

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТИМУСА В ДИНАМИКЕ
ХРОНИЧЕСКОГО ГЕЛИОТРИННОГО ГЕПАТИТА У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ
ЖИВОТНЫХ**

¹Мухамеджанов Алишер Хакимжанович

¹Доцент кафедры анатомии человека и ОХТА Ташкентского государственного
медицинского университета, PhD, г. Ташкент, Узбекистан

Аннотация

Актуальность. Хронические токсические поражения печени сопровождаются системными иммунными нарушениями, центральное место в которых занимает тимус.

Цель исследования. Изучить морфологические и морфометрические изменения тимуса в динамике хронического гелиотринного гепатита.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на половозрелых белых крысах. Хронический гелиотринный гепатит моделировали введением гелиотрина в течение 6 недель. Проводили гистологическое и морфометрическое исследование тимуса.

Результаты. Установлено прогрессирующее уменьшение площади долек тимуса, снижение удельной доли кортикальной зоны и плотности тимоцитов, а также усиление деструктивных процессов.

Заключение. Хронический гелиотринный гепатит приводит к выраженной гипоплазии тимуса и снижению его функционального потенциала.

Ключевые слова: тимус, гелиотринный гепатит, морфология, морфометрия, эксперимент.

Аннотация

Долзарблиги. Жигарнинг сурункали токсик шикастланишлари тизимли иммун бузилишлари билан кечадиган бўлиб, уларда иммун тизимининг марказий бўғини ҳисобланган тимус алоҳида ўрин тутади.

Тадқиқот мақсади. Сурункали гелиотринли гепатит динамикасида тимуснинг морфологик ва морфометрик ўзгаришларини ўрганиш.

Материаллар ва усуллар. Эксперимент балоғатга етган оқ каламушларда ўтказилди. Сурункали гелиотринли гепатит 6 ҳафта давомидида гелиотрин юбориш орқали моделлаштирилди. Тимусда гистологик ва морфометрик тадқиқотлар амалга оширилди.

Натижалар. Тимус бўлакчалари майдонининг прогрессив камайиши, қобик (кортикал) зона улуши ва тимоцитлар зичлигининг пасайиши, шунингдек деструктив жараёнларнинг кучайиши аниқланди.

Хулоса. Сурункали гелиотринли гепатит тимуснинг яққол гипоплазияси ва унинг функционал салоҳияти пасайишига олиб келади.

Калит сўзлар: тимус, гелиотринли гепатит, морфология, морфометрия, эксперимент.

Abstract

Background. Chronic toxic liver injuries are accompanied by systemic immune disorders, in which the thymus, as the central organ of the immune system, plays a key role.

Aim. To study morphological and morphometric changes of the thymus during the progression of chronic heliotrine-induced hepatitis.

Materials and methods. The experiment was performed on sexually mature white rats.

Chronic heliotrine hepatitis was induced by heliotrine administration for 6 weeks. Histological and morphometric analyses of the thymus were carried out.

Results. *A progressive decrease in the area of thymic lobules, a reduction in the relative proportion of the cortical zone and thymocyte density, as well as an intensification of destructive processes were revealed.*

Conclusion. *Chronic heliotrine-induced hepatitis leads to pronounced thymic hypoplasia and a decrease in its functional potential.*

Keywords: *thymus, heliotrine hepatitis, morphology, morphometry, experiment.*

ВВЕДЕНИЕ

Хронические токсические поражения печени остаются одной из актуальных проблем современной экспериментальной и клинической морфологии. Печень, являясь центральным органом метаболизма и детоксикации, в условиях длительного токсического воздействия претерпевает сложные структурно-функциональные перестройки, затрагивающие не только паренхиму органа, но и системные механизмы регуляции гомеостаза. Современные исследования подчёркивают, что хроническое поражение печени сопровождается нарушениями иммунного статуса, в формировании которых значительную роль играют центральные органы иммуногенеза, прежде всего тимус.

Морфофункциональная организация печени как единой системы, включающей гепатоциты, синусоидальное русло и элементы соединительной ткани, рассматривается как ключевая основа её адаптационных и патологических реакций. По данным Тогайдуллаевой Д. (2025), структурная целостность печёночных фрагментов и их микроархитектоника напрямую определяют функциональное состояние органа при воздействии экзогенных факторов [9].

