

*Шульгай А.Г., Левкив М.О.*

## **Морфологические параллели изменений ацинарной ткани и артерий околоушной слюнной железы при экспериментальной механической желтухе**

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского. Украина, г. Тернополь

*Shulhay A.H., Levkiv M.O.*

## **Morphological parallels of changes in acinar tissue and arteries of the parotid gland during experimental obstructive jaundice**

### **Резюме**

В статье приведены данные структурных изменений ацинарной ткани и кровеносного русла околоушной слюнной железы при экспериментальной механической желтухе. Установлено что в динамике механической желтухи происходят процессы ремоделирования ацинусов, дистрофические изменения секреторных клеток, которые приводят к атрофии паренхимы околоушной слюнной железы. Во внутриорганных артериях околоушной слюнной железы происходят изменения, которые характеризуются утолщением стенки, сужением просвета, поражением эндотелиальных клеток и их дисфункцией. Наиболее выраженные процессы ремоделирования установлены в артериях мелкого калибра, которым присущие высокие резистивные свойства.

**Ключевые слова:** механическая желтуха, околоушная слюнная железа, артерия

### **Summary**

An article presents data of acinar tissue and bloodstream structural changes of parotid gland during experimental obstructive jaundice. Remodeling processes of acini and degenerative changes in the secretory cells, which lead to atrophy of the parotid gland parenchyma, were found in the dynamics of jaundice. In the intraorgan arteries of parotid gland reorganization is present, which is characterized by thickening of the wall, narrowing of the lumen and defeat of the endothelial cells and their dysfunction. The most expressed morphological changes occur in the arteries of small caliber, which is characterized by the highest resistance properties.

**Key words:** obstructive jaundice, parotid salivary gland, artery

### **Введение**

Холестаз - клинический синдром, связанный с нарушениями образования и выделения желчи, уменьшением или полным прекращением поступления ее в двенадцатиперстную кишку [1,2]. В основании развития обтурационного холестаза лежит нарушение оттока желчи, связанное с механической обтурацией внепеченочных желчных протоков [3]. Наиболее частой причиной механической желтухи является желчнокаменная болезнь с обтурацией камнем общего желчного протока. За последние годы наблюдается увеличение как распространенности, так и заболеваемости связанной с желчнокаменной болезнью [4]

Желтуха является одним из основных симптомов, которые характерны для билиарного холестаза и оказывает свое патологическое влияние на все органы и системы.

Вследствие холемии, которая развивается при механической желтухе, в плазме крови увеличивается концентрация желчных кислот. При этом развиваются нарушения

оксидантной и антиоксидантной систем крови, приводящих к цитотоксическим воздействиям, которые заключаются в окислительной деструкции белков, липидов, нуклеиновых кислот и разрушении клеточных структур [5].

По данным многих исследователей [6,7] желчные кислоты повреждают клеточные мембраны и способствуют механизмам некроза и апоптоза.

При изучении патогенеза изменений в тканях при механической желтухе, установлено что в основе его механизма лежат комплексные процессы нарушения органного кровообращения, внутрисосудистых расстройств коагуляции, фибринолиза и холемии.

Вследствие альтеративных воздействий холемии происходит структурная перестройка микрососудистых модулей, нарушения трансэпителиального транспорта жидких компонентов крови, что приводит к стромальному и внутриклеточному отеку, дисбалансу вне- и внутриклеточной среды [8,9].

Поскольку околоушная слюнная железа играет важную роль и в формировании смешанной слюны, и в процессах пищеварения в полости рта, то изучение морфологического состояния ее паренхимы, в частности ацинарной ткани при механической желтухе, является чрезвычайно важным этапом для практической медицины.

Ремоделирование ацинусов и кровеносных сосудов – изменение их структуры и функции при различных патологических состояниях – это ответ их компонентов на негативные экзогенные и эндогенные раздражители [10,11]. В последнее время исследователи часто используют морфометрические методы, позволяющие получить количественную характеристику физиологических и патологических процессов и логически объяснить их [12].

