

*На правах рукописи*

*О. С.*

**КРОТКОВА Ольга Сергеевна**

**СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕЛЕЗЕНКИ МЫШЕЙ  
ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИГЛОУКАЛЫВАНИЯ И ЛАЗЕРА  
ВО ВРЕМЕННОМ АСПЕКТЕ**

Специальность 03.03.04 – клеточная биология, гистология, цитология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

11 НОЯ 2015



005564666

Казань – 2015

Работа выполнена в ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

**Научный руководитель:** Гурьянова Евгения Аркадьевна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

**Официальные оппоненты:**

**Швалев Вадим Николаевич** – доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, ведущий научный сотрудник лаборатории нейроморфологии ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Диндяев Сергей Валерьевич** – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии, цитологии ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Ведущая организация:**

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «28» декабря 2015 г. в 10 часов на заседании диссертационного совета Д 208.034.01 при ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49б) и на сайте: <http://www.kgmu.kcn.ru>

Автореферат разослан «29» октября 2015 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор



Л.Д. Зубайрова

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы.** Среди методов функциональной регуляции организма особое место занимает акупунктура как способ воздействия на биологически активные точки (Табеева Д.М., 2010; Cabioglu M.T. et al., 2008; Chen J. et al., 2012). С древних времен к нам дошли разные вариации этого метода – воздействие иглой, полынной сигарой, металлическим шариком и др. В XX веке к ним добавились электропунктура и лазеропунктура, в том числе и инфракрасное низкочастотное лазерное излучение (НИЛИ) на точки акупунктуры (ТА) (Вогралик В.Г. и др., 2001; Самосюк И.З. и др., 2004; Kim H.Y. et al., 2010; Vanderploeg, K. et al., 2009).

В последнее время в связи с ухудшением экологической обстановки, увеличением количества аллергических заболеваний и иммунодефицитных состояний усилился интерес практических врачей к акупунктуре как к методу, улучшающему работу иммунной системы и увеличивающему резервные возможности организма (Ding S.S. et al., 2014; Zhang R. et al., 2014). Установлено, что иглоукальвание (ИУ) в зависимости от выбора точек оказывает регулирующее действие на все звенья иммунитета. Однако в большей степени акупунктура действует на клеточный иммунитет и факторы неспецифической резистентности организма (Авдей Г.М. и др., 2006; Hisamitsu T. et al., 2002). Во многом этот процесс формируется за счет изменения активности лимфоидных органов, в том числе селезенки (Вогралик В.Г., 2001; Гурьянова Е.А. и др., 2009, Табеева Д.М., 2010). Под действием лазерного излучения возникают ответные комплексные адаптационные нервно-рефлекторные и нервно-гуморальные реакции с активацией симпатoadrenalовой и иммунной систем (Гуляр С.А. и др., 2005).

Известно, что одним из звеньев реализации механизма акупунктурной иммуномодуляции является изменение активности биологически активных веществ (нейроаминов), которые играют роль транзиттеров и участвуют в местной регуляции многих органов (Любовцева Е.В. и др., 2010; Гурьянова Е.А., 2011).

В настоящее время известно значение нейромедиаторных структур в реализации нейрогуморальной регуляции селезенки в первые часы после ИУ (Гурьянова Е.А., 2011). Однако в современной литературе отсутствуют детальные данные об изменении содержания нейромедиаторов, количестве тучных клеток (ТК), Т-лимфоцитов и макрофагов селезенки и об их временной соподчиненности при акупунктурных методах воздействия в 1-е сутки после процедуры.

Таким образом, исследование морфологических характеристик структур селезенки после акупунктурных методов воздействия позволило бы конкретизиро-

вать показания к данным методам лечения, стать основой исследования механизма акупунктурной регуляции и выявить роль иммунокомпетентных клеток селезенки в реализации иммуномодулирующего эффекта акупунктуры.

**Цель:** выявить изменение цитоморфологического и нейромедиаторного статуса селезенки мышей при воздействии иглоукальвания и инфракрасного низкоинтенсивного лазерного излучения во временном аспекте.

**Задачи:**

1. Изучить содержание биогенных аминов (гистамина, катехоламинов (КА), серотонина (СТ)) и количество клеточных элементов (мегакариоцитов, плазмоцитов, клеток с картинами митоза, ТК) в селезенке через 1 ч после ИУ в одну ТА (GV 14 или LI 11) или одновременно в две ТА (GV 14 и LI 11), обладающие иммунорегуляторным действием.

2. Исследовать содержание биогенных аминов (гистамина, КА, СТ) и количество клеточных элементов (мегакариоцитов, плазмоцитов, клеток с картинами митоза, ТК) в селезенке после ИУ в точки GV 14 и LI 11 через 6, 8, 24 ч.

3. Определить особенности локализации и количественного распределения CD3<sup>+</sup>-клеток (зрелых Т-лимфоцитов) и CD68<sup>+</sup>-клеток (макрофагов) в зонах селезенки мышей после ИУ в точки GV 14 и LI 11 через 24 ч после процедуры.

4. Сравнить содержание биогенных аминов (гистамина, КА, СТ) и количество клеточных элементов (мегакариоцитов, плазмоцитов, клеток с картинами митоза, ТК) в селезенке через 1 ч после воздействия ИУ и инфракрасным НИЛИ на точку GV 14.

**Научная новизна.** Впервые описана динамика содержания биогенных аминов (гистамина, КА, СТ) в структурах селезенки мышей через 1 ч после ИУ в одну ТА (GV 14 или LI 11) и через 1, 6, 8 и 24 ч после ИУ в точки GV 14 и LI 11, а также через 1 ч после воздействия инфракрасным НИЛИ на точку GV 14.

Выявлены корреляционные связи между биогенными аминами (гистамином, КА, СТ) в селезенке мышей через 1 ч после ИУ в одну ТА (GV 14 или LI 11) и через 1, 6, 8 и 24 ч после ИУ в точки GV 14 и LI 11, а также через 1 ч после воздействия инфракрасным НИЛИ на точку GV 14.

Впервые описаны особенности локализации и количественного распределения иммунокомпетентных клеток (CD3<sup>+</sup> и CD68<sup>+</sup>) в зонах селезенки мышей после ИУ в точки GV 14 и LI 11 через 6, 8 и 24 ч.

Впервые изучено в сравнительном аспекте влияние на селезенку ИУ и инфракрасного НИЛИ на точку GV 14.

### **Положения диссертации, выносимые на защиту**

1. ИУ в точку GV 14 увеличивает количество мегакариоцитов в красной пульпе, в точку LI 11 – увеличивает число выявляемых адренергических нервных волокон, а в точки GV 14 и LI 11 – вызывает ускорение размножения клеток во всех зонах лимфоидного узелка селезенки через 1 ч после процедуры.

2. Инфракрасное НИЛИ на точку GV 14 увеличивает содержание гистамина в гранулярных люминесцирующих клетках (ГЛК) герминативного центра, тогда как ИУ в точку GV 14 увеличивает содержание гистамина в лимфоцитах периаортальной лимфоидной муфты (ПАЛМ) селезенки через 1 ч после процедуры.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Полученные данные дополняют знания об организации лимфоидных узлов селезенки и входящих в их состав клеточных элементов при воздействии ИУ. Выявленные морфофункциональные особенности селезенки после ИУ в разные комбинации точек позволяют объяснить специфичность применения различных ТА в клинической практике.

