

Л.Ю. ИЛЬИНА, В.А. КОЗЛОВ, С.П. САПОЖНИКОВ, Р.А. ГЕРАЕВ

**РЕАКЦИЯ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ СЕЛЕЗЕНКИ
БЕЛЫХ МЫШЕЙ НА АМИЛОИДОГЕНЕЗ**

Ключевые слова: экспериментальный амилоидогенез, селезенка, белая пульпа, красная пульпа, мыши, лимфатический фолликул, конго красный.

Изучена реакция лимфоидной ткани селезенки мышей с альбуминовой моделью системного амилоидоза (подопытная группа, $N = 5$) по сравнению с аналогичным показателем интактных мышей ($N = 5$). Парафиновые срезы селезенки, окрашенные гематоксилином и эозином и конго красным, микроскопировали в проходящем светодиадном белом свете на микроскопе «Люмам-4». На полученных с помощью видеоокуляра Levenhuk C800 NG 8M микрофотографиях в программе LevenhukLite измеряли абсолютную площадь лимфатических фолликулов (ЛФ), их диаметры и площадь амилоидного поражения. Полученные данные использовали для вычисления показателей: относительные площади амилоидного поражения ($S_{отнА}$), красной ($S_{отнКБ}$) и белой ($S_{отнБП}$) пульпы, индекса красной/белой пульпы, индекса овальности ЛФ. Число ЛФ подсчитывали в поле зрения при увеличении 100. Полученные данные обработаны методами дескриптивной и вариативной статистики и представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя, m – стандартное отклонение. Различия средних определены с помощью z -теста.

Морфологический паттерн селезенки интактных мышей соответствовал гистологической норме. Влажная масса селезенки интактных животных – $0,75 \pm 0,01$ г, признаков амилоидоза не обнаружено. В подопытной группе влажная масса селезенки увеличилась до $2,2 \pm 0,06$ г ($p = 0,000$), $S_{отнА}$ составила $33,85 \pm 3,39\%$. Среднее число ЛФ в поле зрения не менялось. Диаметры по большой и малым осям различались на 18% у интактных животных и на 6,6% – у опытных ($p = 0,000$). Соответственно, на 11,2% уменьшалась площадь ЛФ и на 10,3% увеличивался индекс овальности ($p = 0,0066$) у опытных мышей. $S_{отнКБ}$ и $S_{отнБП}$ при формировании амилоидоза не менялись. Но индекс красная/белая пульпа увеличивался на 59,2% ($p = 0,008$). Моделирование амилоидоза у подопытных животных сопровождалось существенным увеличением площади красной пульпы и сокращением площади белой пульпы.

Таким образом, расчетные относительные морфометрические показатели более информативны, чем непосредственно измеряемые исходные данные; влажная масса селезенки при формировании экспериментального амилоидоза значительно увеличивается; лимфоидная ткань селезенки чутко реагирует на амилоидогенез изменением соотношения красной и белой пульпы, а также формы и площади лимфатических фолликулов.

Амилоидоз относится к белковым дистрофиям, может развиваться как первичное врожденное заболевание или приобретенное вторичное – в ответ на гиперактивацию иммунного ответа, вызванную хроническим воспалительным заболеванием. С точки зрения современных химических представлений, амилоидогенез – это неферментативная супрамолекулярная реакция, некая, недостаточно изученная и осмысленная, саногенетическая реакция иммунной системы, в неблагоприятных условиях переходящая в самостоятельный патологический процесс, когда саногенез становится избыточным [5]. Амилоид может откладываться локально в сердце, почках, нервной системе, печени, селезенке, кишечнике, однако при системных формах могут поражаться практически все ткани [10].

Особый интерес представляет селезенка как орган иммунитета, поскольку иммунная система человека и животных является одной из наиболее чувствительных систем организма, быстро реагирующей на любые воздействия [12]. Амилоидное поражение селезенки может приводить к временной или постоянной ее гипофункции, увеличению ее размеров, в редких случаях – разрыву органа. Амилоидоз селезенки имеет три степени развития. При начальном поражении (первая степень амилоидоза) микроскопически амилоидоз обнаруживается в стенках отдельных мелких сосудов, чаще в центральной артерии. При дальнейшем развитии заболевания – второй степени – можно обнаружить амилоид в стенках многих сосудов и в виде ободка по периферии большинства фолликулов или во всех фолликулах в виде амилоидного венчика. И, наконец, третья степень характеризуется заполнением амилоидом большей части фолликула. При этом свободной остается только его центральная часть либо же весь фолликул занят амилоидом [7]. Селезенка одинаково часто вовлекается в процесс как при первичном, так и вторичном амилоидозе. Амилоид может определяться только в лимфатических фолликулах (саговая селезенка) или диффузно (сальная селезенка) [9].