**Цель исследования.** Определить морфологические параллели ремоделирования ацинарной ткани и внутриорганных артерий околоушной слюнной железы при различных сроках экспериментальной механической желтухи.

### Материалы и методы.

Экспериментальные исследования проведены на 128 белых крысах-самцах. Контрольную группу составили 31 интактное животное. Механическую желтуху моделировали путем перевязки и пересечения между двумя лигатурами общего желчного протока. Морфометрические исследования околоушной железы проводили на 3, 7, 14, 28 сутки экспериментальной механической желтухи. Эвтаназию крыс осуществляли путем введения больших доз 10% раствора тиопентала натрия. Для проведения морфологических и морфометрических исследований, околоушные слюнные железы вырезали и фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина, и, после проведения через этиловые спирты возрастающих концентраций, помещали в парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по ван Гизону и по Вейгерту. Проводили гистологические и морфометрические исследования ацинусов и кровеносного русла околоушной слюнной железы. При исследовании ацинусов измеряли их диаметры, диаметры ядер сероцитов, определяли площадь ацинусов, площадь ядер сероцитов, площадь цитоплазмы сероцитов, ядерно-цитоплазматические отношения сероцитов, подсчитывали количество сероцитов,

которые расположены вокруг просвета на срезе ацинуса. Для исследования артерий околоушной слюнной железы использовали классификацию С.В. Шорманова. Морфометрические измерения проводили в артериях среднего (наружный диаметр 51-125 мкм) и мелкого (наружный диаметр 26-50 мкм) калибров. Определяли внешний и внутренний диаметр сосудов, толщину меди, индекс Вогенворта (отношение площади стенки к ее просвету), диаметр ядер эндотелиоцитов, ядерно-цитоплазматические отношения и относительный объем повреждения эндотелиоцитов.

Проводили статистическую обработку полученных цифровых величин. Достоверность различий между сравниваемыми морфометрическими показателями определяли по критерию Стьюдента. Статистически значимыми различия считали при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Экспериментальное моделирование механической желтухи у крыс приводило к развитию морфологических изменений, как в паренхиме, так и в строме околоушной слюнной железы. На 3 сутки экспериментального обтурационного холестаза в околоушной слюнной железе наблюдался умеренный отек стромы и инфильтрация лимфоцитами, которые были более выраженными в периваскулярных участках и вокруг междольковых протоков. Ацинарная ткань железы на механическую желтуху реагировала изменением площади самих ацинусов и клеток, которые их формируют (табл. 1). При этом установлено достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение диаметра ацинусов от  $20,63 \pm 0,12$  мкм до  $21,28 \pm 0,24$  мкм, которое способствовало общему увеличению площади ацинусов на 11,2 % ( $p < 0,001$ ). Изменения размеров ацинусов сочетались с изменениями определенных структур самих ацинарных клеток, в которых наблюдалось увеличение площади цитоплазмы от  $67,19 \pm 0,73$  мкм<sup>2</sup> до  $69,72 \pm 0,86$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ) и уменьшение площади ядер от  $9,47 \pm 0,06$  мкм<sup>2</sup> до  $9,26 \pm 0,07$  мкм<sup>2</sup>. Вследствие таких структурных сдвигов, в ацинарных клетках определялось достоверное уменьшение ядерно-цитоплазматических соотношений на 5,9 % ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 1. Морфометрическая характеристика ацинусов околоушной слюнной железы в динамике экспериментальной механической желтухи (M ± m)**

Исследуемые параметры	Площадь ядер сероцитов, (мкм <sup>2</sup> )	Диаметр ядер сероцитов, (мкм)	Площадь сечения цитоплазмы сероцитов (мкм <sup>2</sup> )	ЯЦО сероцитов	Площадь сечения ацинусов, (мкм <sup>2</sup> )	Диаметр ацинусов, (мкм)	Количество сероцитов на срезах ацинуса
Сроки экспериментальной желтухи							
Контроль (интактные животные), n=31	9,47±0,06	3,45±0,01	67,19±0,73	0,141±0,005	329,18±4,31	20,63±0,12	4,82±0,05
3 дня, n=32	9,26±0,07*	3,41±0,03	69,72±0,86*	0,132±0,003*	364,26±6,29***	21,28±0,24*	4,87±0,08
7 дней, n=32	9,08±0,05***	3,39±0,02*	77,16±1,12***	0,117±0,004***	419,82±5,74***	23,10±0,18**	4,71±0,07
14 дней, n=32	8,96±0,07***	3,36±0,01***	63,08±1,09**	0,142±0,004	308,18±4,52**	19,78±0,21**	4,63±0,06*
28 дней, n=32	8,81±0,09*	3,33±0,01***	56,34±0,68***	0,158±0,003***	271,53±4,73***	17,95±0,16**	4,52±0,05**