Полученные в результате настоящего исследования данные о распределении клеток красной пульпы селезенки после акупунктурных методов воздействия могут быть использованы в качестве базовых в научно-исследовательских работах и при проведении экспериментов на лабораторных животных.

Обнаруженная иммуномодулирующая активность акупунктурных методов (ИУ и инфракрасного НИЛИ) подтверждает перспективность их дальнейшего изучения в качестве возможного способа иммунопрофилактики и позволяет расширить показания к данным методам лечения.

Результаты работы являются основанием для продолжения изучения морфогенеза лимфоидной ткани селезенки, ее роли в развитии иммунного ответа на акупунктуру.

Полученные в работе данные представляют интерес для клинической акупунктуры с точки зрения гистофизиологического обоснования преимущества инфракрасного НИЛИ.

### **Апробация работы**

Материалы диссертации доложены и обсуждены на VII Международном конгрессе «Здоровье и образование – XXI век» (Москва, 2007); X, XII Межрегиональном конференци-фестивале научного творчества учащейся молодежи «Юность большой Волги» (Чебоксары, 2008, 2010); XVI Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов» (Москва, 2009); Международной научно-практической конференции «Урбанизация и Здо-

ровье» (Киев, 2010); 22-й, 24-й Европейской студенческой конференции (Берлин, 2010, 2013); 84-й конференции студенческого научного общества «Мечниковские чтения-2011» (Санкт-Петербург, 2011); 5-й Международной медицинской конференции (ИОМС 2012) (США, 2012); Всероссийской научной интернет – конференции с международным участием «Спектрометрические методы анализа в науке и технике» (Москва, 2013); XII Конгрессе Международной ассоциации морфологов и VII Съезде Российского научного медицинского общества анатомов, гистологов и эмбриологов (Тюмень, 2014).

### **Внедрение результатов исследования**

Основные положения диссертации внедрены в клиническую работу БУ «Первая Чебоксарская городская больница имени П.Н. Осипова», а также используются в учебном процессе ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» и АУ Чувашской Республики «Институт усовершенствования врачей» МЗСР ЧР. Рационализаторские предложения №1164 «Способ акупунктурой стимуляции нейромедиаторных структур селезенки крыс в иммунном ответе», выданное 24.12.2010 г., и №1173 «Способ иммунной активации нейромедиаторных структур селезенки при помощи лазерного излучения», выданное 23.06.2015 г., применяются в исследовательской работе кафедры общей и клинической морфологии и судебной медицины ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова».

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 25 печатных работ, в том числе 7 в ведущих изданиях, рекомендованных ВАК России.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 174 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 239 источников (104 отечественных, 135 иностранных публикаций), списка иллюстративного материала, списка сокращений, 9 приложений. Диссертация иллюстрирована 9 таблицами и 72 рисунками, из которых 27 – микрофотографии.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **МАТЕРИАЛЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Экспериментальное исследование проведено с использованием 255 беспородных белых мышей-самцов массой от 19 до 23 г. Животные содержались в ви-

варию согласно правилам лабораторной практики при проведении доклинических исследований в Российской Федерации (ГОСТ Р 50258-92, ГОСТ З 51000.3-96 и 51000.4-96) с соблюдением Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях (1997).

ИУ и инфракрасное НИЛИ проводили в одно и то же время суток после определения локализации ТА с помощью анатомо-топографического метода и стандартного прибора Элитерис 5 УМ – 003. Локализация изучаемых точек следующая: ТА LI 11 находится на верхней конечности, в латеральном конце локтевой складки, ТА GV 14 – между остистыми отростками VII шейного (С<sub>VII</sub>) и I грудного позвонка (Th<sub>1</sub>) (Табеева Д.М., 2010). Данные меридианы относятся к классическим акупунктурным меридианам: LI – меридиан толстого кишечника (Large Intestine), GV 14 – заднесрединный меридиан (Governing Vessel) (Самосюк И.З., 2004).

В целях изучения селезенки мышей экспериментальные животные были разделены на три серии (Таблица 1).

Таблица 1 – Число мышей, использованных в эксперименте\*

№ серии	Метод воздействия	Группа животных			Время извлечения органа после воздействия, ч
		1-я – интактная	2-я – контрольная	3-я – опытная	
1	ИУ в ТА GV 14	15	15	15	1
	ИУ в ТА LI 11		15	15	
	ИУ в ТА GV 14 и LI 11		15	15	
2	ИУ в ТА GV 14 и LI 11	15	15	15	6
			15	15	8
			15	15	24
3	ИКНИЛИ на ТА GV 14	15	15	15	1

\*ИУ – иглокальвание, ИКНИЛИ – инфракрасное низкоинтенсивное лазерное излучение

Первая серия исследований была проведена на 105 белых беспородных мышах-самцах. Животные были разделены на группы: 1-я – интактная – без воздействия (n = 15); 2-я – контрольная – ИУ проводили сбоку от меридиана, рядом с каждой исследованной точкой на расстоянии 5 мм (n = 45) с целью исключить влияние на результаты эксперимента стрессового фактора; 3-я – опытная – ИУ проводили стальными иглами (производство завод «Контур», г. Чебоксары) в течение 10 мин в ТА GV 14 и/или LI 11 (n = 45). Селезенку извлекали через 1 ч после процедуры.

Вторая серия исследований была проведена на 105 белых беспородных мышах-самцах. Животные были разделены на группы: 1-я – интактная – без воздействия (n = 15); 2-я – контрольная – ИУ проводили сбоку от меридиана, рядом с

каждой исследованной точкой на расстоянии 5 мм ( $n = 45$ ); 3-я – опытная – ИУ проводили стальными иглами в течение 10 мин в ТА GV 14 и LI 11 ( $n = 45$ ). Селезенку извлекали через 6, 8 и 24 ч после процедуры.

Третья серия исследований была проведена на 45 белых беспородных мышах-самцах. Серия была разделена на группы: 1-я – интактная – без воздействия ( $n = 15$ ); 2-я – контрольная – мыши, которым проводили инфракрасное НИЛИ с выключенным датчиком ( $n = 15$ ) с целью исключить влияние на результаты эксперимента стрессового фактора; 3-я – опытная – мыши, подвергшиеся инфракрасному НИЛИ в течение 2 мин. Для проведения процедуры использовали контактную методику облучения воротниковой области шеи в проекции ТА GV 14 с помощью лазерного прибора «Матрикс» (полупроводниковый импульсный на кристалле GaAs с длиной волны 0,89 мкм (890 нм), мощность излучения – 5 Вт, частота следования импульсов – 80 Гц, средняя мощность излучения – 0,75–1 мВт, площадь облучаемого участка до 1 см<sup>2</sup>, доза облучения до 0,72 Дж/см<sup>2</sup>, производство Москва). Селезенку извлекали через 1 ч после процедуры.

Исследуемый материал – селезенку – извлекали у мышей после декапитации.