Несмотря на наличие многочисленных современных исследований, посвященных строению селезенки под влиянием различных внешних факторов [1, 4, 8], вопросы морфофункциональных изменений лимфоидных образований селезенки при амилоидозе остаются недостаточно изученными.

Цель исследования – изучение реакции лимфоидной ткани селезенки на формирование экспериментального системного амилоидоза.

Материалы и методы исследования. В качестве материала исследовали селезенки десяти белых мышей 30-дневного возраста, массой 20,0–25,0 г. Содержание и кормление животных соответствовали правилам, принятым в ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», рекомендациям Национального совета по исследованиям, законодательству Российской Федерации, принципам Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным. Мыши были разделены по пять особей на интактную и подопытную группы. Интактная группа находилась на обычном содержании вивария. Мышам подопытной группы моделировали амилоидоз с помощью парентерального введения водного раствора соевого заменителя сливок [6]. Животных выводили из эксперимента путем декапитации на 30-й день от начала эксперимента. Селезенку фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине с последующей заливкой в парафин по обычному протоколу. Из полученных парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 4 мкм, которые монтировали на предметные стекла, обработанные белково-глицериновой смесью. Депарафинированные срезы окрашивали гематоксилином и эозином для общегистологической характеристики структур селезенки. Амилоидные отложения выявляли окрашиванием конго красным. Срезы микроскопировали в проходящем светодиодном белом свете на микроскопе «Люам-4». Полученные с помощью цифровой камеры Levenhuk C800 NG 8M, USB 2.0 микрофотографии использовали для морфометрического анализа срезов при помощи программного приложения LevenhukLite с вычислением ряда относительных (безразмерных) показателей. Абсолютную площадь лимфоидных фолликулов, а также их диаметры измеряли в той же программе. Число лимфатических фолликулов считали в поле зрения при увеличении в 100 раз.

По гистограмме распределения цветов вычисляли относительную площадь амилоидного поражения по формуле

$$S_{\text{отнА}} = \frac{S_1}{S_0} \times 100\%,$$

где $S_{\text{отнА}}$ – относительная площадь амилоидных отложений, %; S_1 – площадь среза, окрашенная конго красным, пиксели; S_0 – полная площадь поля зрения, пиксели.

Аналогичным способом находили относительную площадь красной ($S_{\text{отнКП}}$) и белой пульпы органа ($S_{\text{отнБП}}$). За 100% принимали площадь всего поля зрения в пикселях, с которой сравнивали площадь окрашенных гематоксилином и эозином белой и красной пульпы:

$$S_{\text{отнКП}} = \frac{S_1}{S_0} \times 100\%,$$

где $S_{\text{отнКП}}$ – относительная площадь красной пульпы, %; S_1 – площадь красной пульпы, пиксели; S_0 – полная площадь поля зрения, пиксели;

$$S_{\text{отнБП}} = \frac{S_1}{S_0} \times 100\%,$$

где $S_{\text{отнБП}}$ – относительная площадь белой пульпы, %; S_1 – площадь белой пульпы, пиксели; S_0 – полная площадь поля зрения, пиксели.

Кроме того, значения площади красной и белой пульпы использовали для вычисления индекса красной / белой пульпы – частное от деления площади красной пульпы на площадь белой пульпы:

$$I_{\text{КБ}} = \frac{S_{\text{К}}}{S_{\text{Б}}} \times 100\%,$$

где $I_{\text{КБ}}$ – индекс красной / белой пульпы; $S_{\text{К}}$ – площадь красной пульпы, пиксели; $S_{\text{Б}}$ – площадь белой пульпы, пиксели.