*Примечание. Звездочкой отмечены значения, которые статистически достоверно различаются с контролем (\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ )*

Таблица 2. Морфометрическая характеристика внутриорганных артерий среднего калибра околоушной слюнной железы крыс в разные сроки экспериментальной механической желтухи ( $M \pm m$ )

Исследуемые параметры	Контроль, n=31	Длительность механической желтухи			
		3 дня, n=32	7 дней, n=32	14 дней, n=32	28 дней, n=32
Наружный диаметр, мкм	86,21±1,04	87,59±1,10	89,46±1,28	91,04±0,93 **	90,59±1,08 **
Внутренний диаметр, мкм	52,73±0,41	51,02±0,34 **	49,62±0,52 ***	47,29±0,46 ***	46,51±0,38 ***
Толщина меди, мкм	16,87±0,47	18,07±0,53	20,01±0,42 ***	21,53±0,34 ***	21,89±0,27 ***
Индекс Вогенворта, %	169,23±1,82	194,08±1,27 ***	229,93±1,32 ***	278,02±1,50 ***	283,59±1,87 ***
Высота эндотелиоцитов, мкм	5,98±0,06	6,19±0,05 *	6,43±0,04 ***	6,81±0,05 ***	7,12±0,08 ***
Диаметр ядер эндотелиоцитов, мкм	2,84±0,03	2,98±0,02 **	3,12±0,03 ***	3,23±0,04 ***	3,34±0,04 ***
Ядерно-цитоплазматические отношения эндотелиоцитов	0,223±0,004	0,229±0,003	0,245±0,004 ***	0,254±0,005 ***	0,267±0,006 ***
Относительный объем поврежденных эндотелиоцитов, %	2,17±0,09	4,87±0,53 ***	9,63±0,72 ***	14,37±0,84 ***	19,24±0,61 ***

Примечание. Звездочкой отмечены значения, которые статистически достоверно различаются с контролем (\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ ).

Семидневный обтурационный холестаз способствовал развитию дальнейшего напряжения секреторных отделов околоушной железы. При этом имело место увеличение на 11,9 % диаметра ацинусов ( $p < 0,01$ ) на 27,5 % их площади ( $p < 0,001$ ). Параллельно продолжала возрастать площадь сечения цитоплазмы сероцитов ( $P < 0,001$ ), при уменьшении диаметра ядра ( $p < 0,05$ ) и его площади ( $p < 0,001$ ). Ядерно-цитоплазматические отношения в сероцитах уменьшались на 20,51 % ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контролем и на 12,82 % по сравнению с предыдущей экспериментальной группой ( $p < 0,001$ ), что свидетельствовало о диспропорциональных нарушениях между накоплением и выделением секрета в ацинарных клетках. Количество сероцитов на поперечном срезе ацинуса было на 2,34 % меньше по сравнению с контролем ( $p > 0,05$ ).

Двухнедельная длительность механической желтухи вызвала в околоушной железе экспериментальных животных структурные изменения, которые характеризовались угнетением функционального состояния и секреторной активности ацинарных клеток. В отличие от предыдущего срока обтурационного холестаза в околоушной железе животных данной экспериментальной группы установлено уменьшение по сравнению с контролем на 4,3 % ( $p < 0,01$ ) диаметра ацинусов и на 6,8 % их площади ( $p < 0,001$ ). При этом в самих сероцитах также происходило уменьшение площади цитоплазмы и ядер. