

## Розділ III. Зоологія

Серія: Біологічні науки, 2018, 8 (381)

УДК 619:597/599.591.41

doi.org/10.29038/2617-4723-2018-381-49-55

### Особливості цитопопуляції білої пульпи селезінки ссавців

Оксана Дунаєвська

Житомирський національний агроекологічний університет, Житомир, Україна

Адреса для листування: oksana\_fd@ukr.net

Отримано: 08.08.18; прийнято до друку: 06.10.18; опубліковано: 26.12.18

**Резюме.** Вивчення клітинного складу селезінки тварин є однією з основних характеристик для оцінки морфофункціонального стану органа. Мета нашої статті – установлення особливостей клітинного складу паренхіми селезінки ссавців та щільності розміщення в ній лімфоцитів. Для дослідження відбирали селезінку у тварин: вівці, свині, коня, великої рогатої худоби, кроля – у фазі морфофункціональної зрілості органа. Його шматочки фіксували в 10–12 % формаліні, промивали, зневоднювали, заливали в парафін, фарбували гематоксиліном Ерліха й еозином та за методами Браше; для електронномікроскопічного дослідження шматочки селезінки фіксували 2,5 % розчином глютарового альдегіду, зневоднювали, заливали в суміш епон-аралдит. Вираховували коефіцієнт заселеності лімфоцитами білої й червоної пульпи. Клітинний склад білої пульпи селезінки ссавців представлений лімфоцитами, макрофагами, які становили до 90 % від загальної кількості цитопопуляції, до 1,3 % нараховувалося клітин з ознаками деструкції. Серед лімфоцитів домінували малі, значна кількість – середні лімфоцити й найменше було великих лімфоцитів. Найбільше малих лімфоцитів серед досліджуваних тварин міститься в білій пульпі селезінки кроля (68,12 %), найменше – серед досліджуваних ссавців – у коня (50,87 %). Середніх лімфоцитів виявлялося значно менше: від 16,70 % (велика рогата худоба) до 24,19 % (кінь). Найменше в цитопопуляції клітин виявлено великих лімфоцитів і макрофагів, кількість яких не перевищувала 1,5 % від загальної чисельності клітин БП селезінки: найбільше макрофагів виявили в білій пульпі селезінки кроля (1,53 %), великих лімфоцитів – у вівці (1,43 %). Коефіцієнт заселеності лімфоцитами пульпи селезінки кроля становить 1,41; вівці – 1,32; свині – 1,39; коня – 1,52 та 1,43 – у великої рогатої худоби. Перспективними вважаємо дослідження з вивчення цитопопуляцій селезінки інших представників хребетних тварин у порівняльно-еволюційному аспекті.

**Ключові слова:** селезінка, ссавці, лімфоцит, макрофаг, зруйновані клітини, морфологія.

### Features of the Cellular Composition of the Mammals Splenic Pulp

Oksana Dunaievskaya

Zhytomyr National Agroecological University, Zhytomyr, Ukraine

Correspondence: oksana\_fd@ukr.net

**Abstract.** Studying the cellular composition of the spleen of animals is important for assessing the morphofunctional state of the organ. The purpose of our study was to identify the cellular composition of the parenchyma of the spleen of mammals and the density of placement of lymphocytes in it. The spleen for research was selected from animals that were chosen according of morphofunctional maturity of the organ: from sheep, pig, horse,

cattle, rabbit. The sections of the organ were fixed with 10–12 % formalin, washed, dehydrated, poured paraffin, stained with hematoxylin Ehrlich` and eosin and by Bracht methods; a splenic piece fixed in a 2,5 % solution of glutaraldehyde, dehydrated, poured into a mixture of epon-araldit for electron microscopic study. The coefficient of a settling of lymphocytes of white and red pulp was calculated. The cell composition of the white pulp of the mammal`s spleen was represented by lymphocytes, macrophages, which were accounted for up to 90 % of the total cell mass, to 1,3 % of the cells with signs of destruction. The small lymphocytes were dominated, in a significant number of cases there were middle lymphocytes and the smallest number of large lymphocytes. The largest number of small lymphocytes is localized in the white pulp of the rabbit spleen (68,12 %) in the studied animals, the smallest number – in the horse spleen (50,87 %). The medium lymphocytes are found in lesser numbers: from 16,70 % (cattle) to 24,19 % (horse). The smallest number is detected in large lymphocytes and macrophages in cells conditions, this quantity did not exceed 1,5 % of the total number of cells in the splenic white pulp. The largest macrophages were detected in the white pulp of the rabbit`s spleen (1,53 %), large lymphocytes – in sheep (1,43 %). The lymphocyte population coefficient of the splenic pulp in the rabbit is 1,41; in sheep – 1,32; in pigs – 1,39; in horse – 1,52 and 1,43 – in cattle. We consider that study of cytopopulations of the spleen of other representatives of vertebrates in the comparative-evolutionary aspect is perspective studies.

**Key words:** spleen, mammals, lymphocyte, macrophage, destroyed cells, morphology.

## Вступ

Селезінка виконує фільтраційну, очисну, імунну, кровотворну, депонувальну функції [1; 2]. Великий фактичний матеріал, накопичений за останні роки, підтверджує, що селезінка – це унікальний орган, у якому лімфатична тканина й ретикуло-ендотеліальна системи анатомічно та функціонально пов'язані між собою. Визначено, що функціонально й структурною одиницею імунної системи є лімфоцит. Серед лімфоцитів селезінки виділяють малі, середні й великі. Основні фенотипи таких клітин – це лімфоцити з маркерами CD4+, CD8+, CD3+. Згідно з імуногісто-хімічними дослідженнями, виявлено п'ять різних популяцій CD4+ клітин селезінки [3; 4]. За результатами цитологічних досліджень, у білій пульпі (БП) селезінки спостерігали Т- і В-лімфоцити, ефекторні клітини (плазмоцити, моноцити, макрофаги, дендритні клітини). Для червоної пульпи (ЧП), крім моноцитів та макрофагів, характерні нейтрофіли, ендотеліальні клітини [1]. Активність макрофагів відображає становлення імунологічної реактивності організму й може слугувати основою для розробки схем вакцинації [5]. Крім того, у цитопопуляції селезінки виявлено Іва-1-позитивні клітини, що мають моноцитарномacroфагальне походження [6]. Кількість тучних клітин у селезінці значно збільшується в разі недостатнього формування лімфоїдних вузликів (ЛВ) [7] та надходження до організму токсичних продуктів [8]. В останні роки велику увагу приділяють імуногістохімічному вивченню субпопуляцій лімфоцитів і співвідношенню між ними, адже антигенпрезен-

туючі клітини розглянуто як морфологічний субстрат адаптаційних фізіологічних реакцій [9]. У селезінці виділяють також стовбурові, ефекторні й центральні клітини пам'яті та клітини-попередники IV–V класів. Популяції імунокомпетентних клітин розрізняють за оцінкою експресії їх поверхневих маркерів [10]. Багаторічний досвід лабораторної діагностики дав підставу припустити існування загальних попередників для В-лімфоцитів та моноцитів [11]. Тому актуальним залишається вивчення клітинного складу селезінки тварин, особливо в порівняльному аспекті.

**Мета дослідження** – установити особливості клітинного складу паренхіми селезінки ссавців та щільності розміщення в ній лімфоцитів.

## Матеріали й методи досліджень

Дослідження – частина наукової тематики кафедри анатомії і гістології факультету ветеринарної медицини Житомирського національного агроекологічного університету «Розвиток, морфологія та гістохімія органів тварин у нормі та при патології», державний реєстраційний № 0113V000900.

Роботу виконано впродовж 2012–2018 рр. на кафедрі анатомії і гістології Житомирського національного агроекологічного університету. Матеріал для дослідження відбирали в СГПП «Україна» с. Почуйки Попільнянського району Житомирської області (велика рогата худоба (ВРХ), коні), ТОВ «Агрофірма Брусилів» смт Брусилів Брусилівського району Житомирської області (ВРХ, вівці, свині, кролі), ПП «Качанівка» с. Качанівка Радомишльського району