Форму лимфоидных фолликулов оценивали по индексу овальности:

$$I_0 = \frac{D_{\text{min}}}{D_{\text{max}}},$$

где I_0 – индекс овальности; D_{min} – диаметр лимфатического фолликула по малой оси, мкм; D_{max} – диаметр лимфатического фолликула по большой оси, мкм.

Полученный численный материал обработан методами вариативной и дескриптивной статистики. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя; m – стандартное отклонение. Различия средних определены с помощью z-теста.

Результаты и их обсуждение. Морфологический паттерн селезенки интактных мышей соответствовал гистологической норме. Снаружи она была покрыта капсулой из плотной соединительной ткани. От капсулы внутрь селезенки отходили трабекулы. Паренхима селезенки образована лимфоидной тканью в виде лимфоидных фолликулов и периартериальными лимфоидными муфтами, составляющими белую пульпу. Между ними находилась красная пульпа, представленная ретикулярной стромой и эритроцитами.

Морфометрические показатели белой пульпы селезенки интактных и опытных животных представлены в таблице. Влажная масса селезенки интактных животных составила $0,75 \pm 0,01$ г. Относительная площадь амилоидного поражения по причине отсутствия амилоидоза – 0%.

По сравнению с интактными мышами у животных подопытной группы к окончанию эксперимента произошло увеличение влажной массы селезенки почти в 3 раза ($2,2 \pm 0,06$ г, $p = 0,000$). Вокруг лимфоидных фолликулов обнаруживались отложения конго-положительного вещества. Красная пульпа в небольшом количестве состояла из ретикулярной стромы и эритроцитов. Относительная площадь амилоидного поражения составила $33,85 \pm 3,39\%$ (таблица).

Морфометрические показатели селезенки мышей интактной и опытной групп, $M \pm m$

Показатели	Группы животных		Величина и направленность изменений, %
	интактная, N = 5	опытная, N = 5	
Влажная масса органа, г	0,75±0,01	2,2±0,06 $p=0,000$	+193,3
$S_{отнА}$, %	0	33,85±3,39 $p=0,0000$	—
Число лимфатических фолликулов в поле зрения	2,1±0,2	2,26±0,25 $p=0,2962$	+7,61%
D_{max} , мкм	433,0±26,6	382,53±19,9 $p=0,0094$	–11,65%
D_{min} , мкм	355,3±20,6	357,15±19,6 $p=0,8879$	+0,52 %
I_0	0,78±0,16	0,86±0,11 $p=0,0066$	+10,3%
S лимфатического фолликула, $\times 10^5$ мкм ²	1,34±0,1	1,19±0,1 $p=0,0266$	–11,2%
$S_{отнБП}$, %	22,65±2,3	21,43±3,6 $p=0,5409$	–5,39%
$S_{отнКП}$, %	77,35±4,2	78,57±3,1 $p=0,6154$	+1,58%
$I_{КБ}$, %	6,67±1,39	10,62±2,1 $p=0,0080$	+59,2%

Примечание. В столбце три в верхнем индексе показаны значения p по отношению к интактной группе, значимые различия выделены жирным шрифтом.

В поле зрения селезенки интактных животных в среднем наблюдалось два лимфатических фолликула. На фоне амилоидогенеза среднее число лимфоидных фолликулов нестатистично увеличивается. Следует отметить, что форма лимфатических фолликулов селезенки интактных мышей была немного вытянутая. Так диаметры по большой и малым осям различались на 18% у интактных животных и только на 6,6% – у опытных. То есть при амилоидогенезе происходило изменение формы фолликула в сторону уменьшения овальности в основном за счет уменьшения диаметра по большой оси. Более наглядно это демонстрирует индекс овальности, который тем меньше, чем больше различается размер осей. Соответственно, в эксперименте произошло его увеличение на 10,3%. В соответствии с изменением формы на 11,2% уменьшалась площадь лимфатических фолликулов в селезенке опытных мышей. Наблюдаемые изменения можно объяснить уменьшением заселенности фолликулов селезенки клетками, что нами отмечено ранее [4, 11].

Несмотря на изменение формы и площади лимфатических фолликулов, относительная площадь белой и красной пульпы при формировании амилоида не меняется. Но происходит статистичное увеличение индекса красная/белая пульпа на 59,2%. То есть моделирование амилоидоза у подопытных животных сопровождается изменением соотношения функциональных зон селезенки – существенным увеличением площади красной пульпы и, соответственно, сокращением площади белой пульпы.

Исходя из наших данных следует вывод, что расчетные относительные морфометрические показатели более информативны, чем непосредственно измеряемые исходные данные. Они позволяют дать объективное суждение о том, что именно произошло в процессе экспериментального воздействия.

Из полученных данных следует, что иммунная система реагирует на любые изменения в организме. Амилоидогенез не является исключением. Формирование амилоидного поражения селезенки сопровождается сокращением относительной площади и изменением формы лимфатических фолликулов. Эти процессы являются следствием цитотоксического действия амилоида, вытесняющего органоспецифичные клетки из связи с соединительнотканым матриксом. Известно, что белая пульпа состоит из периартериальных муфт, содержащих Т-лимфоциты, и лимфатических фолликулов, содержащих, преимущественно, В-лимфоциты. Уменьшение относительной площади белой

пульпы и фолликулов может свидетельствовать об угнетении амилоидом иммунного ответа. В ответ на это, как мы показали в предыдущей работе [3], при экспериментальном амилоидозе тучные клетки селезенки реагируют увеличением степени зрелости гепарина, дегрануляции и численности клеток. Возможно, что тучные клетки реагируют на выделение погибающими лимфоцитами в интерстициальное пространство органа содержащихся в них медиаторных веществ. То есть замещение анатомически естественного местообитания клеток амилоидом делает его непригодным для заселения функционально специфичными клетками.

Выводы. 1. Расчетные относительные морфометрические показатели более информативны, чем непосредственно измеряемые исходные данные.

2. Влажная масса селезенки при формировании экспериментального амилоидоза значительно увеличивается.

3. Лимфоидная ткань селезенки чутко реагирует на амилоидогенез изменением соотношения красной и белой пульпы, а также формы и площади лимфатических фолликулов.

Литература

1. Арлашкина О.М., Стручко Г.Ю., Меркулова Л.М., Михайлова М.Н. Морфологические характеристики белой пульпы и дендритных клеток селезенки при экспериментальном канцерогенезе // Иммунология. 2019. № 40(2). С. 17–22. DOI: 10.24411/0206-4952-2019-12003;
2. Войцеховский В.В., Гоборов Н.Д. Спленомегалия в клинической практике // Амурский медицинский журнал. 2019. № 2(26). С. 61–77
3. Ильина Л.Ю., Сапожников С.П., Козлов В.А. Тучные клетки и амилоидоклазия при экспериментальном амилоидозе // Вестник новых медицинских технологий. 2019. Т. 26, № 4. С. 94–98.
4. Козлов В.А., Сапожников С.П., Карышев П.Б., Шептухина А.И., Николаева О.В. Изменение клеточного состава селезенки мышей при экспериментальном амилоидозе // Морфологические науки и клиническая медицина: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 100-летию со дня рождения доцента Бриллиантовой Анны Николаевны. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2015. С. 82–84.
5. Козлов В.А., Сапожников С.П., Голенков А.В., Шептухина А.И., Николаева О.В. Амилоид – это плохо? Амилоид с точки зрения супрамолекулярной химии [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. 2016. № 1. С. 50–60. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2016/1/7>.
6. Козлов В.А., Сапожников С.П., Карышев П.Б., Шептухина А.И., Николаева О.В. Модель системного амилоидоза у молодых мышей // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2016. Т. 162, № 10. С. 523–527.
7. Лысенко Л.В., Рамеев В.В. Диагностика и лечение АА-и AL-амилоидоза: клинические рекомендации. М.: 2014. 31 с.
8. Мельникова О. В. Морфофункциональная характеристика селезенки крыс при экспериментальной гиперкальциемии // Вестник Ивановской медицинской академии. 2016. Т. 21, № 2. С. 20–24.
9. Прокопчик Н. И. Характеристика амилоидоза печени и других органов по данным аутопсий // Гепатология и гастроэнтерология. 2017. № 1. С. 80–84.
10. Рамеев В.В., Козловская Л.В., Саркисова И.А. Амилоидоз: вопросы диагностики и лечения // Клиницист. 2006. № 4. С. 35–41
11. Фуфаева А.И., Козлов В.А., Сапожников С.П. Клеточная реакция на алкоголь в условиях формирования модели амилоидоза [Электронный ресурс] // Acta Medica Eurasica. 2020. № 1. С. 29–36. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2020/1/4>.
12. Чава С.В., Буклис Ю.В. Структурная характеристика иммунных образований селезенки мышей после воздействия радиационного фактора низкой интенсивности // Морфологические ведомости. 2011. № 4. С. 65–69.

ИЛЬИНА ЛИЛИЯ ЮРЬЕВНА – старший преподаватель кафедры медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (lileaseae@rambler.ru).

КОЗЛОВ ВАДИМ АВЕНИРОВИЧ – доктор биологических наук, профессор кафедры медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (pooh12@yandex.ru).

САПОЖНИКОВ СЕРГЕЙ ПАВЛОВИЧ – доктор медицинских наук, профессор кафедры медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (adaptogon@mail.ru).

ГЕРАЕВ РУСЛАН АХМЕТОВИЧ – студент II курса медицинского факультета, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (rus_94.00@mail.ru).

Liliya Yu. ILYINA, Vadim A. KOZLOV, Sergey P. SAPOZHNIKOV, Ruslan A. GERAEV

REACTION OF THE LYMPHOID SPLENIC TISSUE IN WHITE MICE ON AMYLOIDOGENESIS

Key words: experimental amyloidogenesis, spleen, white pulp, red pulp, mice, lymphatic follicle, Congo red.

The reaction of lymphoid splenic tissue of mice on albumin model of systemic amyloidosis (case group, $N = 5$) was studied and compared to a similar indicator of intact mice ($N = 5$). Paraffin sections of the spleen, stained with hematoxylin and eosin and Congo red, were microscopied in a regredient LED white light on "Lumam-4" microscope. The absolute area of lymphatic follicles (LFs), their diameters and the area of amyloid lesion were measured on microphotos obtained with the help of video-eyepiece Levenhuk C800 NG 8M in LevenhukLite program. The obtained data were used for calculating the indicators: the relative areas of amyloid lesion (S_{relA}), the red (S_{relKB}) and the white (S_{relBP}) pulp, the red/white pulp index, LFs' ovality index. The number of LFs was counted in the field of vision at magnification of 100. The obtained data were processed using the methods of descriptive and variative statistics and presented in the form of $M \pm m$, where M is the mean, m is the standard deviation. Differences of the means were determined using z-test.

The morphological pattern of the spleen in intact mice corresponded to the histological norm. The wet mass of the spleen in intact animals was 0.75 ± 0.01 g, no signs of amyloidosis were found. In the case group, the wet mass of the spleen increased to 2.2 ± 0.06 g ($p=0.000$), S_{relA} was $33.85 \pm 3.39\%$. The average number of LFs in the field of vision did not change. The diameters by the large and small axes differed by 18% in intact animals and by 6.6% in experimental ones ($p=0.000$). Respectively, the area of LFs decreased by 11.2% and the ovality index increased by 10.3% ($p = 0.0066$) in experimental mice. S_{relKB} and S_{relBP} did not change during the formation of amyloidosis. But the Red/White Pulp Index increased by 59.2% ($p=0.008$). Simulation of amyloidosis in experimental animals was accompanied by a significant increase in the area of the red pulp and by a reduction in the area of white pulp.

Thus, the calculated relative morphometric indicators are more informative than the directly measured initial data; the wet mass of the spleen during experimental amyloidosis formation significantly increases; the lymphoid tissue of the spleen readily responds to amyloidogenesis by the change in the ratio of the red and white pulp, as well as by the change in the shape and the area of the lymph follicles.

References

1. Arlashkina O.M., Struchko G.Yu., Merkulova L.M., Mikhailova M.N. *Morfologicheskie kharakteristiki beloi pul'py i dendritnykh kletok селезенки pri eksperimental'nom kantserogeneze* [Morphological characteristics of white pulp and spleen dendritic cells in experimental carcinogenesis]. *Immunologiya*, 2019, no. 40(2), pp. 17–22. DOI: 10.24411/0206-4952-2019-12003.
2. Voitsekhovskii V.V., Gaborov N.D. *Splenomegaliya v klinicheskoi praktike* [Splenomegaly in clinical practice]. *Amurskii meditsinskii zhurnal*, 2019, no. 2(26), pp. 61–77.
3. Il'ina L.Yu., Sapozhnikov S.P., Kozlov V.A. *Tuchnye kletki i amiloidoklaziya pri eksperimental'nom amiloidoze* [Mast cells and amyloidosis in experimental amyloidosis]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*, 2019, vol. 26, no. 4, pp. 94–98.
4. Kozlov V.A., Sapozhnikov S.P., Karyshev P.B., Sheptukhina A.I., Nikolaeva O.V. *Izmenenie kletochnogo sostava селезенки myshei pri eksperimental'nom amiloidoze* [Changes in the cell composition of the mouse spleen in experimental amyloidosis]. *Morfologicheskie nauki i klinicheskaya meditsina: materialy Vseros. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem, posvyash. 100-letiyu so dnya rozhdeniya dotsenta Brilliantovoi Anny Nikolaevny* [Proc. of Rus. Sci. Conf. «Morphological Sciences and clinical medicine»]. Cheboksary, Chuvash State University Publ., 2015, pp. 82–84.
5. Kozlov V.A., Sapozhnikov S.P., Golenkov A.V., Sheptukhina A.I., Nikolaeva O.V. *Amiloid – eto plokhoe? Amiloid s tochki zreniya supramolekulyarnoi khimii* [Amiloid – it is Bad? Amiloid from the Point

of View of Supramolecular Chemistry]. *Acta medica Eurasica*, 2016, no. 1, pp. 50–60. Available at: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2016/1/7>.

6. Kozlov V.A., Sapozhnikov S.P., Karyshev P.B., Sheptukhina A.I., Nikolaeva O.V. *Model' sistemnogo amiloidoza u molodykh myshei* [Model of systemic amyloidosis in young mice]. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*, 2016, vol. 162, no. 10, pp. 523–527.

7. Lysenko L.V., Rameev V.V. *Diagnostika i lechenie AA-i AL-amiloidoza* [Diagnosis and treatment of AA – and AL-amyloidosis]. Moscow, 2014, 31 p.

8. Mel'nikova O.V. *Morfofunktsional'naya kharakteristika selezenki krys pri eksperimental'noi giperkal'tsiemii* [Morphofunctional characteristics of the rat spleen in experimental hypercalcemia]. *Vestnik Ivanovskoi meditsinskoi akademii*, 2016, vol. 21, no. 2, pp. 20–24.

9. Prokopchik N.I. *Kharakteristika amiloidoza pecheni i drugikh organov po dannym autopsii* [Characteristics of amyloidosis of the liver and other organs according to autopsies]. *Gepatologiya i gastroenterologiya*, 2017, no. 1, pp. 80–84.

10. Rameev V.V., Kozlovskaya L.V., Sarkisova I.A. *Amiloidoz: voprosy diagnostiki i lecheniya* [Amyloidosis: issues of diagnosis and treatment]. *Klinitsist*, 2006, no. 4, pp. 35–41.

11. Fufaeva A.I., Kozlov V.A., Sapozhnikov S.P. *Kletochnaya reaktsiya na alkohol' v usloviyakh formirovaniya modeli amiloidoza* [Cellular response to alcohol in the conditions of amyloidosis model formation]. *Acta Medica Eurasica*, 2020, no. 1, pp. 29–36. Available at: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2020/1/4>.

12. Chava S.V., Buklis Yu.V. *Strukturnaya kharakteristika immunnykh obrazovaniy selezenki myshei posle vozdeistviya radiatsionnogo faktora nizkoi intensivnosti* [Structural characteristics of immune formations of the spleen of mice after exposure to low-intensity radiation factor]. *Morfologicheskie vedomosti*, 2011, no. 4, pp. 65–69.

LILIYA Yu. ILINA – Senior Lecturer, Department of Medical Biology with a course in Microbiology and Virology, Chuvash State University, Cheboksary, Russia (lileaceae@rambler.ru).

VADIM A. KOZLOV – Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Medical Biology with a Course in Microbiology and Virology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (pooh12@yandex.ru).

SERGEY P. SAPOZHNIKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Medical Biology with a Course in Microbiology and Virology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (adaptogon@mail.ru).

RUSLAN A. GERAEV – 2nd year Student of the Medicine Faculty, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (rus_94.00@mail.ru).