В условиях токсического поражения печени эти взаимосвязи нарушаются, что ведёт к развитию хронического патологического процесса.

Одновременно с этим накапливаются данные о том, что хронические гепатопатии сопровождаются выраженными изменениями в органах иммунной системы. Тимус, обеспечивающий дифференцировку и селекцию Т-лимфоцитов, является одним из наиболее чувствительных органов к системным метаболическим и токсическим воздействиям. Однако механизмы структурной перестройки тимуса при хроническом токсическом поражении печени, а также его роль в формировании вторичных иммунных нарушений, до настоящего времени остаются недостаточно изученными.

В этой связи комплексное морфологическое и морфометрическое исследование тимуса в условиях экспериментального токсического поражения печени представляется актуальным и научно обоснованным направлением, позволяющим углубить представления о патогенезе хронических гепатитов и системных иммунных нарушений.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Морфологические основы хронического токсического поражения печени активно изучаются в экспериментальной морфологии. Ряд авторов подчёркивает, что длительное воздействие токсических агентов приводит к поэтапной перестройке печёночной ткани с вовлечением как паренхиматозных, так и стромально-сосудистых компонентов. В работах Хильчука М. А. (2013) показано, что токсическое поражение печени сопровождается выраженными метаболическими нарушениями, которые лежат в основе прогрессирования структурных изменений органа и перехода процесса в хроническую форму [1,13].

Существенный вклад в понимание морфологических изменений печени внесли исследования, посвящённые влиянию экзогенных факторов. По данным Мязиной А. В. и соавт. (2025), морфологическая структура печени в значительной степени определяется

характером и длительностью воздействия токсических и алиментарных факторов, что проявляется нарушением балочно-долькового строения, развитием дистрофических и фиброзных изменений [2,7]. Аналогичные выводы содержатся в обзоре Крылова Д. П. и соавт. (2023), где подчёркивается значимость экспериментальных моделей в изучении структурно-функционального состояния печени при различных формах патологии [3,4].

Морфометрический подход к оценке хронизации токсического процесса в печени получил развитие в работах Фролова В. И. и Новочадова В. В. (2002), предложивших количественные критерии, отражающие степень структурной перестройки печёночной ткани [6,11]. Эти критерии позволяют объективизировать морфологическую оценку и выявлять ранние признаки хронизации патологического процесса.

Наряду с изменениями в печени, всё большее внимание уделяется состоянию иммунной системы при хронических гепатопатиях. Тимус рассматривается как один из ключевых органов, реагирующих на системные токсико-метаболические сдвиги. Исследования Ялалетдиновой Л. Р. и соавт. (2016) показали, что морфологическое состояние тимуса высокочувствительно к гормональным и метаболическим воздействиям, что проявляется изменением соотношения кортикальной и медуллярной зон [10,12,14].

Особый интерес представляют работы, посвящённые влиянию спленэктомии и вторичной иммунной недостаточности на тимус. Москвичев Е. В. и соавт. (2012) установили, что удаление селезёнки сопровождается развитием акцидентальной инволюции тимуса, изменением его иммуногистохимического фенотипа и снижением функциональной активности [5,10]. Эти данные были подтверждены в последующих исследованиях Стручко Г. Ю. и соавт. (2015), где показано, что вторичная иммунная недостаточность сопровождается выраженной дезорганизацией тимусной ткани [8,12].

Экспериментальные работы Халикова А. А. и соавт. (2021) и Захарова А. А. и соавт. (2015) подчёркивают, что морфо- и ультраструктурные изменения тимуса могут служить объективным индикатором системных патологических процессов, включая токсические воздействия и иммунную стимуляцию [12]. В то же время Федосов А. А. (2005) указывает на длительное влияние хронических поражений гепатобилиарной системы на структурно-функциональное состояние тимуса, включая изменения, передающиеся потомству [6,10].

Несмотря на значительное количество исследований, большинство работ рассматривает изменения печени и тимуса изолированно. Комплексный анализ морфологических и морфометрических перестроек тимуса в динамике хронического токсического поражения печени остаётся недостаточно разработанным. Это определяет необходимость дальнейших исследований, направленных на выявление роли тимуса в патогенезе иммунных нарушений при хроническом токсическом поражении печени и обоснование новых патогенетических подходов к коррекции данных состояний.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на половозрелых белых беспородных крысах-самцах массой 150–170 г. Все животные были получены из специализированного вивария и до начала эксперимента находились в условиях карантина в течение 7 суток для адаптации и исключения соматических и инфекционных заболеваний. Содержание животных осуществлялось в стандартных условиях вивария при температуре 20–22 °С, относительной влажности 50–60 %, режиме освещения 12 ч свет / 12 ч темнота, с неограниченным доступом к воде и стандартному гранулированному корму.

Экспериментальные исследования проводились в соответствии с действующими международными биоэтическими нормами и правилами работы с лабораторными

животными, с минимизацией болевых и стрессовых воздействий.

Хронический токсический гепатит моделировали путём введения гелиотрина — пирролизидинового алкалоида, обладающего выраженным гепатотоксическим действием. Препарат вводили животным в дозе 0,05 мг/г массы тела один раз в неделю на протяжении 6 недель. Выбранная доза и длительность воздействия основаны на данных экспериментальной литературы и обеспечивают формирование стабильной модели хронического токсического поражения печени без высокой летальности.

В процессе эксперимента осуществлялось динамическое наблюдение за общим состоянием животных, их массой тела, двигательным поведением и внешним видом.

По завершении экспериментального периода животных подвергали эвтаназии с соблюдением этических норм. Тимус извлекали немедленно после эвтаназии, очищали от окружающих тканей и использовали для последующего морфологического и морфометрического анализа.

Извлечённый тимус фиксировали в стандартных фиксирующих растворах (формалин, жидкости Буэна или Карнуа). После фиксации материал подвергали стандартной гистологической обработке, включающей дегидратацию в возрастающих концентрациях этанола, просветление и заливку в парафин.

Парафиновые блоки разрезали на микротоме, изготавливая серийные срезы толщиной 5–7 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином для общей морфологической оценки структуры тимуса.

Морфологическое исследование проводили с использованием световой микроскопии. Оценивали общее строение тимусных долек, чёткость границы между кортикальной и медуллярной зонами, состояние стромальных элементов и выраженность деструктивных изменений тимоцитов.

Морфометрический анализ был направлен на количественную оценку структурных компонентов тимуса и включал определение площади тимусных долек, а также абсолютной и относительной площади кортикальной и медуллярной зон. Дополнительно анализировалась плотность клеточного состава кортикальной зоны и степень выраженности соединительнотканых компонентов в строме органа.

Измерения выполняли с применением морфометрической сетки в сочетании с программными средствами анализа цифровых изображений. Полученные показатели рассчитывали как в абсолютных значениях (мкм²), так и в относительных величинах (%), что позволило объективно оценить структурные перестройки тимуса и сопоставить морфометрические данные между экспериментальными группами.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли методами вариационной статистики. Для каждой группы рассчитывали средние значения (M) и стандартное отклонение (\pm SD). Сравнение показателей между группами проводили с использованием критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при уровне достоверности $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе исследования установлено, что развитие хронического гелиотринного гепатита сопровождается последовательными и нарастающими структурными и морфометрическими изменениями тимуса, отражающими формирование вторичной иммунной недостаточности и гипопластической перестройки органа.

На ранних этапах развития хронического гелиотринного гепатита в тимусе сохранялась дольчатая организация органа, однако уже в этот период отмечались первые признаки нарушения архитектоники. Кортикальная зона выглядела умеренно истончённой, плотность тимоцитов снижалась, появлялись единичные апоптотические

клетки. Граница между кортикальной и медуллярной зонами сохраняла относительную чёткость, но местами становилась менее выраженной.

На более поздних этапах эксперимента морфологическая картина существенно усугублялась. Тимусные дольки уменьшались в размерах, их форма становилась неправильной, отмечалось размывание границы между кортикальной и медуллярной зонами. В кортикальном веществе резко снижалась клеточная насыщенность, увеличивалось число деструктивно изменённых тимоцитов, наблюдались участки вакуолизации и очаговой редукции лимфоидной ткани. Медуллярная зона характеризовалась относительным преобладанием стромальных элементов.

Табл 1

Морфометрические показатели площади тимусных долек в динамике хронического гелиотринного гепатита (M ± SD)

Показатель	Контроль	Ранний этап гепатита	Поздний этап гепатита
Площадь тимусной дольки, мкм ²	185000±12500	162 000 ± 11 300*	128 000 ± 9 800*
Относительное изменение, %	—	-12,4 %	-30,8 %

*Примечание: $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Данные таблицы 1 демонстрируют достоверное уменьшение средней площади тимусных долек уже на ранних этапах хронического гелиотринного гепатита. По мере прогрессирования патологии снижение данного показателя приобретало выраженный характер, что свидетельствует о развитии гипопластических процессов и инволютивной перестройки тимуса.

Морфометрический анализ показал, что наиболее выраженные изменения затрагивали кортикальную зону тимуса. На фоне хронического гелиотринного гепатита происходило прогрессирующее уменьшение её относительной площади, тогда как доля медуллярной зоны и соединительнотканых элементов возрастала.

Табл 2

Соотношение кортикальной и медуллярной зон тимуса (%) в динамике эксперимента (M ± SD)

Зона тимуса	Контроль	Ранний этап	Поздний этап
Кортикальная зона, %	68,5 ± 3,2	59,4 ± 2,8*	46,2 ± 3,1*
Медуллярная зона, %	24,7 ± 2,6	28,9 ± 2,4	33,5 ± 2,9*
Соединительная ткань, %	6,8 ± 0,9	11,7 ± 1,3*	20,3 ± 1,8*

*Примечание: $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Как видно из таблицы 2, удельная доля кортикальной зоны достоверно снижалась уже на ранних этапах хронического гепатита, а на поздних стадиях уменьшалась почти на треть по сравнению с контрольной группой.

Одновременно происходило нарастание стромальных и соединительнотканых компонентов, что отражает замещение лимфоидной ткани и формирование гипопластической трансформации органа.

Количественная оценка клеточного состава показала, что хронический гелиотринный гепатит сопровождается выраженным снижением плотности тимоцитов в кортикальной зоне. Эти изменения носили прогрессирующий характер и коррелировали с выраженностью морфологических нарушений.

Табл 3

**Плотность тимоцитов кортикальной зоны тимуса в динамике
хронического гелиотринного гепатита (M ± SD)**

Группа	Плотность тимоцитов (клеток/1000 мкм ²)
Контроль	118 ± 9
Ранний этап гепатита	92 ± 8*
Поздний этап гепатита	61 ± 7*

*Примечание: $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Результаты, представленные в таблице 3, свидетельствуют о достоверном снижении плотности тимоцитов в кортикальной зоне тимуса. На поздних этапах эксперимента данный показатель уменьшался более чем на 45 % по сравнению с контрольными значениями, что отражает усиление деструктивных процессов, апоптоза и угнетение пролиферативной активности тимоцитов.

Таким образом, морфологические и морфометрические данные в совокупности указывают на то, что хронический гелиотринный гепатит приводит к прогрессирующей гипоплазии тимуса. Основными проявлениями данного процесса являются уменьшение площади тимусных долек, редукция кортикальной зоны, снижение плотности тимоцитов и замещение лимфоидной ткани соединительнотканными элементами. Выявленные изменения свидетельствуют о глубоком нарушении структурно-функционального состояния тимуса и подтверждают его высокую чувствительность к хроническому токсическому поражению печени.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в ходе исследования результаты свидетельствуют о том, что хронический гелиотринный гепатит оказывает выраженное негативное влияние на структурно-функциональное состояние тимуса, вызывая его прогрессирующую гипопластическую перестройку. Выявленные морфологические и морфометрические изменения носят системный характер и отражают формирование вторичной иммунной недостаточности, развивающейся на фоне хронического токсического поражения печени.

Уже на ранних этапах моделирования хронического гелиотринного гепатита в тимусе регистрировались признаки начальной дезорганизации кортикального вещества, проявлявшиеся истончением кортикальной зоны и снижением плотности тимоцитов. Эти изменения можно рассматривать как раннюю реакцию центрального органа иммунной системы на хронический токсико-метаболический стресс. Подобные данные согласуются с результатами экспериментальных исследований, указывающих на высокую чувствительность тимуса к системным нарушениям обмена веществ и интоксикации [11].

По мере прогрессирования гепатита морфологическая картина существенно усугублялась. Отмеченное в настоящем исследовании достоверное уменьшение площади тимусных долек, размывание границы между кортикальной и медуллярной зонами, а также нарастание соединительнотканых элементов свидетельствуют о развитии гипопластической и инволютивной перестройки тимуса. Аналогичные изменения описаны при различных моделях хронического токсического поражения печени и рассматриваются как проявление угнетения тимопоэза и нарушения процессов дифференцировки тимоцитов [7,13].

Особое значение имеет выявленное в работе прогрессирующее снижение удельной доли кортикальной зоны тимуса. Известно, что именно кортикальное вещество является основной зоной пролиферации и селекции незрелых тимоцитов. Его редукция, сопровождающаяся снижением клеточной плотности, указывает на подавление

пролиферативной активности и усиление апоптотических процессов. Полученные данные согласуются с результатами иммуноморфологических исследований, в которых хронические патологические воздействия ассоциированы с акцидентальной инволюцией тимуса и нарушением его иммунорегуляторной функции [5,8].

Увеличение доли соединительнотканых элементов в структуре тимуса, зафиксированное в ходе морфометрического анализа, отражает процессы замещения лимфоидной ткани стромальными компонентами. Подобная перестройка рассматривается как морфологический эквивалент длительно текущего стресс-индуцированного и токсического воздействия, при котором регенераторный потенциал органа оказывается недостаточным для восстановления нормальной архитектоники. Это подтверждает точку зрения о том, что хронические поражения печени способны запускать каскад системных иммунопатологических реакций, затрагивающих центральные органы иммунной системы.

Снижение плотности тимоцитов в кортикальной зоне тимуса, выявленное на всех этапах развития хронического гелиотринного гепатита, имеет важное патогенетическое значение. Уменьшение данного показателя более чем на 40 % на поздних стадиях эксперимента указывает на глубокое угнетение тимопоэза. Это, в свою очередь, может приводить к снижению выхода функционально зрелых Т-лимфоцитов в периферическое иммунное русло и формированию вторичного иммунодефицитного состояния. Подобные механизмы ранее описаны при различных формах хронических интоксикаций и метаболических нарушений [10].

Таким образом, полученные результаты позволяют рассматривать тимус как высокочувствительный индикатор системных нарушений, развивающихся при хроническом токсическом поражении печени. Выявленные морфологические изменения носят закономерный характер, нарастают по мере прогрессирования патологического процесса и отражают тесную взаимосвязь между состоянием печени и центральных органов иммунной системы.

В совокупности данные настоящего исследования расширяют представления о патогенезе хронического гелиотринного гепатита и подчёркивают ключевую роль тимуса в формировании иммунных нарушений при хронических заболеваниях печени. Полученные морфологические и морфометрические характеристики могут быть использованы в качестве экспериментального обоснования для дальнейших исследований, направленных на разработку патогенетически обоснованных подходов к коррекции иммунных нарушений при хронических токсических поражениях печени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Проведённое экспериментальное исследование показало, что хронический гелиотринный гепатит оказывает выраженное и прогрессирующее негативное влияние на морфологическое и морфометрическое состояние тимуса. Развивающиеся изменения носят закономерный характер и усиливаются по мере пролонгирования токсического воздействия, что свидетельствует о высокой чувствительности центрального органа иммунной системы к хроническому поражению печени.

2. Ключевыми морфологическими проявлениями хронического гелиотринного гепатита в тимусе являются достоверное уменьшение средней площади тимусных долек, истончение кортикальной зоны, размывание границы между кортикальным и медуллярным веществом, а также прогрессирующее снижение плотности тимоцитов. Указанные изменения отражают угнетение процессов тимопоэза, усиление деструктивных и инволютивных процессов и нарушение нормальной архитектоники органа.

3. Морфометрический анализ объективно подтвердил формирование гипопластической перестройки тимуса, характеризующейся снижением удельной доли функционально активной кортикальной зоны и увеличением стромально-соединительнотканых компонентов. Выявленные количественные изменения свидетельствуют о снижении пролиферативного потенциала тимоцитов и ослаблении иммунорегуляторной функции тимуса.

4. Совокупность полученных морфологических и морфометрических данных позволяет рассматривать гипоплазию тимуса как одно из патогенетически значимых звеньев формирования вторичной иммунной недостаточности при хроническом гелиотринном гепатите. Тимус в условиях хронического токсического поражения печени утрачивает способность обеспечивать полноценное созревание и дифференцировку Т-лимфоцитов, что может способствовать развитию системных иммунных нарушений.

5. Таким образом, результаты исследования углубляют представления о роли центральных органов иммунной системы в патогенезе хронических токсических поражений печени и подчёркивают необходимость учёта иммуноморфологических изменений при разработке патогенетически обоснованных подходов к профилактике и коррекции иммунных расстройств при хроническом гепатите.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Бобрышева А. А., Луганский Д. Е., Бобрышева И. В. ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ПЕЧЕНИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОУГЛЕВОДНОЙ ДИЕТЫ ПОСЛЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ГЕПАТОБИЛИАРНЫХ РАССТРОЙСТВ. – 2025.
2. Захаров А. А. и др. Особенности электронномикроскопического строения тимуса экспериментальных животных после иммуностимуляции //Молодой вчений. – 2015. – №. 2 (6). – С. 609-611.
3. Косимова А. С., Хасанова М. Т., Анваржонова М. Р. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕЧЕНИ //Альманах. – С. 57.
4. Крылов Д. П. и др. Экспериментальные модели для исследования структурно-функционального состояния печени при развитии патологии (обзор) //Современные технологии в медицине. – 2023. – Т. 15. – №. 4. – С. 65-84.
5. Москвичев Е. В. и др. Иммуногистохимическая характеристика акцидентальной инволюции тимуса после спленэктомии //Вестник Национального медико-хирургического центра им. НИ Пирогова. – 2012. – Т. 7. – №. 2. – С. 40-43.
6. Москвичев Е. В., Меркулова Л. М., Стручко Г. Ю. Морфология и иммуногистохимический фенотип тимуса при вторичной иммунной недостаточности после спленэктомии //Современные проблемы науки и образования. – 2012. – №. 3. – С. 54-54.
7. Мязина А. В., Бибик Е. Ю., Бухтоярова Д. Р. Влияние экзогенных факторов на морфологическую структуру печени (обзор литературы и собственных исследований) //Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. – 2025. – Т. 15. – №. 4. – С. 101-111.
8. Стручко Г. Ю. и др. Морфологическая картина и иммуногистохимический фенотип тимуса при вторичной иммунной недостаточности //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. –

2015. – Т. 159. – №. 6. – С. 784-788.

9. Тогайдуллаева Д. МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ЕДИНИЦА ПЕЧЕНИ-ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ПЕЧЕНОЧНЫХ ФРАГМЕНТОВ //Modern education and development. – 2025. – Т. 19. – №. 3. – С. 446-458.

10. Федосов А. А. Структурно-функциональная характеристика тимуса у потомства матерей с хроническим поражением гепатобилиарной системы различного генеза в условиях эксперимента : дис. – Оренбургская государственная медицинская академия, 2005.

11. Фролов В. И., Новочадов В. В. Новые морфометрические критерии хронизации процесса при моделировании токсического повреждения печени //Проблемы морфологии (Теоретические и клинические аспекты). – 2002. – С. 81-81.

12. Халиков А. А. и др. О возможности определения давности повреждений на основании изменения гистоморфометрических характеристик тимуса в эксперименте //Судебная медицина. – 2021. – Т. 7. – №. 2. – С. 96-100.

13. Хильчук М. А. Метаболические изменения при токсическом поражении печени и возможности их коррекции (экспериментальное исследование) : дис. – 2013.

14. Ялалетдинова Л. Р. и др. Морфологическая характеристика тимуса небеременных мышей при введении хорионического гонадотропина //Acta medica Eurasica. – 2016. – №. 3. – С. 59-65.