

Вплив повного голоду на структурно-функціональну організацію білої пульпи селезінки у щурів

Приводятся результаты морфологических, электронно-микроскопических и морфометрических исследований селезенки белых крыс во время полного длительного голодания. Установлено, что полное 7-суточное голодание у животных сопровождается определенной динамикой структурно-функциональной перестройки в различных зонах белой пульпы селезенки. В периартериальной зоне отмечено уменьшение количества малых лимфоцитов (Т-зависимая зона), однако более выраженное уменьшение заселенности лимфоцитами обнаружено в В-зависимой зоне белой пульпы селезенки. При электронно-микроскопическом исследовании изучено ультраструктуру рit-клеток - тканевую форму больших гранулосодержащих лимфоцитов с естественной киллерной активностью. Показано, что в условиях полного голодания происходит выраженное увеличение относительного числа рit-клеток, содержащих крупные осмиофильные гранулы, свидетельствующие о резком повышении их функциональной активности. Полное длительное голодание имеет выраженное иммуносупрессивное действие с одновременным повышением неспецифической резистентности организма за счет увеличения количества и повышения функциональной активности естественных киллеров.

Вступ

Все більш широке використання розвантажувально-дієтичної терапії як ефективного методу лікування та профілактики різних хронічних захворювань [2, 7, 9, 10] вимагає проведення експериментальних досліджень, направлених на вивчення різних аспектів дії та наслідків застосування аліментарного голодування. Довготривалий повний голод супроводжується зниженням імунологічної реактивності [5, 15], проте введення алоксану на його фоні не викликає експериментального діабету [24], а чотирихлористого вуглецю - цирозу печінки [8]. Однак конкретні клітинні механізми цих змін мало вивчені.

Дослідження адаптивної перебудови білої пульпи селезінки та спроба розкриття структурної основи підвищення неспецифічної резистентності організму в період голодування викликає певну зацікавленість при розгляді цієї проблеми.

Методика

Експеримент проведено на 120 статевозрілих білих щурах-самцях з початковою масою 200-220 г. Тварин утримували на загальному раціоні

віварію і розміщували по одній в обмінних клітинах. Щури І групи були контрольними, тваринам ІІ групи не давали їжі. Доступ до води не обмежувався. Щурів декапітували під ефірним наркозом через 1, 3 і 7 діб повного голоду. Кусочки селезінки фіксували сумішшю Карнуа та заливали в парафін. Зрізи товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксилін-еозином та азур-П-еозином. Морфометричні дослідження структурно-функціональних зон селезінки проводили згідно з рекомендацією Автанділова [1]. Результати опрацьовували за загальноприйнятими методами варіаційної статистики.

Для електронно-мікроскопічного вивчення матеріал фіксували в глютаральдегіді на фосфатному буфері з наступною дофіксацією в чотириокисі осмію. Заливку зразків проводили в епонові смоли, зрізи контрастували за Рейнольдсом та вивчали в електронному мікроскопі EBM-100 ЛМ.

Результати та їх обговорення

Аналіз отриманих результатів показав, що співвідношення білої та червоної пульпи селезінки інтактних щурів - 1:6. Відомо, що лімфоїдні утвори селезінки репрезентовані структурами двох типів: лімфоїдними вузликами (В-залежні ділянки) та периаартеріальними лімфоїдними муфтами (Т-залежні ділянки), які мають мікротопографічні та морфологічні особливості [6, 12, 14]. Периаартеріальні лімфоїдні муфти - це нагромадження лімфоцитів довкола артерій, які проходять у пульпі селезінки [21]. Лімфоїдні вузлики розміщуються ексцентрично від артерій та включають в себе периаартеріальну лімфоїдну муфту. Типовим місцем локалізації лімфоїдного вузлика є місце поділу артерії білої пульпи, що збігається з даними інших авторів [11, 17]. Локалізуючись ексцентрично відносно до артерії, вузлики можуть лежати як між гілками, так і з боку від місця поділу судин. Більшість лімфоїдних вузликів мають центри розмноження й відмежовані від червоної пульпи крайовими синусами. Клітинний склад лімфоїдних вузликів селезінки неоднаковий у різних ділянках. Так, в центрах розмноження популяція лімфоїдних клітин становить 65,2 % від загальної кількості клітин. Серед лімфоїдних елементів у центрі розмноження переважають середні лімфоцити та імунобласти. Їхній вміст від числа всіх лімфоїдних клітин, прийнятих за 100 %, становить 73,2 %. Центром розмноження властива найвища проліферативна активність, мітози складають 4,3 %. Поряд з високою проліферативною активністю в центрах розмноження спостерігаються процеси дегенерації: число зруйнованих клітин досягає 1,9 %, а вміст макрофагів - 1,6 %.

У периаартеріальній ділянці лімфоїдних вузликів селезінки щільність популяції клітин є найвищою - $94,2 \pm 1,2$. Серед лімфоїдної популяції клітин домінують малі лімфоцити, вміст яких становить 96,3 %. Відсоток середніх лімфоцитів та імунобластів досягає 3,7. У периаартеріальній ділянці відсутні дегенеративно змінені клітини, макрофагів

є менше 0,94 %, а мітотична активність лімфоїдних клітин є невеликою і складає 0,4 %.

У маргінальній зоні лімфоїдних вузликів селезінки інтактних щурів щільність популяції клітин становить $77,3 \pm 2,2$, популяція лімфоцитів - 52,7 % від загальної кількості клітин, а клітин плазмочитарного ряду - 25,6 %. Серед лімфоїдних елементів домінують малі лімфоцити. Їх вміст від числа всіх лімфоїдних клітин (100 %) становить 74,6 %. Відсоток середніх і великих лімфоцитів 17,8 і 7,6. Вміст зрілих плазмочитів від числа всіх клітин плазмочитарного ряду, прийнятих за 100 %, досягає 73,1 %, незрілих плазмочитів - 7,0 % і плазмобластів - 19,9 %. Слід зазначити, що в маргінальній ділянці лімфоїдного вузлика низька проліферативна активність (0,6 %), невисока ступінь руйнування клітин (1,2 %) і небагато макрофагів (1,2 %). Таким чином, проведені морфометричні дослідження білої пульпи селезінки інтактних щурів дозволили встановити початкові кількісні співвідношення окремих структурно-функціональних зон і диференціальні відмінності проліферації в цих ділянках лімфоїдних вузликів.

Через 1 добу повного голоду гістологічна структура білої пульпи селезінки майже не змінюється. Через 3 доби повного голоду на гістологічних зрізах, зафарбованих азур-П-еозином лімфоїдні вузлики мають чіткі контури та виглядають більш світлими, що зумовлено зменшенням числа клітин на одиницю площі у центрі розмноження на 19 %, периартеріальній зоні - на 27,9 % та на 18,1 % у маргінальній частині лімфоїдного вузлика.

У центрах розмноження в цей період спостереження збільшується число зруйнованих лімфоцитів, але в інших структурно-функціональних зонах лімфоїдного вузлика дегенеруючі клітини практично відсутні (табл. 1).

Через 7 діб повного голоду лімфоїдні вузлики мають округлу форму з чіткими обмеженнями, крайові синуси в яких значно розширені, майже в 1/4 із них відсутні центри розмноження (рис. 1). Лімфоїдні вузлики виглядають дрібнішими, що спричинено зниженням щільності популяції клітин у центрах розмноження на 14,6 %, у периартеріальній ділянці на 37,1 % і в маргінальній - на 19,7 %. У центрах розмноження збільшується кількість зруйнованих лімфоцитів при одночасному виявленні дегенеруючих клітин в інших ділянках лімфоїдних вузликів. Установлено, що адаптивна морфологічна перебудова білої пульпи селезінки під час повного довготривалого голоду забезпечується гіпоплазією лімфоїдних вузликів і різним зменшенням центрів розмноження в них (табл. 2).

Цитограма лімфоїдних вузликів селезінки через 1 добу повного голоду істотної різниці в експериментальних і контрольних щурів не виявила (див. табл. 1). Через 3 і 7 діб повного голоду зареєстровано статистично вірогідне зменшення загальної кількості лімфоцитів у всіх структурно-функціональних ділянках вузлика в основному за рахунок малих лімфоцитів у периартеріальній та маргінальній ділянках і се-

Таблиця 1. Клітинний склад білої пульпи селезінки щурів в динаміці довготривалого повного голоду ($M \pm m$)

Клітини	Контроль	Термін харчової депривації		
		1 доба	3 доби	7 діб
Центр розмноження				
Щільність популяції клітин	89,2±1,6 (100 %)	88,1±1,1 (100 %)	72,4±1,3* (100 %)	76,2±1,0 (100 %)
Малі лімфоцити	18,05±0,96 (21,3 %)	17,25±0,18 (19,5 %)	14,39±0,17* (19,9 %)	15,09±0,21* (19,8 %)
Середні лімфоцити	34,21±0,56 (38,8 %)	32,94±0,32 (37,4 %)	25,34±0,19* (35,0 %)	23,31±0,30* (30,6 %)
Імунобласти	11,51±0,68 (12,9 %)	10,69±0,43 (12,1 %)	6,32±0,38* (8,7 %)	7,49±0,51* (9,8 %)
Макрофаги	2,28±0,35 (2,6 %)	2,96±0,21 (3,3 %)	3,42±0,19* (4,7 %)	3,32±0,17* (4,4 %)
Дегенеруючі	1,69±0,24 (1,9 %)	3,01±0,11 (3,4 %)	3,18±0,09* (3,4 %)	3,50±0,43* (4,6 %)
Мітози	3,84±0,35 (4,3 %)	3,48±0,42 (4,0 %)	2,28±0,27* (3,2 %)	2,03±0,45* (2,7 %)
Периартеріальна зона				
Щільність популяції клітин	94,2±1,21 (100 %)	90,0±0,92 (100 %)	67,9±1,31* (100 %)	59,7±1,21* (100 %)
Малі лімфоцити	73,85±0,28 (78,4 %)	70,23±1,12 (78,0 %)	33,16±0,37* (48,8 %)	32,01±0,81* (53,6 %)
Середні лімфоцити	1,60±0,14 (1,7 %)	1,22±0,12 (1,4 %)	0,93±0,09* (1,4 %)	0,89±0,02* (1,5 %)
Імунобласти	1,22±0,07 (1,3 %)	0,91±0,03 (1,0 %)	0,70±0,09* (1,0 %)	0,72±0,08* (1,2 %)
Макрофаги	0,94±0,07 (1,0 %)	1,0±0,03 (1,2 %)	1,60±0,04* (2,4 %)	1,62±0,05* (2,7 %)
Дегенеруючі	-	-	0,44±0,01* (0,3 %)	1,79±0,02* (0,3 %)
Мітози	0,38±0,06 (0,4 %)	0,40±0,05 (0,4 %)	0,29±0,01* (0,2 %)	0,11±0,02* (0,2 %)

Закінчення табл. 1.

Клітини	Контроль	Термін харчової депривації		
		1 доба	3 доби	7 діб
Маргінальна зона				
Щільність популяції клітин	77,3±2,17 (100 %)	74,3±1,91 (100 %)	63,3±1,20* (100 %)	62,1±1,21* (100 %)
Малі лімфоцити	30,35±0,44 (39,3 %)	28,12±0,12 (37,9 %)	20,58±0,71* (32,5 %)	24,40±0,33* (39,3 %)
Середні лімфоцити	7,27±0,30 (9,4 %)	6,97±0,41 (9,4 %)	5,88±0,31 (9,3 %)	5,01±0,33 (8,1 %)
Плазмобласти	3,94±0,32 (5,1 %)	3,72±0,41 (5,0 %)	1,93±0,32* (3,1 %)	2,06±0,27 (3,3 %)
Зрілі плазмоцити	14,45±0,52 (18,7 %)	14,02±0,42 (18,9 %)	13,6±0,70 (21,5 %)	13,0±0,61 (20,9 %)
Макрофаги	0,93±0,05 (1,2 %)	1,04±0,04 (1,4 %)	1,28±0,10* (2,1 %)	1,46±0,12* (2,3 %)
Дегенеруючі	0,93±0,07 (1,2 %)	0,89±0,09 (1,2 %)	4,48±0,04* (7,1 %)	2,36±0,01* (3,8 %)
Мітози	0,46±0,04 (0,6 %)	0,32±0,02 (0,4 %)	0,13±0,01* (0,2 %)	0,12±0,1* (0,2 %)

Примітка. Тут і в табл. 2 * $P < 0,05$; у дужках - питома маса клітин у відсотках від загального їх вмісту на одиницю площі перерізу зони, мм².

Таблиця 2. Зміна числа лімфоїдних вузликів селезінки щурів в динаміці довготривалого повного голоду ($M \pm m$)

Показник	Контроль	Термін харчової депривації		
		1 доби	3 доби	7 діб
Лімфоїдні вузлики				
загальна кількість	22,6±4,4	21,9±2,3	18,8±3,1	19,0±2,1
без центрів розмноження	1,49±0,3	2,19±0,6	5,99±1,1*	5,09±0,9*
з центром розмноження	21,10±4,1	20,41±1,7	16,61±2,0*	17,51±1,2*

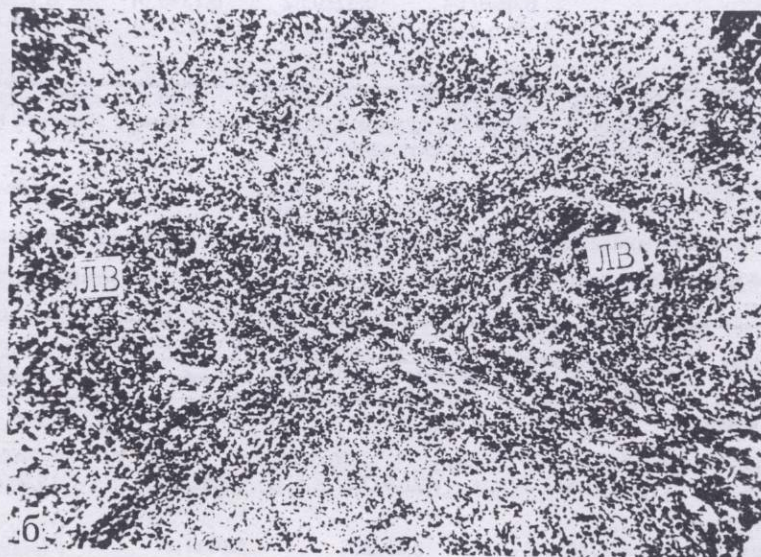
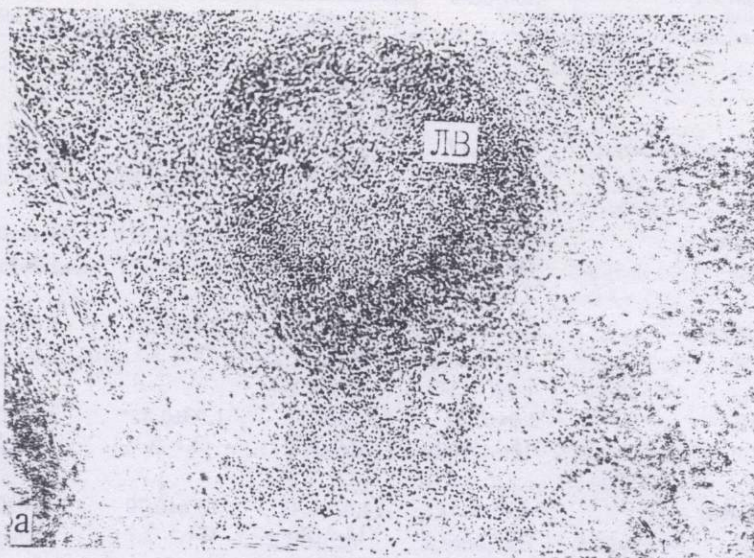


Рис. 1. Фрагмент пульпи селезінки щура контрольної групи (а, забарвлення гематоксилін-еозином) і лімфатичного вузла (ЛВ) селезінки щура через 7 діб повного голоду (б, забарвлення азур-П-еозином). Зб. 90.

редніх лімфоцитів у центрах розмноження лімфоїдних вузликів. У центрі розмноження через 3 доби повного голоду зареєстровано достовірне зниження загальної кількості лімфоцитів на 20 % від контролю в основному за рахунок середніх лімфоцитів. Через 7 діб повного голоду вміст лімфоцитів залишається достовірно зниженим, знову ж таки за рахунок середніх лімфоцитів, частка яких - 30,6 % (див. табл. 1).

Аналіз морфометричних показників периаеріальної зони лімфоїдних вузликів селезінки при повному голоді виявив, що зміна загальної кількості лімфоцитів у ній відбувається в основному за рахунок малих лімфоцитів. Через 3 доби харчової депривації спостерігається значне зменшення абсолютного числа малих лімфоцитів з незначним підвищенням їхнього вмісту через 7 діб експерименту, проте кількість їх залишається значно нижчою від контрольних значень (див. табл. 1).

У маргінальній зоні через 3 доби повного голоду також зареєстровано зменшення загального числа клітин лімфоїдного ряду майже у 1,5 рази порівняно з контролем за рахунок малих лімфоцитів. Через 7 діб харчової депривації число їх дещо збільшується, проте залишається на 13 % нижчим за контрольні значення (див. табл. 1). Порівняння абсолютної кількості малих лімфоцитів периаеріальної та маргінальної ділянок показало, що в усі терміни експерименту число малих лімфоцитів у периаеріальній зоні в 2 рази більше, ніж в маргінальній.

Підрахунок відсоткового співвідношення малих лімфоцитів у популяції лімфоїдних клітин через 3 доби голоду показав, що в периаеріальній зоні вони зменшилися на 51,1 %, а через 7 діб досліду на 56,7 % порівняно з контролем. В той же час упродовж харчової депривації через 3 і 7 діб у маргінальній зоні зниження відсоткового вмісту малих лімфоцитів у загальній популяції лімфоїдних клітин цієї ж зони порівняно з контролем становило лише 4 % на кожен термін досліду.

Аналіз кількісних змін середніх лімфоцитів у білій пульпі селезінки при дії повного голоду дозволив виявити такі особливості: через 1 добу експерименту в центрі розмноження лімфоїдних вузликів загальне число середніх лімфоцитів знаходиться в межах контрольних значень. Проте через 3 доби повного голоду виявлено різке статистично вірогідне його зниження майже у 1,5 рази порівняно з контролем, зменшення кількості середніх лімфоцитів зареєстровано на 1-шу та 7-му доби спостереження (див. табл. 1). У периаеріальній і маргінальній зонах під впливом повного голоду відбувається незначне зниження числа середніх лімфоцитів, яке статистично достовірним стає лише на 7-му добу експерименту. Порівняння абсолютної кількості середніх лімфоцитів структурно-функціональних зон лімфоїдних вузликів показало, що в усі терміни експерименту абсолютний вміст середніх лімфоцитів на одиницю площі в центрах розмноження в десятки разів перевищує їх вміст у периаеріальній та маргінальній зонах разом

узятих (див. табл. 1). Кількісна динаміка імунобластів найяскравіше проявляється через 3 доби голоду, хоча деяке зниження числа бластів у центрах розмноження зареєстровано вже через 1 добу досліду, а через 7 діб - знижується майже вдвічі порівняно з контролем (див. табл. 1).

Цитоморфологічний аналіз маргінальної ділянки лімфоїдного вузлика виявив тенденцію до збільшення кількості незрілих і зрілих плазмочитів у всі терміни харчової депривації (див. табл. 1). Аналіз цитограми білої пульпи селезінки під час харчової депривації показав пригнічення мітотичної активності лімфоцитів і посилення процесів деструкції, які були по-різному виражені в структурно-функціональних зонах лімфоїдних вузликів. Так, в центрах розмноження встановлено зменшення кількості мітозів майже вдвічі через 3 і 7 діб повного голоду при одночасному збільшенні числа дегенеруючих клітин протягом усього експерименту, але найбільш вираженого на 7-му добу ($3,50 \pm 0,43$) порівняно з контролем ($1,64 \pm 0,24$). У периаеріальній та маргінальній зонах лімфоїдних вузликів мітотична активність лімфоцитів під впливом повного голодування має виражену тенденцію до зниження, а вміст дегенеруючих клітин помітно збільшується. Кількісні зміни макрофагів показали, що в усі терміни харчової депривації число їх підвищене, а максимальне збільшення виявлено у центрах розмноження лімфоїдних вузликів через 3 і 7 діб повного голоду (див. табл. 1).

Проведені дослідження свідчать, що повне довготривале голодування у щурів супроводжується певною динамікою структурно-функціональної перебудови ділянок білої пульпи селезінки та різним ступенем вираженості залежно від терміну харчової депривації. Встановлено зниження кількості малих лімфоцитів у периаеріальній зоні (Т-залежна зона) та різке зменшення числа лімфоїдних вузликів.

Поряд з імунними кілерними клітинами існує популяція природних цитотоксичних ефекторів, направлених проти пухлин і вірусифікованих клітин [6, 16, 19]. Ці лімфоцити, названі природними кілерами, циркулюють у крові та виявляються в лімфоїдних органах у відносно великих кількостях [16, 22]. Вони на відміну від інших ефекторних клітин не потребують для індукції цитотоксичного ефекту попередньої імунізації. Природні кілери мають характерну морфологічну будову: в крові - це великі лімфоцити з азурофільними гранулами в цитоплазмі (ВГЛ), а їхня тканинна форма - ріт-клітини [18, 23, 26]. ВГЛ і ріт-клітини лімфоїдних органів окрім природної кілерної активності функціонують як клітини дифузної паракринної системи [3, 13, 25, 27] і є важливою ланкою в гомеостатичних реакціях організму.

За допомогою електронно-мікроскопічних досліджень встановлено, що ріт-клітини селезінки контрольних тварин мають округлу форму з численними короткими мікровільями. Ядра округлої форми з неглибокими рідкими інвагінаціями. Конденсований хроматин локалізується вздовж внутрішнього листка каріолеми, нерідко контурується ядрце. Цитоп-

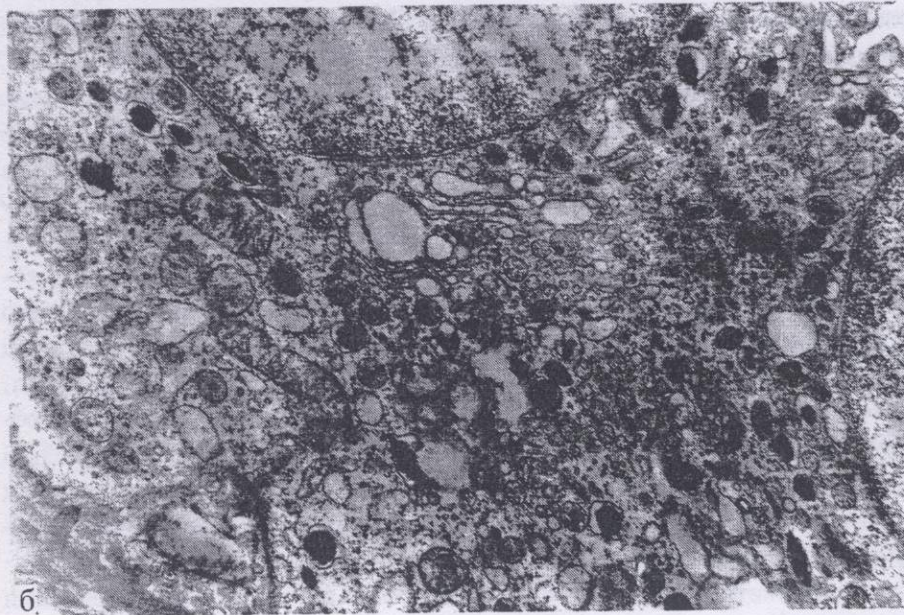
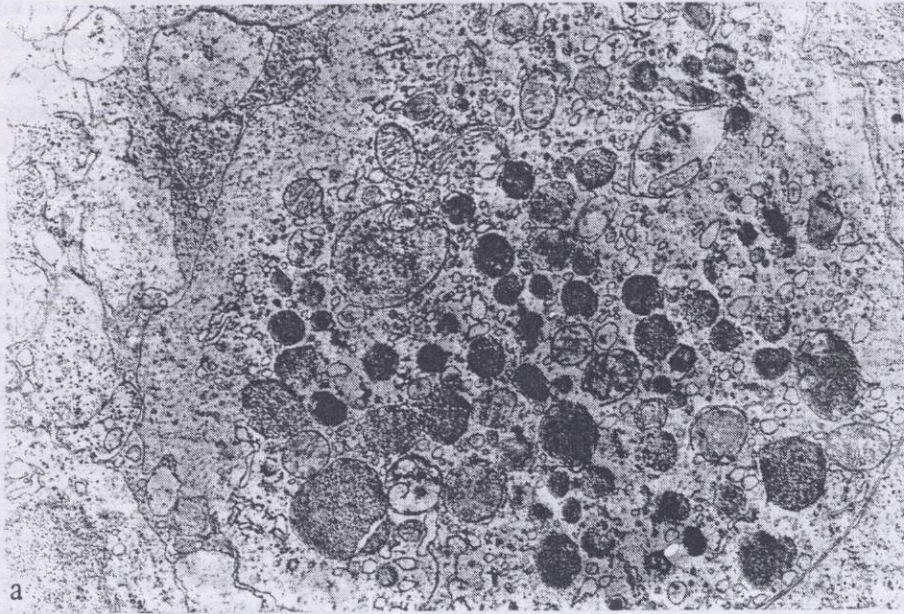


Рис. 2. Ультраструктура ріт-клітини селезінки щура контрольної групи (а), через 7 діб повного голоду (б) $\times 15000$.

лазма ріт-клітин багата органелами: мітохондрії (до 12-17 на зрізі) округлої овальної або витягнутої форми, як правило, дрібні з чітко вираженими кристами. Розміщуються мітохондрії по всій цитоплазмі, але частіше локалізуються довкола ядра. В клітинах дуже добре розвинутий комплекс Гольджі, в ділянці якого поряд з електронно-світлим - знаходилося дуже багато міхурців із вмістом різної електронної щільності; контуруються мультивезикулярні тільця з електронно-щільними включеннями. На периферії клітини локалізуються канальці гранулярної ендоплазматичної сітки, рибосоми та полісоми. В їх цитоплазмі виявляються електронно-щільні, обмежені одношаровою мембраною осміофільні гранули, ідентичні лізосомам. Великих осміофільних гранул на зрізі в середньому 2-3, дрібних - значно більше. У ріт-клітинах виявляються особливі зерна, так звані паличко-серцевинні міхурці (рис. 2) і контуруються в окремих клітинах паралельно-трубчасті структури, які можуть бути обмежені мембраною або вільно лежати в цитоплазмі.

Електронно-мікроскопічні спостереження за умов повного голоду виявили морфологічні ознаки підвищеної функціональної активності ріт-клітин. Так, через 3 і, особливо, 7 діб повного голоду в ріт-клітинах збільшується об'єм цитоплазми, підвищується щільність розміщення органел, є однорідні осміофільні гранули (3-5, іноді більше, на зрізі) та паличко-серцевинні пухирці в ній (рис. 3). Ядра бобовидної форми з неглибокими інвагінаціями каріолеми розміщуються полярно до органел цитоплазми. В нуклеоплазмі домінує еухроматин, виявляється крупне, сітчастої будови ядро, як правило, ектоповане. В каріолемлі чітко контуруються численні пори. В ділянці заглиблення ядра виявляється значно гіпертрофований комплекс Гольджі з множинними, різними за розмірами електронно-щільними гранулами з аморфним вмістом. Велике число мітохондрій округлої форми з чітко вираженими мембранними компонентами в помірно електронно-щільному матриксі локалізується парануклеарно. Особливо необхідно зазначити, що різко зменшується кількість ріт-клітин, які містять унікальні цитоплазматичні включення - паралельно-трубчасті структури. Поряд з описаними, зустрічаються ріт-клітини, які мають в цитоплазмі округлі вакуолі, обмежені мембраною, в середині якої локалізуються дрібні та великі осміофільні гранули поруч із паралельно-трубчастими структурами. Ми також вважаємо, що останні та осміофільні гранули мають спільне походження та репрезентують різні стадії свого розвитку [6, 20].

Слід зазначити наявність тісних контактів ріт-клітин з лімфоцитами імункомпетентних органів, які знаходилися в мітозі, незмінними лімфоцитами, а також з лімфоцитами, які були на різних стадіях деструкції. Нашу увагу привернув той факт, що альтерація лімфоцитів починалася не зі змін в ядрі, а з лізису цитолемми при добре збереженій структурі ядра та мітохондрій, локалізованих парануклеарно.

Наведені результати узгоджуються з літературними даними [3, 17], що функціонування органів за екстремальних умов призводить до посиленого надходження ріт-клітин у місця структурної перебудови тка-

нин. Ті ж самі піт-клітини, залежно від функціонального забезпечення за різних умов викликають у довколишній паренхімі як проліферативний ефект, так і протилежну дію - апоптоз.

Таким чином, проведені дослідження виявили імуносупресивну дію повного довготривалого голоду з одночасним підвищенням неспецифічної резистентності організму внаслідок збільшення вмісту та підвищення функціональної активності природних кілерів.

О.Е.Кувів

COMPLETE FASTING INFLUENCE ON STRUCTURAL-FUNCTIONAL ORGANIZATION OF SPLENIC WHITE PULP IN RATS

The work presents the results of morphologic, electrono-microscopic and morphometric assessment of the liver in white mongrel rats in the dynamics of complete long fasting. The investigations reveal that 7 days complete fasting in animals is accompanied by a certain dynamics of structural-functional reconstruction in various zones of splenic white pulp. The periarterial area shows microlymphocytes number decrease (T - dependent zone). However, B - dependent area of splenic white pulp experiences more significant reducing lymphocytes. Via electrono-microscopic observation pit-cells ultrastructure (the tissue form of large containing granules lymphocytes possessing a natural killing activity) has been ascertained. It is of note that in the dynamics of complete fasting there occurs remarkable increasing a relative pit-cells quantity, these pit-cells containing osmiophilic macrogranules, proving their sharp functional activity rise. Complete long fasting demonstrates sufficient immunosuppressive effect with simultaneous enhancing nonspecific resistance of the organism due to a greater amount of natural killers and ascending their functional activity.

Medical Institute, Ternopol Ministry
of Public Health of Ukraine

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г.Г. Медиаинская морфометрия. - М.: Медицина, 1990. - 216 с.
2. Бабенко Г.И., Гурвич В.Б., Заиров Г.К. Медико-биологические основы разгрузочно-диетической терапии психических больных. - Ташкент: Медицина, 1981. - 117 с.
3. Бекетова Т.П., Секамова С.М. Синусоидальные клетки печени и их роль в патологических процессах // Арх. патологии. - 1983. - 45, № 10. - С. 83-88.
4. Бережков Н.В. Пит-клетки - тканевая форма больших гранулосодержащих лимфоцитов с естественной киллерной активностью // Там же. - 1991. - 100, № 3. - С. 5-15.
5. Грушина Э.Н., Кондрашов С.Ю., Волгарев М.И. Морфологические изменения периферических лимфоидных органов и печени экспериментальных животных в условиях голодания // Вопросы питания. - 1994. - № 5. - С. 9-11.
6. Зак К.П., Киндзельский Л.П., Бутенко А.К. Большие гранулосодержащие лимфоциты в патологии. - К.: Наук. думка, 1992. - 162 с.
7. Кузів П.П. Розвантажувально-дієтична терапія деяких хронічних захворювань гепатобіліарної та гастроуденальної зон. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - К., 1993. - 46 с.
8. Кузів П.П., Кузів О.Е. Влияние энтеросорбента СКНП-2 на ультраструктуру гепатоцитов при голодании // Применение электронной микроскопии в медицине : Мат. науч. практ. конф. - К., 1992. - С. 36.
9. Максимов В.А., Панайкин В.И., Глазыкина А.Ф. и др. Разгрузочно-диетическая терапия при заболеваниях органов пищеварения: Метод. рекомендации. - М., 1989. - 41 с.
10. Самсонов М.А., Николаев Ю.С., Кокосов А.И. и др. Методические рекомендации по дифференциальному применению разгрузочно-диетической терапии при некоторых внутренних и нервнопсихических заболеваниях. - М., 1990. - 30 с.
11. Сапин М.Р., Буланова Г.В. Эллипсоиды селезенки // Арх. анатомии. - 1988. - 45, № 12. - С. 5-12.
12. Сапин М.Р., Самойлов М.В. Лимфоидные образования селезенки у людей различного возраста // Там же. - 1988. - 44, № 2. - С. 35-40.

13. Серов В.В. Перспективные направления патологоанатомических исследований // Там же. - 1986. - 48, № 3. - С. 20-29.
14. Смирнова Т.С., Ягмуров О.Д. Строение и функции селезенки // Морфология. - 1993. - 104, № 5-6. - С. 142-160.
15. Тутельян В.А., Волгарев М.Н., Авреньева Л.И. и др. Влияние антигенной стимуляции и голодания на лизосомы печени крыс // Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 1984. - № 9. - С. 292-293.
16. Хаштов Р.М., Маджидов А.В. Естественные киллеры: феноменология // Успехи соврем. биологии. - 1984. - 97, вып. 1. - С. 3-19.
17. Bishop M.B., Lensing L.S. The spleen: a correlative overview of normal and patologic anatomy // Hum. Pathol. - 1982. - 13. - P. 334-342.
18. Bouwens L., Remels L., Baekeland M. et al. Large granular lymphocytes or «pit cells» from rat liver: isolation, ultrastructural characterization and natural killer activity // Eur. J.Immunol. - 1987. - 17, № 1. - P. 37-43.
19. Herberman R. Natural killer cells: their characteristics and potential for therapy of cancer // Absts 4-th Intern. Congress Anticancer. Chemother. - Paris, 1993. - P. 26-27.
20. Payne C.V., Glasser L., Fiederlein R. et al. New Ultrastructural observations: Parallel tubular arrays in human Ty lymphoid cells // J.Immunol. Meth. - 1983. - 65. - P. 307-317.
21. Satodate R., Tanaka H. Scanning electron microscopical studies of the arterial terminalis in the red pulp of the rat spleen // Anat. Rec. - 1986. - 215. - P. 214-216.
22. Saksela E., Timonen T., Ranki A., Hayry P. Morphological and functional characterization of isolated effector cell responsible for human natural killer activity to fetal fibroblasts and to cultured cell line targets // Immunol. Rev. - 1979. - 44. - P. 71-123.
23. Timonen T., Saksela T., Ranki A. et al. Fractionation, morphological and functional characterization of effector cells responsible for human natural killer activity against cell line targets // Cell Immunol. - 1979. - 48. - P. 133-148.
24. Timohen T., Ortaldo J.R., Herberman R. Characteristics of human large granular lymphocytes and relationship to natural killer and K cells // J.Exp. Med. - 1981. - 153. - P. 569-582.
25. Wisse E. Ultrastructure and function of Kupffer cells and other sinusoidal cells in the liver // Med. et chir. dig. - 1977. - 6, № 7. - P. 409-418.
26. Wisse E., Daems W. Fine structural study on sinusoidal lining cell of rat liver. - In: Mononuclear phagocytes. - Oxford. Blakwell, 1970. - P. 200-215.
27. Wisse E., Noordende J., Meulen J., Daems W. The pit cell: description of a new type of cell occurring sinusoids and peripheral blood // Cell and Tissue Res. - 1976. - 173, № 4. - P. 423-435.

Терноп. мед. ін-т
М-ва охорони здоров'я України

Матеріал надійшов
до редакції 21.03.96