Житомирської області (ВРХ, вівці), ПА «Тетерів» с. Громада Любарського району Житомирської області (ВРХ, свині). Перед відбором тварин здійснювали клінічне та загальне гематологічне обстеження. Останніх підбирали за принципом аналогів за породою, віком, статтю, масою. У роботі використано п'ять видів тварин, які належать до підтипу Хребетних класу Mammalia – ссавці (*Oryctolagus cuniculus* L., 1758 – кріль європейський, *Sus scrofa, forma domestica* L., 1758 – домашня свиня, *Ovis aries* L., 1758 – баран свійський, *Bos taurus taurus* L., 1758 – бик свійський; *Equus ferus caballus* L., 1758 – кінь свійський). Селезінку відбирали в статевозрілих хребетних тварин обох статей у співвідношенні 1:1 у фазі морфофункціональної зрілості органа: овець романівської породи (вік 28 місяців), свиней великої білої породи (8–10 місяців), коней української верхової породи (4–8 років), ВРХ чорно-рябої породи (30 місяців) і кролів каліфорнійської породи (6–8 місяців). Анатомічний розтин проводили методом повної евісцерації. Кількість органів для аналізу була така: кріль – 20; вівця – 108; свиня – 56; кінь – 16; ВРХ – 54. Для гістологічних досліджень шматочки матеріалу фіксували в 10–12 % охолодженому розчині нейтрального формаліну. Матеріал для подальшої роботи промивали проточною водопровідною водою впродовж 24–48 год, потім зневоднювали в етиловому спирті зростаючої міцності – 40°, 70°, 96°, 100°, заливали в парафін. Парафінові зрізи виготовляли на санному мікромомі МС-2. Товщина зрізів не перевищувала 4–10 мкм. Для характеристики морфології клітин застосовували фарбування гематоксилином Ерліха й еозином та за методами Браше [12]. Мікрофотографування гістологічних препаратів здійснювали за допомогою відеокамери САМ V-200, умонтованої в мікроскоп Мігрос МС-50 і підключеної до персонального комп'ютера.

Коефіцієнт заселеності (щільності) лімфоцитами БП і ЧП вираховували за формулою:

$$K_{\text{засел. б/ч}} = \frac{n_1}{n_2},$$

де  $n_1$  – кількість лімфоцитів у БП, шт.,  
 $n_2$  – кількість лімфоцитів у ЧП, шт. [13].

Для електронномікроскопічного дослідження селезінки забір матеріалу від тварин проводили відразу після розтину їх черевної чи грудочеревної порожнини.

Довжина відібраних шматочків не перевищувала 1 мм. Матеріал переносили пастерівською піпеткою й фіксували 2,5 % розчином глютарового альдегіду на фосфатному буфері з дофіксацією в 1 % розчині оксиду осмію (IV) за Колфільдом. Потім матеріал зневоднювали в спиртах зростаючої міцності (70°, 80°, 90°, 100°) й ацетоні, заливали в суміш епон-аралдит, згідно із загальноприйнятою методикою [12]. Ультратонкі зрізи виготовляли на ультратомі Reihart (Австрія), контрастували 2 % розчином уранілацетату та цитратом свинцю та досліджували на електронному мікроскопі ПЕМ-125К за збільшень у 4–20 тис. разів. Морфометричні дослідження проводили на напівавтоматичному пристрої обробки графічних досліджень за допомогою програми «Органела». При цьому вивчали клітинний склад, його особливості та основні морфометричні характеристики.

Цифрові дані морфометричних досліджень обробляли за допомогою варіаційно-статистичних методів на персональному комп'ютері з використанням програми Statistica 6.0 для Windows XP. Під час досліджень дотримувались основних правил належної лабораторної практики GLP (1981 р.), положень «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених I Національним конгресом із біоетики (м. Київ, 2001 р.). Усю експериментальну частину дослідження проведено згідно з вимогами міжнародних принципів «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовують в експерименті та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986 р.), «Правилами проведення робіт з використанням експериментальних тварин», затверджених наказом МОЗ № 281 від 1 листопада 2000 р. «Про заходи щодо подальшого удосконалення організаційних форм роботи з використанням експериментальних тварин» і ЗУ «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006 р., м. Київ). Протокол досліджень схвалено комісією з біоетичної експертизи й дозволено в Житомирському національному агроєкологічному університеті.

## Результати та обговорення

Клітинний склад БП селезінки кроля представлений лімфоцитами, макрофагами, які становили 89,75 % від загальної кількості клітинних елементів, 0,9 % клітини з ознаками деструкції (табл. 1), подекуди виявлено

Уміст клітин у БП селезінки ссавців (%), n=100

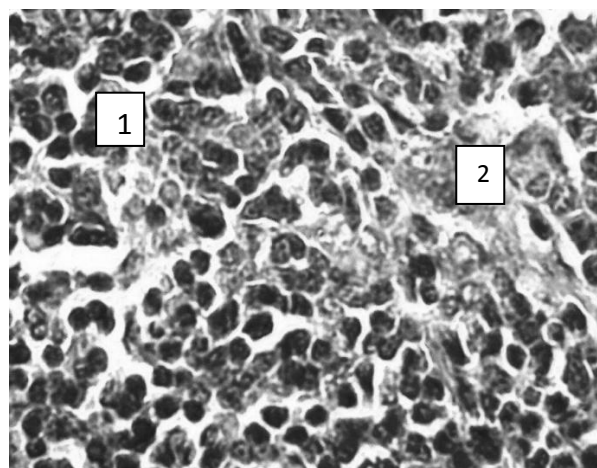
Вид ссавців	Малі лімфоцити	Середні лімфоцити	Великі лімфоцити	Макрофаги	Клітини з ознаками деструкції
Кріль	68,12±1,32	18,74±1,54	1,36±0,93	1,53±0,27	0,90±0,25
Вівця	58,09±1,76	19,34±2,73	1,43±0,86	0,91±0,31	1,10±0,31
Свиня	60,39±0,95	20,04±3,11	1,24±0,37	0,76±0,15	1,13±0,24
Кінь	50,87±2,46	24,19±2,85	1,07±0,49	0,84±0,24	1,02±0,38
ВРХ	63,41±2,14	16,70±2,15	1,21±0,54	1,10±0,36	1,21±0,41

**Примітка.** n – кількість гістологічних препаратів для морфометричного дослідження.

еритроцити. Серед лімфоцитів домінували малі (68,12±1,32 %), проміжне місце займали середні лімфоцити (18,74±1,54 %). Найменше нараховували великих лімфоцитів (1,36±0,93 %) та макрофагів (1,53±0,27 %).

Клітинний склад БП селезінки вівці також предствалений лімфоцитами, макрофагами, які становили 80,87 % від загальної кількості клітинних елементів; 1,10 % – клітини з ознаками деструкції (рис. 1; табл 1). Серед лімфоцитів домінували малі – (58,09±1,76 %), проміжне місце займали середні (19,34±2,73 %). Найменше – великих лімфоцитів (1,43±0,86 %) і макрофагів (0,91±0,31 %). Клітинний склад БП селезінки свині, як у кроля та вівці, складався з лімфоцитів, макрофагів, що становили 83,56 % від загальної кількості цитопопуляції; 1,13 % – клітини з ознаками деструкції. Серед лімфоцитів домінували малі (60,39±0,95 %) та середні лімфоцити (20,04±3,11 %). Найменше нараховували великих лімфоцитів (1,24±0,37 %) і макрофагів (0,76±0,15 %). Домінуючий складник клітинного складу БП селезінки коня – лімфоцити й макрофаги, що становило 77,99 % від загальної кількості клітинних елементів, 1,02 % – клітини з ознаками деструкції. Серед лімфоцитів домінували малі (50,87±2,46 %), найменше – великих лімфоцитів (1,07±0,49 %) та макрофагів (0,84±0,24 %), середнє значення мали середні лімфоцити (24,19±2,85 %) (рис. 2). Серед клітинного складу БП селезінки ВРХ, як і в попередніх ссавців, виявили в більшості лімфоцити (83,63 %) й макрофаги (1,21 %), клітин з ознаками деструкції. Серед лімфоцитів переважали малі (63,41±2,14 %) та середні лімфоцити (16,70±2,15 %). Значно менша кількість – це великі лімфоцити (1,21±0,54 %) і макрофаги (1,10±0,36 %). Тобто клітинний склад БП селезінки ссавців однаковий, проте відрізняється кількісними значеннями.

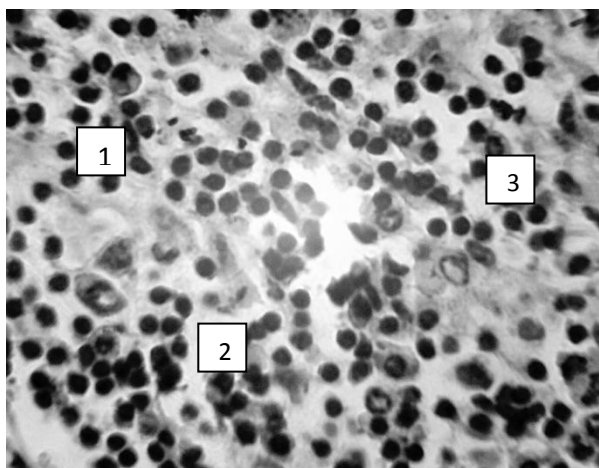
Коефіцієнт заселеності лімфоцитами селезінки тварин класу ссавці – у межах 1,32–1,52 у кроля – 1,41; вівці – 1,32; свині – 1,39; коня – 1,52; ВРХ – 1,43. Такий показник свідчить про різну щільність розміщення лімфоцитів у БП і ЧП селезінки тварин і чим більше значення коефіцієнта, наприклад у коня, тим більша щільність лімфоцитів БП, порівняно з ЧП.