#### **Методы исследования**

1. Окраска гематоксилином и эозином.
2. Люминесцентно-гистохимический метод Кросса, Евена, Роста для выявления тканевого гистамина.
3. Для выявления КА и СТ применялся люминесцентно-гистохимический метод Фалька – Хилларпа в модификации Е.М. Крохиной.
4. Количественное содержание гистамина, КА и СТ в структурах селезенки оценивалось с помощью цитоспектрофлуориметрии. Использовали люминесцентный микроскоп Leica (Германия) с микрофлуориметрической насадкой ФМЭЛ-1А. Интенсивность свечения измерялась в единицах флуоресценции (условные единицы – у.е.) по шкале регистрирующего прибора-усилителя.
5. С целью определения влияния того или иного биоаминна на общий процесс вычисляли серотониновый ( $I_s$ ) индекс, являющийся средней величиной от суммы частных соотношений содержания биоаминов.
6. Окраска толудиновым синим по А. Унна применялась для контроля состояния тканевых мукополисахаридов и гепарина в ТК.
7. Иммуногистохимические методики с использованием антител применялись для выявления субпопуляций CD3<sup>+</sup>- и CD68<sup>+</sup>-клеток в селезенке мышей с использованием иммуногистохимических автостейнеров AUTOSTAINER-360 (THERMO) и с применением систем визуализации Leica. В работе использованы

следующие антитела:

1) Поликлональное антитело к кластеру дифференцировки лимфоцитов 3 типа (CD3<sup>+</sup>), клон М-20 (Santa Cruz, США);

2) Моноклональное антитело к кластеру дифференцировки 68 типа (CD68<sup>+</sup>), клон ED-1 (Abcam, Великобритания).

8. Постоянные микропрепараты изучались с помощью бинокулярного микроскопа «МИКМЕД 6» (ЛОМО) при увеличениях 10x10, 10x20, 10x40, 10x100. Микрофото получали с использованием насадки DV 1000 (5 Мр).

9. Компьютерная морфометрия. Количественные морфометрические измерения в структурах селезенки мышей выполнены с применением программы «Микро-Анализ» (Санкт-Петербург, 2010).

10. Количество клеточных элементов (мегакариоцитов, плазмоцитов, клеток миелоидного ряда, ретикулярных клеток, клеток с картинами митоза (находящихся на стадии мета- или анафазы), ТК, ГЛК) подсчитывали в 1 мм<sup>2</sup> среза селезенки мышей. Количественное распределение адренергических нервных волокон определяли путем подсчета их в одном поле зрения микроскопа при увеличении 10x100.

11. Корреляционный анализ применялся для выявления взаимосвязи между нормально распределенными количественными признаками. Сила предполагаемой взаимосвязи между величинами определялась по значению коэффициента корреляции (Медик В.А., 2000).

12. Статистическую обработку полученных цифровых данных проводили на персональном компьютере Intel Core 2 Duo с помощью пакета Microsoft Office 2003 (Word и Excel) методом вариационной статистики с оценкой достоверности по t-критерию Стьюдента.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Морфофункциональная характеристика селезенки интактной группы мышей совпадает с данными, описанными ранее (Голубцова Н.Н., 2001; Москвичев Е.В., 2005; Нестерова А.А., 2007; Табаева Н.Н., 2008; Яглова Н.В. и др., 2015; Cerutti A. et al., 2013).

### **Исследование селезенки после иглокалывания в точку GV 14**

При обработке срезов селезенки мышей гематоксилином и эозином выявляются лимфоидные узелки с размытыми контурами. В ПАЛМ определяются группы лимфоцитов с митотически делящимися клетками. Среди клеточного состава красной пульпы встречаются клетки миелоидного ряда (промиелоциты,

миелоциты), мегакариоциты, окрашенные оксифильно, количество которых больше в 7,68 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателями контрольной группы мышей. Эти данные свидетельствуют о созревании мегакариоцитов, усиленных процессах кроветворения, особенно лимфоцитопоэза и тромбоцитопоэза (Яглова Н.В. и др., 2013). Следует отметить, что селезенка мышей является органом кроветворения, в котором, в отличие от селезенки человека, происходит дифференцировка не только клеток лимфоидного, но и гранулоцитарного, эритроцитарного и мегакариоцитарного ростков (Яглова Н.В. и др., 2013). В срезах селезенки, обработанных по методу **А. Унна**, в ПАЛМ обнаружены лимфоциты с  $\gamma$ -метахроматичной окраской, что является признаком бласттрансформации лимфоцитов (Лукашин Б.П., 1977).

Содержание **гистаминна** во всех исследованных структурах селезенки мышей достоверно больше по сравнению с контрольной группой. Содержание **КА и СТ** по сравнению с контрольной группой достоверно больше в ГЛК герминативного центра, а в ГЛК красной пульпы, в лимфоцитах ПАЛМ и в клетках красной пульпы – меньше по сравнению с контрольной группой. При исследовании **корреляционных связей** обнаружены сильные положительные связи между ГЛК красной пульпы и лимфоцитами герминативного центра и между ГЛК красной пульпы и клетками красной пульпы по **КА/КА**. Это может свидетельствовать о том, что как в герминативном центре, так и в красной пульпе лимфоциты имеют единое происхождение, т.е. относятся к В-лимфоцитам.

В контрольной группе мышей обнаружены разнонаправленные реакции, отличные от опытной группы.

### **Исследование селезенки после иглоукальвания в точку LI 11**

В срезах селезенки мышей, окрашенных **гематоксилином и эозинном**, выявлены лимфоидные узелки разных размеров. Количество мегакариоцитов в красной пульпе по сравнению с группой после ИУ в ТА GV 14 меньше в 9,98 раз ( $p < 0,05$ ). Количество клеток с картинами митоза в красной пульпе больше на 22,77% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой животных, как и в группе мышей после ИУ в GV 14, что свидетельствует об ускорении процесса деления клеток. В срезах селезенки мышей, окрашенных по **А. Унна**, отсутствуют ТК, что, возможно, связано с преимущественным обменом биоаминов в ГЛК, а не в ТК.

Содержание **гистаминна** по сравнению с группой после ИУ в точку GV 14 уменьшается практически во всех исследованных структурах. В срезах селезенки, обработанных на **КА и СТ**, на границе красной и белой пульпы определяется це-

почка из ГЛК, одновременно здесь увеличивается число выявляемых адренергических нервных волокон до 6 в одном поле зрения (Рисунок 1). Содержание КА и СТ в ГЛК и лимфоцитах герминативного центра достоверно уменьшается по сравнению с группой после ИУ в ТА GV 14, а в ГЛК красной пульпы и в лимфоцитах ПАЛМ – увеличивается.  $I_s$  остается выше единицы. По сравнению с группой после ИУ в точку GV 14 достоверно увеличивается  $I_s$  во всех структурах, кроме лимфоцитов ПАЛМ, где он уменьшается на 20,90% ( $p < 0,05$ ). Снижение  $I_s$  в ПАЛМ может свидетельствовать об усилении влияния вегетативной нервной системы на нейромедиаторный статус селезенки (Гурьянова Е.А., 2011). При изучении **корреляционных связей** по содержанию биогенных аминов между ломинесцирующими структурами селезенки наблюдается разрыв связей по гистамин/гистамин по сравнению с контролем между ГЛК герминативного центра и ГЛК красной пульпы.

В контрольной группе показатели биогенных аминов отличаются от показателей опытной группы, но схожи с показателями контрольной группы животных, которым проводили ИУ рядом с точкой GV 14.

#### **Исследование селезенки через 1 ч после инглокальвания в точки GV 14 и LI 11**

Наши исследования на этом этапе эксперимента во многом совпадают с данными Гурьяновой Е.А. (2011). Так, при общей окраске гематоксилином и эозином **через 1 ч** в красной пульпе селезенки мышей количество мегакариоцитов увеличивается по сравнению с группой после ИУ в точку LI 11 в 2,83 раза ( $p < 0,05$ ), по сравнению с группой после ИУ в точку GV 14 – уменьшается в 3,52 раза ( $p < 0,05$ ). Кроме того, в красной и белой пульпе селезенки обнаружены плазмоциты и эозинофилы. Количество клеток с картинами митоза в красной пульпе увеличивается на 39,45% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой. В срезах селезенки, окрашенных по А. Унна, лимфоидные узелки не имеют определенной формы, герминативный центр выражен, что свидетельствует о размножении В-лимфоцитов. В красной пульпе выявляются многочисленные группы лимфоцитов, что указывает на возможность образования лимфоидных узелков. Одновременное ИУ в точки GV 14 и LI 11 вызывает ускорение размножения клеток во всех зонах лимфоидного узелка, и, соответственно, появление дифференцированных лимфоцитов в плазме крови, что говорит не только об ускорении процессов пролиферации и дифференцировки, но и об усилении иммуногенеза (Разумов А.Н. и др., 2007; Любовева Е.В., 2012). Выявлено большое число ТК,

расположенных главным образом под капсулой селезенки. Среди ТК по степени дегрануляции обнаружены преимущественно  $T_0$  (цельные формы) (49,53%) и  $T_{1+2}$  (частично дегранулированные формы) (44,37%), по степени зрелости гепарина –  $\beta_{1,2,3}$ -метахроматичные (84,35%) ТК.

При совместном ИУ в названные точки как по сравнению с группой мышей после ИУ в точку GV 14, так и с группой после ИУ в точку LI 11 достоверно увеличено содержание **гистамина** в ГЛК герминативного центра и красной пульпы, среди которых имеются не только аминокпоглощающие клетки макрофагальной природы, но и клетки APUD-серии, которым присуща продукция нейроаминов. Вследствие этого увеличивается количество ТК, которые своей дегрануляцией регулируют содержание нейроаминов в межклеточном пространстве (Любовцева Л.А. и др., 2009; Leung C.T. et al., 2014). Содержание **КА и СТ** в ГЛК герминативного центра достоверно уменьшено по сравнению с группой мышей после ИУ в точку GV 14, а по сравнению с группой после ИУ в ТА LI 11 – увеличено. В лимфоцитах ПАЛМ содержание КА и СТ достоверно уменьшено по сравнению со всеми сравниваемыми экспериментальными группами животных. Выявляемость адренергических нервных волокон около лимфоидных узелков и в стенке центральной артерии усиливается до 7 в одном поле зрения (Рисунок 2).

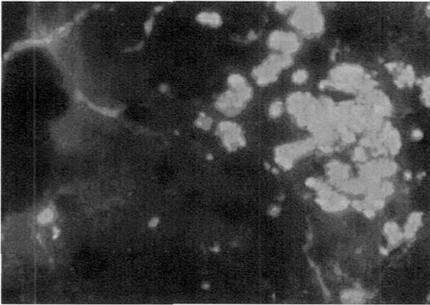


Рисунок 1 – Селезенка мышей через 1 ч после иглоукалывания в точку LI 11. ГЛК и адренергические нервные волокна по краю лимфоидного узелка

Метод Фалька. Микроскоп ЛЮМАМ. Увеличение 1000

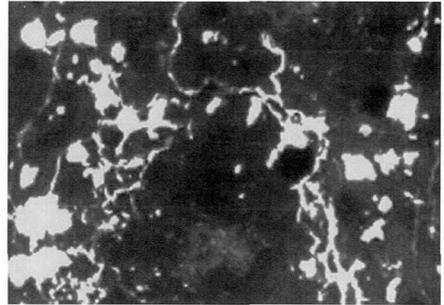


Рисунок 2 – Селезенка мышей через 1 ч после иглоукалывания в точки GV 14 и LI 11. Адренергические нервные волокна около лимфоидного узелка селезенки

Метод Фалька. Микроскоп ЛЮМАМ. Увеличение 1000

При исследовании **корреляционных связей** между биоаминсодержащими структурами селезенки мышей по гистамин/гистамин обнаружена сильная положительная связь в паре ГЛК герминативного центра/лимфоциты герминативного центра. При усилении корреляционных связей по гистамин/гистамин, по данным

литературы, происходит сдерживание процесса дифференцировки клеток, в соответствии с этим осуществляется усиленное размножение лимфоцитов герминативного центра (Любовцева Л.А. и др., 2009).

Показатели контрольной группы мышей после ИУ в точки GV 14 и LI 11 аналогичны показателям контрольных групп мышей, которым проводили ИУ в точку GV 14 и которым проводили ИУ в точку LI 11.

### **Особенности реакции структур селезенки мышей через 6, 8 и 24 ч после инглокальвания в точки GV 14 и LI 11**

**Через 6 ч** после ИУ в точки GV 14 и LI 11 в срезах селезенки, окрашенных гематоксилином и эозином, вокруг многих лимфоидных узелков наблюдается резкое увеличение числа лимфоидных клеток в виде вала. Происходит слияние лимфоидных узелков. В них имеется несколько герминативных центров, они «оголяются» за счет выброса лимфоцитов в кровь. В ПАЛМ осуществляется усиленное размножение клеток, т.е. образование Т-лимфоцитов. **Через 8 ч** после ИУ в точки GV 14 и LI 11 лимфоидные узелки селезенки мышей имеют неправильную форму, контуры отдельных лимфоидных узелков размыты. Лимфоидные узелки заполнены лимфоцитами, зоны в них не определяются. Около центральной артерии наблюдается разрежение стромы, подтверждающее выброс лимфоцитов в кровеносные сосуды. Герминативные центры расширены, в них имеются группы лимфоцитов, около которых при параллельных окрасках выявлены макрофаги. В красной пульпе селезенки выявляются группы размножения клеток, наблюдается максимальное количество мегакариоцитов, плазмочитов, эозинофилов и митотически делящихся клеток. Известно, что увеличение числа плазматических клеток связано с интенсивностью гуморальных иммунологических реакций (Григоренко Д.Е. и др., 2005; Савельева Л.В., 2002), формирование эозинофилов опережает формирование плазмочитов вследствие их высокой восприимчивости к антигенным влияниям (Голубева И.А., 2002; Arjomandi H. et al., 2013). **По истечении 24 ч** после воздействия лимфоидные узелки имеют разные размеры. В красной пульпе наблюдаются участки оголения стромы, а также группы делящихся клеток, образующих шаровидные образования, но не являющиеся пока лимфоидными узелками: происходит обновление всей клеточной популяции В- и Т-лимфоцитов. Мегакариоциты обнаруживаются в маргинальной зоне и в красной пульпе.

**Через 6 ч** после воздействия в срезах, обработанных по А. Унна, обнаруживаются преимущественно  $T_3$  (тотально дегранулированные) формы ТК

(66,52%) как под капсулой селезенки, так и около трабекул. Количество ТК превышает показатели контрольной группы животных в 3,59 раза ( $p < 0,05$ ), однако, в связи с дегрануляцией, количество ТК меньше показателей группы животных через 1 ч после ИУ в точки GV 14 и LI 11 в 2,87 раза ( $p < 0,05$ ). Преобладание тотально дегранулированных форм ТК подтверждает их активацию (Яглова Н.В., 2009). По состоянию тканевых мукополисахаридов превалируют  $\beta_{1,2,3}$ -метахроматичные (66,97%) ТК, что свидетельствует о созревании ТК (Линдер О.У., 1976; Любовцева Л.А., 1993). Количество  $\gamma$ -метахроматичных ТК достоверно увеличивается по сравнению с данными группы животных через 1 ч после ИУ. В срезах селезенки мышей, окрашенных по А. Унна, **через 8 ч** обнаруживаются единичные  $T_0$  (цельные)  $\beta_{1,2,3}$ -метахроматичные ТК. В срезах селезенки **через 24 ч** после воздействия обнаруживаются ТК, расположенные около формирующихся лимфоидных узлов, их количество максимально в эксперименте, увеличивается по сравнению с предыдущим сроком в 13,32 раза ( $p < 0,05$ ). ТК вырабатывается гепарин, являющийся инактиватором нейрамина и выделяющийся в межклеточное пространство (Wong G.W.et al., 2014). На данном сроке встречаются все виды ТК. По состоянию тканевых мукополисахаридов преобладают  $\beta_{1,2,3}$ -метахроматичные ТК (74,31%), по степени дегрануляции –  $T_{1+2}$  (частично дегранулированные) формы ТК (66,22%).

При обработке срезов селезенки **через 6 ч** после ИУ в точки GV 14 и LI 11 иммуногистохимическими методами обнаружено, что количество **CD3<sup>+</sup>-клеток** меньше в герминативном центре и в ПАЛМ на 23,66% ( $p < 0,05$ ) и 18,83% ( $p < 0,05$ ) соответственно по сравнению с контрольной группой, а в маргинальной зоне и в красной пульпе – больше на 16,45% ( $p < 0,05$ ) и 26,48% ( $p < 0,05$ ) соответственно. **Через 8 ч** после воздействия количество **CD3<sup>+</sup>-клеток** по сравнению с показателями предыдущей группы в герминативном центре увеличивается в 2,13 раза ( $p < 0,05$ ), а в ПАЛМ и маргинальной зоне – уменьшается на 32,62% ( $p < 0,05$ ) и в 4,48 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно. **Через 24 ч** после ИУ в точки GV 14 и LI 11 количество **CD3<sup>+</sup>-клеток** по сравнению с группой мышей через 8 ч достоверно уменьшается в герминативном центре, а в остальных структурах – увеличивается (Рисунки 3, 5). Количество **CD3<sup>+</sup>-клеток** постепенно нарастает в красной пульпе, достигая максимальных значений к концу эксперимента. В герминативном центре, ПАЛМ и маргинальной зоне происходят волнообразные колебания количества **CD3<sup>+</sup>-клеток**, что говорит о синусоидальном изменении количества лимфоцитов, подчиняющемся общему физиологическому ритму. Уменьшение количества **CD3<sup>+</sup>-клеток** в герминативном центре, очевидно, связано с выбросом зрелых,

дифференцированных лимфоцитов в кровь, поскольку в красной пульпе много оголившейся стромы.

Количество **CD68<sup>+</sup>-клеток** **через 6 ч** после ИУ в точки GV 14 и LI 11 значительно выше по сравнению с контрольной группой во всех исследованных структурах. **Через 8 ч** после воздействия количество CD68<sup>+</sup>-клеток по сравнению с контрольной группой меньше в герминативном центре на 42,68% ( $p < 0,05$ ), а в остальных структурах достоверно повышается по сравнению с предыдущей и контрольной группами. **Через 24 ч** после ИУ в точки GV 14 и LI 11 количество CD68<sup>+</sup>-клеток по сравнению с предыдущей группой достоверно увеличивается в герминативном центре, ПАЛМ и красной пульпе (Рисунок 4), а в маргинальной зоне – уменьшается. Увеличение количества CD68<sup>+</sup>-клеток в герминативном центре свидетельствует, с одной стороны, об усилении иммунного процесса, а с другой – о появлении гибнущих лимфоцитов. Следует отметить, что изменения количества CD3<sup>+</sup>- и CD68<sup>+</sup>-клеток в герминативном центре носят реципрокный характер в течение 24 ч после ИУ (Рисунок 5).

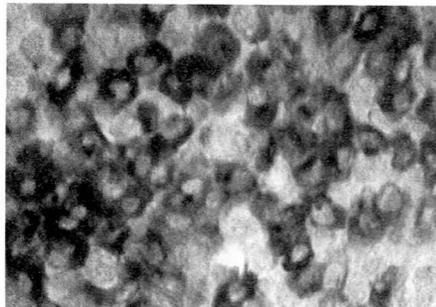


Рисунок 3 – Селезенка мышей через 24 ч после иглокалывания в точки GV 14 и LI 11. Многочисленные CD3<sup>+</sup>-клетки в маргинальной зоне

Иммуногистохимическая реакция к CD3<sup>+</sup>.  
Микроскоп МИКМЕД 6. Увеличение 1000

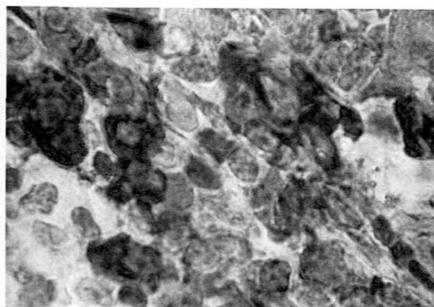


Рисунок 4 – Селезенка мышей через 24 ч после иглокалывания в точки GV 14 и LI 11. Красная пульпа с высокой плотностью CD68<sup>+</sup>-клеток

Иммуногистохимическая реакция к CD68<sup>+</sup>.  
Микроскоп МИКМЕД 6. Увеличение 1000

Содержание **гистамина** **через 6 ч** после ИУ в точки GV 14 и LI 11 по сравнению с группой мышей через 1 ч после ИУ достоверно уменьшается во всех исследованных структурах (Рисунок 6). Снижению уровня может способствовать антагонистическое влияние протеинкиназы P38 – фермента, участвующего в процессе дифференцировки незрелых дендритных клеток в зрелые и препятствующего их апоптозу (Aisher A., 2010). Содержание гистамина **через 8 ч** после воздействия по сравнению с группой мышей через 6 ч в ГЛК красной пульпы уменьшается

на 35,48% ( $p < 0,05$ ). Минимальная концентрация иммуносупрессирующего медиатора гистамина в лимфоцитах герминативного центра лимфоидного узелка селезенки мышей по истечении 8 ч после ИУ совпадает с уменьшением его выработки ГЛК герминативного центра, что оказывает благоприятное влияние на развитие и дифференцировку В-лимфоцитов (Москвичев Е.В., 2005). Содержание гистамина **через 24 ч** после ИУ в точки GV 14 и LI 11 достоверно увеличивается по сравнению с предыдущим сроком во всех исследованных структурах. Известно, что гистамин, взаимодействуя с  $H_2$ -рецепторами макрофагов, подавляет перекисное окисление НАДФ-Н оксидазы, тем самым, защищая NK-клетки (natural killer – натуральные киллеры) и Т-лимфоциты от апоптоза (Hellstrand K., 2002). Кроме того, в сочетании с другими медиаторами (СТ и гепарином) гистамин оказывает иммуномодулирующее влияние на лейкоцитарную реакцию при воспалении (Клименко Н.А. и др., 1993). Можно предположить, что повышение содержания гистамина, являясь одним из регуляторных механизмов подавления апоптоза Т-лимфоцитов в селезенке, оказывает иммуномодулирующий эффект.

В ходе эксперимента содержание **КА** и **СТ** не претерпевало значительных изменений, подобных изменениям содержания гистамина. Значимые пики повышения содержания КА и СТ наблюдались через 8 ч – в ГЛК красной пульпы (Рисунок 6). Через 24 ч содержание КА и СТ во всех изученных структурах селезенки приближается к значениям интактной группы, оставаясь незначительно повышенным. Следует отметить, что через 8 ч после ИУ значения **Is** уменьшаются во всех исследованных структурах. Подобное изменение **Is** наблюдалось в период раннего контакта организма с антигеном и вызывало перераспределение лимфоидных клеток, усиление первичного иммунного ответа и увеличение числа иммунокомпетентных клеток (Елисеева Л.С., 1982).

При изучении **корреляционных связей** **через 8 ч** после ИУ в точки GV 14 и LI 11 по взаимодействиям КА/КА и СТ/СТ выявлена сильная положительная корреляционная связь между ГЛК герминативного центра и лимфоцитами ПАЛМ. Возможно, это связано с усилением дифференцировки лимфоцитов. Обнаружение **через 24 ч** после воздействия сильной отрицательной корреляционной связи по гистамин/гистамин, сильной положительной связи по КА/КА и умеренной положительной связи по СТ/СТ в паре ГЛК герминативного центра/лимфоциты ПАЛМ свидетельствует, что все виды нейроаминов, вырабатываемые в ГЛК герминативного центра, влияют на процессы размножения, дифференцировки и специализации Т-лимфоцитов в ПАЛМ (Weinmann A.S., 2014).

Морфологическая картина контрольных животных не отличается от наблюдаемой у интактной группы мышей.

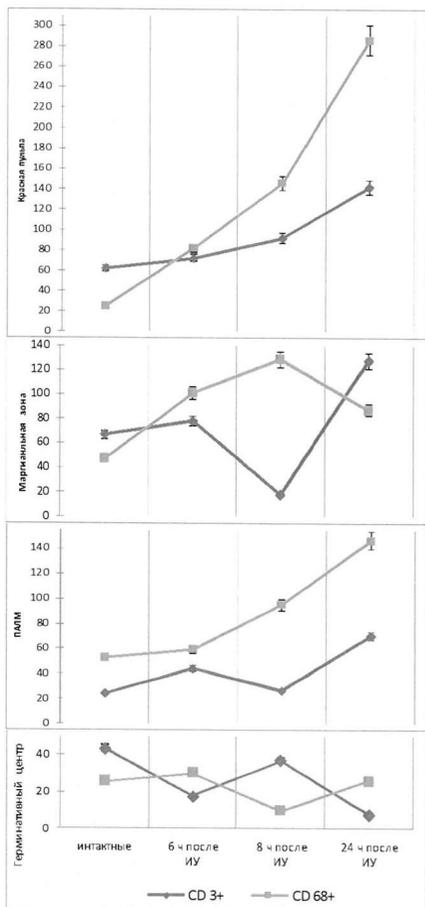


Рисунок 5 – Динамика содержания иммунокомпетентных клеток (CD3<sup>+</sup> и CD68<sup>+</sup>) в структурах селезенки в разные сроки после иммунизации в GV 14 и LI 11 (по оси ординат: количество клеток/мм<sup>2</sup>)  
ИУ – иммунизация, ГЛК – гранулярные люминесцирующие клетки, ПЛМ – периаптериальная лимфоидная муфта

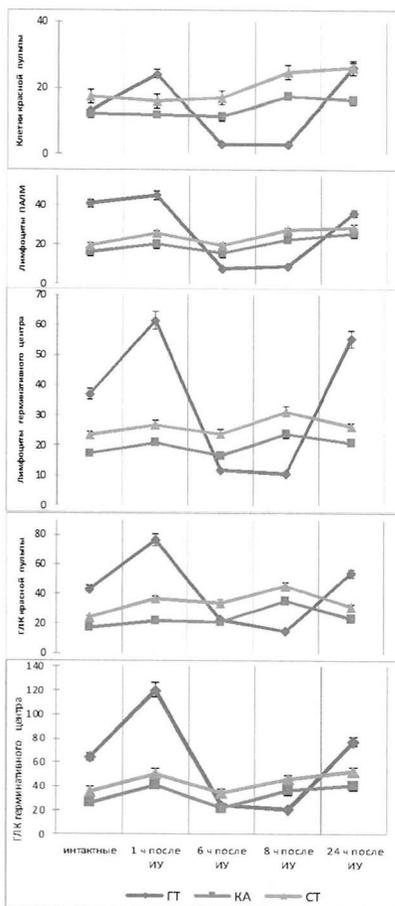


Рисунок 6 – Динамика содержания биоаминов в структурах селезенки после иммунизации в GV 14 и LI 11 в динамике наблюдения (по оси ординат: у.е.)  
ИУ – иммунизация, ГЛК – гранулярные люминесцирующие клетки, ПЛМ – периаптериальная лимфоидная муфта, GT – гистамин, КА – катехоламины, СТ – серотонин

### Исследование селезенки после инфракрасного низкоинтенсивного лазерного излучения на точку GV 14

В срезах селезенки мышей, обработанных гематоксилином и эозином, определяются лимфоидные узелки неправильной формы. ПАЛМ хорошо выражена, лимфоциты в ней расположены цепочкой, среди них много делящихся клеток (Рисунок 7). Соотношение числа лимфоидных узелков с герминативными центрами селезенки к общему числу лимфоидных узелков увеличивается на 32,69% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой мышей через 1 ч после ИУ в ТА GV 14, что свидетельствует об адаптационном характере изменений и может указывать на активацию процессов миграции иммунокомпетентных клеток (Давронов Р.Д. и др., 2008; Злобина О.В. и др., 2011; Veninga H. et al., 2015). Среди клеточного состава красной пульпы селезенки выявляются мегакариоциты, плазмоциты, эозинофилы. Наличие плазматических клеток говорит о стимуляции В-иммунитета (Шерматов Х.Х. и др., 2007; Ярилин А.А., 2010). Известно, что эозинофилы участвуют в метаболизме гистамина, совместно с ТК регулируют интенсивность люминесценции биоаминов в клетках и тканях (Merves J. et al., 2015). Увеличение количества эозинофилов связано с хематоксическими факторами, продуцируемыми ТК (Baumann A. et al., 2013). Количество выявляемых мегакариоцитов в 10,21 раза больше ( $p < 0,05$ ), чем в контрольной группе. Количество клеток с картинами митоза в красной пульпе в срезах селезенки на 43,67% больше ( $p < 0,05$ ), чем в контрольной группе. В срезах селезенки мышей, обработанных по методу А. Унна, герминативные центры – «оголены», в них наблюдаются бластные формы лимфоцитов. Просматриваются ретикулярные клетки (Рисунок 8).

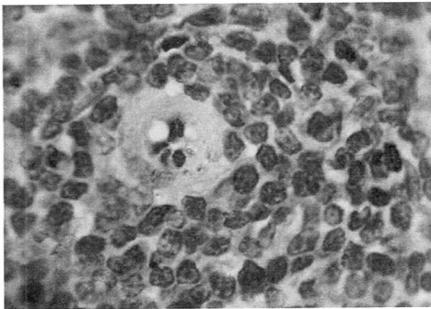


Рисунок 7 – Селезенка мышей через 1 ч после инфракрасного низкоинтенсивного лазерного излучения на точку GV 14. Лимфоциты, расположенные цепочкой в ПАЛМ  
Окраска гематоксилином и эозином. Микроскоп МИКМЕД 6. Увеличение 1000

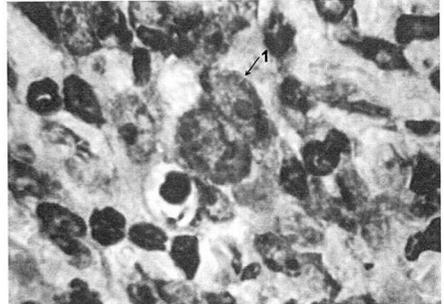


Рисунок 8 – Селезенка мышей через 1 ч после инфракрасного низкоинтенсивного лазерного излучения на точку GV 14. В красной пульпе определяются ретикулярные клетки (1)  
Окраска полихромным талундиновым синим по А. Унна. Микроскоп МИКМЕД 6. Увеличение 1000

Содержание гистамина по сравнению с группой мышей после ИУ в ТА GV 14 достоверно увеличено в ГЛК герминативного центра и в красной пульпе, а в остальных изучаемых структурах – снижено. ГЛК герминативного центра приобретают крупные размеры, группируются в скопления (до 16 клеток в одном поле зрения). ГЛК красной пульпы также образуют скопления из 10 клеток в одном поле зрения. По сравнению с группой мышей после ИУ в ТА GV 14 содержание КА и СТ достоверно больше в ГЛК красной пульпы и в клетках красной пульпы, а в герминативном центре и в ПАЛМ – меньше. Значения  $I_s$  достоверно увеличены по сравнению с группой мышей после ИУ в ТА GV 14 в ГЛК красной пульпы, ПАЛМ и клетках красной пульпы. Рост  $I_s$  говорит об увеличении супрессивного действия СТ на происходящие процессы в селезенке. Наибольшие изменения после инфракрасного НИЛИ на точку GV 14 выявляются по **корреляционным связям**: по КА/КА, что говорит об усилении контроля со стороны адренергического звена вегетативной нервной системы, и по СТ/СТ, что свидетельствует об усиленных процессах размножения и дифференцировке В-лимфоцитов, т.е. при лазерном облучении происходит активация гуморального иммунного ответа.

В контрольной группе мышей, подвергшихся механическому контакту выключенным датчиком, реакция клеточных структур аналогична контрольной группе мышей после ИУ рядом с точкой GV 14.

Таким образом, полученные данные являются свидетельством того, что акупунктурное воздействие в точки GV 14 и LI 11 изменяет морфофункциональное состояние селезенки мышей: вызывает колебание содержания биоаминов в структурах селезенки, причём как в Т-зависимых, так и в В-зависимых зонах, а также увеличение количества клеточных элементов в лимфоидных узелках и красной пульпе селезенки мышей. Выявлены отличия воздействия ИУ в дорсальную (GV 14) и корпоральную (LI 11) ТА. Так, ИУ в GV 14 активизирует кроветворную функцию селезенки, проявляющуюся увеличением количества мегакариоцитов в красной пульпе селезенке, ИУ в LI 11 повышает выявляемость адренергических нервных волокон. Кроме того, определены преимущества применения акупунктурного рецепта, проявляющиеся в усилении иммуностимулирующего компонента акупунктуры.

Установлен ряд закономерностей структурных изменений селезенки мышей после ИУ в ТА GV 14 и LI 11: 1) через 6 ч после ИУ усиливается процесс созревания и дегрануляции ТК; 2) через 8 ч после ИУ отмечается максимальное увеличение количества клеточного состава красной пульпы селезенки; 3) содержание гистамина в различных структурах селезенки волнообразно меняется в течение су-

ток; 4) сохраняется увеличение количества иммунокомпетентных клеток ( $CD3^+$ ,  $CD68^+$ ) к 24 ч после ИУ в ПАЛМ, маргинальной зоне и красной пульпе по сравнению с интактной группой; 5) изменения количества  $CD3^+$ - и  $CD68^+$ -клеток в герминативном центре в течение суток имеют реципрокный характер.

Морфофункциональные изменения в селезенке после инфракрасного НИЛИ на точку GV 14 позволяют нам заключить, что при лазерном облучении в большей степени происходит активация В-зависимых зон селезенки, в отличие от ИУ в GV 14, когда преимущественно происходит активация Т-зависимых зон селезенки.

### ВЫВОДЫ

1. Через 1 ч после иглоукальвания в точку GV 14 увеличивается количество мегакариоцитов и клеток миелоидного ряда (промиелоцитов, миелоцитов) в красной пульпе селезенки, содержание гистамина в лимфоцитах периартериальной лимфоидной муфты; в точку LI 11 – увеличивается выявляемость адренергических нервных волокон, содержание катехоламинов и серотонина в лимфоцитах периартериальной лимфоидной муфты с одновременным снижением серотонинового индекса; в точки GV 14 и LI 11 – увеличивается количество эозинофилов, плазмочитов, тучных клеток в красной пульпе селезенки.

2. Через 8 ч после иглоукальвания в точки GV 14 и LI 11 определяется максимальное увеличение клеток с картинками митоза и плазмочитов в красной пульпе селезенки, катехоламинов и серотонина в гранулярных люминесцирующих клетках красной пульпы с одновременным снижением гистамина в них.

3. Через 24 ч после иглоукальвания в точки акупунктуры GV 14 и LI 11 выявлено максимальное увеличение количества  $CD3^+$ -клеток (зрелых Т-лимфоцитов) и  $CD68^+$ -клеток (макрофагов) в периартериальной лимфоидной муфте, красной пульпе,  $CD3^+$ -клеток – в маргинальной зоне селезенки.

4. Через 1 ч после воздействия инфракрасным низкоинтенсивным лазерным излучением на точку GV 14 увеличивается содержание гистамина в гранулярных люминесцирующих клетках герминативного центра с одновременным увеличением их количества.

5. Стимуляция иммунорегуляторных акупунктурных точек (GV 14 и/или LI 11) иглоукальванием и инфракрасным лазерным излучением приводит к изменению содержания биогенных аминов (гистамина, катехоламинов, серотонина) и количества клеточных элементов (мегакариоцитов, плазмочитов, клеток с картинками митоза, тучных клеток) селезенки, ускорению процессов пролиферации и дифференцировки.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Сведения о различных изменениях структур селезенки при иглоукалывании в дистальные и корпоральные точки акупунктуры необходимо учитывать при проведении акупунктуры.
2. Данные об изменениях по времени в динамике формируют нормативную базу для выбора момента воздействия времени сеанса при проведении курса акупунктуры с целью достижения максимального лечебного эффекта.
3. Представленные данные о преобладающем эффекте воздействия иглоукалывания на Т-зависимые зоны селезенки, а инфракрасного низкоинтенсивного лазерного излучения – на В-зависимые следует учитывать при выборе метода акупунктурного воздействия.
4. Материалы, представленные в диссертации, могут быть использованы при чтении лекций, проведении практических занятий и написании методических рекомендаций, касающихся вопросов строения и функционирования селезенки в медицинских и биологических ВУЗах.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Гурьянова, Е.А. Влияние иглоукалывания на биоаммины селезенки крыс / Е.А. Гурьянова, Л.А. Любовцева, О.С. Кроткова, О.В. Иванова // *Морфология*. – 2008. – Т. 133, №2. – С. 37-38.
2. Кроткова, О.С. Иммуномодулирующие действие иглоукалывания на лимфоидные структуры селезенки / О.С. Кроткова, О.В. Иванова // *Вятский медицинский вестник*. – 2009. – Специальный выпуск. – С. 74-75.
3. Кроткова, О.С. Морфологическая характеристика селезенки при однократном иглоукалывании / О.С. Кроткова, О.В. Иванова // *Материалы докладов XVI Международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов» [Электронный ресурс]* – М., 2009. – Режим доступа: [http://lomonosov-msu.ru/archive/Lomonosov\\_2009/27.pdf](http://lomonosov-msu.ru/archive/Lomonosov_2009/27.pdf).
4. Кроткова, О.С. Люминесцентно-морфологическая характеристика селезенки крыс в разные временные сроки после иглоукалывания / О.С. Кроткова // *Современные наукоемкие технологии*. – 2009. – №11 (приложение). – С. 128-136.
5. Кроткова, О.С. Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика селезенки в разные временные сроки после иглоукалывания / О.С. Кроткова, О.В. Иванова // *Вестник Российского государственного медицинского университета*. – 2010. – Специальный выпуск № 2. – С. 506.
6. Гурьянова, Е.А. Динамика нейротрансмиттеров селезенки при иглоукалывании / Е.А. Гурьянова, О.С. Кроткова, Л.А. Любовцева и др. // *Успехи современного естествознания*. – 2010. – № 6. – С. 77.
7. Krotkova O.S. The features of immunopotentiating acupuncture component / O.S. Krotkova, O.V. Ivanova // *European Journal of Medical research*. – Berlin, 2010. – P. 102.

8. Guryanova, E.A. Special features of the reaction of monoamine contents thymus and lien's stricture of rats for acupuncture [Электронный ресурс] / E.A. Guryanova, O.S. Krotkova // Webmed Central Alternative Medicine. – 2010. – № 1 (12). – Режим доступа: [https://www.webmedcentral.com/wmcpdf/Article\\_with\\_review\\_WMC001285.pdf](https://www.webmedcentral.com/wmcpdf/Article_with_review_WMC001285.pdf).

9. Кроткова, О.С. Динамика цитоспектрофлуориметрии селезенки крыс после иглоукалывания / О.С. Кроткова // Журнал теоретической и практической медицины. – 2010. – Т. 8. Специальный выпуск. – С. 46-47.

10. Гурьянова, Е.А. Реакция моноаминсодержащих структур селезенки крыс на иглоукалывание / Е.А. Гурьянова, Е.В. Любовцева, О.С. Кроткова и др. // Морфология. – 2010. – Т. 138, № 5. – С. 31-36.

11. Кроткова, О.С. Реакция иммунных структур селезенки крыс на акупунктуру / О.С. Кроткова, Е.А. Гурьянова, Е.В. Любовцева // Материалы шестой Международной научной школы «Наука и инновации – 2011». – Йошкар-Ола, 2011. – С. 267-270.

12. Гурьянова, Е.А. Люминесцентно-гистохимическое исследование моноаминсодержащих структур селезенки после иглоукалывания / Е.А. Гурьянова, Л.А. Любовцева, О.С. Кроткова, О.В. Иванова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2011. – № 4 (40). – С. 83-85.

13. Гурьянова, Е.А. Морфологические и иммуногистохимические особенности селезенки крыс после иглоукалывания / Е.А. Гурьянова, О.С. Кроткова, Е.В. Любаева // Морфологические ведомости. – 2011. – № 1. – С. 86-92.

14. Кроткова, О.С. Влияние иглоукалывания на структуры тимуса и селезенки / О.С. Кроткова // Сборник тезисов Итоговой Всероссийской студенческой научной конференции с международным участием «Татьянин день» и конкурса на лучшую студенческую работу. – М., 2012. – С. 178-179.

15. Кроткова, О.С. Влияние иглоукалывания на лимфоидную систему / О.С. Кроткова // Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини. – Одеса, 2012. – С. 61.

16. Гурьянова, Е.А. Влияние акупунктуры на клеточный состав и локализацию тканевых трансмиттеров селезенки / Е.А. Гурьянова, О.С. Кроткова, Л.А. Любовцева // Вестник Чувашского университета. – 2012. – № 3. – С. 386-391.

17. Кроткова, О.С. Сравнительный анализ влияния лазеропунктуры и иглоукалывания на структуры селезенки крыс / О.С. Кроткова, Е.А. Гурьянова, С.В. Николаева, В.В. Кашкиров // Наука XXI века: новый подход. – 2012. – С. 33-35.

18. Krotkova, O.S. Immunohistochemical and morphological features of the peripheral organ immunogenesis of mice affected by acupuncture / O.S. Krotkova, E.A. Guryanova // 24<sup>th</sup> European students' conference. Abstract book. – Berlin, 2013. – P. 182.

19. Кроткова, О.С. Люминесцентная характеристика селезенки мышей после иглоукалывания / О.С. Кроткова, Е.А. Гурьянова, Л.А. Любовцева // Спектрометрические методы анализа. – 2013. – С. 54-58.

20. Кроткова, О.С. Люминесцентно-морфологические изменения в структуре селезенки мышей после иглоукальвания в точки акупунктуры GV14 и LI 11 / О.С. Кроткова, Е.А. Гурьянова, С.В. Николаева // Морфологические основы научных исследований в медицине. – 2013. – С. 39-43.

21. Кроткова, О.С. Особенности морфологии селезенки мышей в первые сутки после иглоукальвания в точки акупунктуры GV14 и LI 11 / О.С. Кроткова, Гурьянова Е.А., Николаева С.В. // Наука и образование в XXI веке. – 2013. – С. 72-73.

22. Кроткова, О.С. Особенности морфологии селезенки мышей после акупунктурного воздействия / О.С. Кроткова, Е.А. Гурьянова, Л.А. Любовцева, В.В. Кашкиров // Проблемы биологии и медицины. – 2013. – №3 (74). – С. 50.

23. Кроткова, О.С. Иммуногистохимические особенности структур селезенки мышей в первые сутки после иглоукальвания / О.С. Кроткова // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2014. – №2. – С. 193.

24. Кроткова, О.С. Люминесцентно-морфологические особенности селезенки мышей после иглоукальвания / О.С. Кроткова, Е.А. Гурьянова, С.В. Николаева и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2014. – Т. 157, № 6. – С. 791-796.

25. Кроткова, О.С. Морфологические особенности селезенки мышей после иглоукальвания / О.С. Кроткова // Морфология. – 2014. – Т. 145, № 3. – С. 106.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

**ГЛК** – гранулярные люминесцирующие клетки;

**НИЛИ** – низкоинтенсивное лазерное излучение;

**ИУ** – иглоукальвание;

**КА** – катехоламины;

**ПАЛМ** – периартериальная лимфондная муфта;

**СТ** – серотонин;

**ТК** – тучные клетки;

**CD** (cluster of differentiation) – кластер дифференцировки;

**APUD-серия** – amine precursor uptake decarboxylation (серия клеток предшественников аминов, участвующих в процессах усвоения и декарбоксилирования);

**I<sub>s</sub>** – серотониновый индекс.

Подписано в печать 23.10.2015 г. Формат 60×84 1/16. Печ. л. 1.25.  
Бумага офсетная. Печать оперативная. Тираж 100 экз. Заказ № 1118.

Отпечатано с готового оригинал-макета в типографии

ФГБОУ ВПО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова»

428015, г. Чебоксары, пр. Московский, д.15