**Рис. 1.** Мікроскопічна будова селезінки вівці: 1 – лімфоцити; 2 – макрофаги; 3 – ретикулярні клітини. Гематоксилін та еозин. ×280.

Електронномікроскопічне дослідження селезінки кролів виявило, що клітинний склад білої пульпи селезінки представлено лімфоцитами, макрофагами й меншою мірою, плазмацитами та ретикулярними клітинами, що їх оточують. Серед лімфоцитів трапляються клітини малих розмірів, які мають високий ядерно-цитоплазматичний індекс. При цьому більшу частину клітини займає ядро з глибокими інвагінаціями, а по його периметру – тонка смужка цитоплазми, у якій розміщуються переважно мітохондрії та

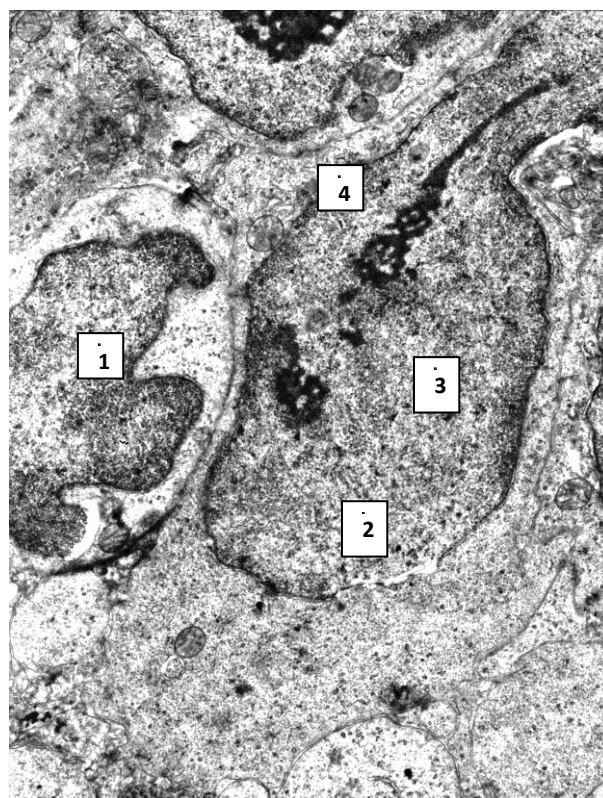
рибосоми (рис. 3). Поряд із малими лімфоцитами розміщені великі й середні, у яких ядро, а особливо цитоплазма мають значно більші розміри та зазвичай, менший ядерно-цитоплазматичний індекс. У цитоплазмі таких клітин переважає велика кількість рибосом і полісом; трапляються поодинокі мітохондрії. Ядро світле, його вміст заповнено еухроматином. У ядрі таких



**Рис. 2.** Мікроскопічна будова селезінки коня. 1 – лімфоцити; 2 – макрофаги. Гематоксилін та еозин.  $\times 140$ .

клітин виявляють декілька ядерць. Подібні до великих лімфоцитів за ультраструктурною характеристикою й лімфобласти, які найчастіше розміщені в центрі ЛВ селезінки кроля (див. рис. 3). Деякі з них трапляються в стадії поділу. У мантійній зоні ЛВ селезінки кроля клітинний склад дещо змінюється за рахунок наявності тут невеликої кількості плазмочитів та моноцитів крові. Останні диференціюються в макрофаги, що переповнені залишками клітин крові, які закінчили свій життєвий цикл, і макрофагами – поглиначами еритроцитів. У малому лімфоциті ядро містить велику кількість конденсованого хроматину й дуже мало деконденсованого. У цитоплазмі майже відсутні органели, наявні рибосоми. Рибосоми розміщуються спіральними групами (полірибосоми). У плазматичних клітинах цитоплазма займає більший об'єм, ніж ядро. Їхні ядра розташовані ексцентрично. Більшість хроматину перебуває в конденсованому стані. У цитоплазмі таких клітин виявляють дуже добре розвинутий апарат Гольджі, у центрі якого – центріоли. Також помітні ацидофільні краплини (тільця Русселя).

Одна з основних характеристик із позиції оцінки морфофункціонального стану органа – вивчення клітинного складу селезінки тварин, зокрема ссавців [1; 10]. Тому нами визначено відсотковий вміст лімфоцитів, макрофагів та зруйнованих клітин або клітин з ознаками деструкції в білій пульпі селезінки. Результати наших досліджень щодо цитопопуляції БП селезінки стосовно овець, коней і ВРХ подібні з іншим дослідженням [14]. Проте, за нашими даними, кількість середніх лімфоцитів була дещо більшою, а щодо малих – навпаки простежуємо тенденцію до їх зменшення, що, можливо, пов'язано з породними властивостями тварин, їх віком, умовами утримання тощо. Кількість макрофагів у білій пульпі селезінки була найменшою у свині (0,76 %) і найбільшою в кроля (1,53 %). Незначний відсоток у цитопопуляції клітин займали також зруйновані клітини (див. табл. 1). Отримані дані збігаються з даними досліджень [15],



**Рис. 3.** Ультрамiкроскопічна будова білої пульпи селезінки кроля. 1 – малий лімфоцит; 2 – лімфобласт; 3 – ядро; 4 – ядерце.  $\times 8000$ .

проведеними на лабораторних тваринах (щурах), де автор визначав невелику кількість макрофагів (0,7–4 шт.) та клітин з ознаками деструкції (до 2 шт.) і найбільший уміст малих лімфоцитів у цитопопуляції БП селезінки. Про

наявність у пульпі селезінки людини й тварин різних популяцій лімфоцитів, еритроцитів свідчать дані інших науковців [4; 16; 17; 18].

Важливий показник морфофункціонального стану селезінки – визначення щільності або заселеності клітинами лімфоїдного ряду пульпи селезінки. Тому кількість лімфоцитів ми підраховували окремо в БП і ЧП. Цей показник, а саме відношення щільності клітинного складу БП до ЧП, характеризує домінування цієї популяції в певній структурі органа та вказує на його функціональний стан. Такий аналіз на щурах, де зазначено, що коефіцієнт заселеності лімфоцитами селезінки у шурів становить 1,433 і, відповідно, змінюється за впливу різних чинників [13].

### Висновки

Отже, клітинний склад білої пульпи селезінки ссавців був представлений лімфоцитами, макрофагами, які становили до 90 % від загальної кількості клітинних елементів; до 1,3 % нараховувалося клітин з ознаками деструкції. Серед лімфоцитів домінували малі, проміжне місце займали середні лімфоцити й найменше нараховували великих лімфоцитів. За нашими даними, найбільше малих лімфоцитів міститься в білій пульпі селезінки кроля (68,12 %), найменше серед досліджуваних ссавців – у коня (50,87 %). Середніх лімфоцитів виявилось значно менше – від 16,70 (ВРХ) до 24,19 % (кінь). Найменше у цитопопуляції клітин виявлено великих лімфоцитів і макрофагів, кількість яких не перевищувала 1,5 % від загальної чисельності клітин БП селезінки: найбільше макрофагів – у білій пульпі селезінки кроля (1,53 %), великих лімфоцитів – у вівці (1,43 %). Коефіцієнт заселеності лімфоцитами пульпи селезінки кроля становить 1,41; вівці – 1,32; свині – 1,39; коня – 1,52 та 1,43 – у ВРХ. Згідно з електронномікроскопічними дослідженнями селезінки кролів, клітинний склад білої пульпи селезінки представлений лімфоцитами, макрофагами й меншою мірою – плазмацитами та ретикулярними клітинами, що їх оточують. Малі лімфоцити мають високий ядерно-цитоплазматичний індекс, при цьому більшу частину клітини займає ядро з глибокими інвагінаціями, а по його периметру – тонка смужка цитоплазми, у якій наявні переважно мітохондрії й рибосоми. У великих та середніх лімфоцитах ядро й особливо цитоплазма мають значно більші розміри та, зазвичай, менший ядерно-цитоплазматичний індекс.

### Література

1. Федоровская, Н. С.; Дьяконов, Д. А. Иммуноморфологическая характеристика селезёнки при цитопениях иммунного генезиса. Аверс; Киров, 2013; 101 с.
2. Bronte, V.; Pittet, M. J. The spleen in local and systemic regulation of immunity. *Immunity*; 2013, 39 (5), pp 806–818. DOI:10.1016/j.immuni.2013.10.010.
3. Ястребова, С. А.; Смирнова, Т. Л.; Ялалетдинова, Л. Р. Реакция CD4-позитивных макрофагов селезёнки на введение Т-активина. *Вестник Чувашского университета*; 2013, 3, с 578–580.
4. Tarantino, G.; Scalera, A.; Finelli, C. Liver-spleen axis: Intersection between immunity, infections and metabolism. *World. J Gastroenterol*; 2013, 19 (23), pp 3534–3542.
5. Виноградова, Е. В.; Усенко, В. В.; Тарабрин, И. В.; Барсуков, К. С. Активность перитонеальных макрофагов как критерий развития иммунной системы молодняка кур. *Труды Кубанского государственного аграрного университета*; 2013, 44, с 238–240.
6. Мельникова, О. В.; Сергеева, В. Е. Иммуногистохимическое исследование по выявлению CD4-позитивных клеток селезёнки на фоне длительного употребления кальция. *Acta Medica Eurasica*; 2015, с 12–19.
7. Яглова, Н. В.; Обернихин, С.С. Регуляторная роль тучных клеток в морфогенетических процессах органов иммунной системы потомства мышей, перенесших активацию иммунной системы в ранние сроки беременности. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*; 2013, 2, с 62–68.
8. Пронина, С. В.; Пронин, Н. М. Тучные клетки селезёнки белых мышей при биопробе на токсичность рыб из озера Котокельское (Прибайкалье). *Известия Иркутского государственного университета. Серия: Биология. Экология*; 2013, 6(3), с 104–107.
9. Гордова, В. С.; Дьячкова, И. М. Антигенпрезентирующие клетки лимфоидных органов. *Вестник Чувашского университета*; 2014, 2, с 217–224.
10. Сохоневич, Н. А.; Хазиахматова, О. Г.; Юрова, К. А.; Шуплецова, В. В.; Литвинова, Л. С. Фенотипическая характеристика и функциональные особенности Т- и В-клеток иммунной памяти. *Цитология*; 2015, 57 (5), с 311–318.
11. Глузман, Д. Ф.; Скляренко, Л. М.; Коваль, С. В.; Ивановская, Т. С. О возможных дополнениях к современной схеме нормального кроветворения на основе изучения лейкемических бластных клеток. *Лабораторная диагностика*; 2014, 4, с 40–43.
12. Горальський, Л. П.; Хомич, В. Т.; Кононський, О. І. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології. Житомир: Полісся, 2012, 212 с.

13. Пасюга, В.; Гусакова, В.; Мамотюк, Є. Морфологічні зміни внутрішніх органів щурів за умов впливу соку ноні. *Вісник Львівського університету. Серія біологічна*; 2012, 59, с 257–270.
14. Горальський, Л. Особливості гістоархітектоніки імунних органів сільськогосподарських тварин. *Ветеринарна медицина України*; 2003, 2, с 22–23.
15. Шаршембиев, Д. А. Морфология тимуса и селезёнки в условиях воздействия на организм иммуномодуляторов на основе полиоксидония. Дис. доктора мед. наук. Московская медицинская академия, Москва, 2004.
16. Lu, E.; Dang, E. V.; McDonald, J. G.; Cyster, J. G. Distinct oxysterol requirements for positioning naïve and activated dendritic cells in the spleen. *Sci Immunol*; 2017, 2(10), eaal5237. doi: 10.1126/sciimmunol.aal5237.
17. Rosser, E. C.; Mauri, C. Regulatory B Cells: Origin, Phenotype, and Function. *Immunity*; 2015, 42 (21), pp 607–612. doi: org/10.1016/j. immuni. 2015.04.005.
18. Rubtsov, A. V.; Rubtsova, K., Kappler, J. W.; Jacobelli, J.; Friedman, R. S.; Murrack, P. Biomechanics of red blood cells in human spleen and consequences for physiology and disease. *J Immunol*; 2015, 195 (1), 71–79. doi: [https:// doi.org/10.4049/jimmunol.1500055](https://doi.org/10.4049/jimmunol.1500055).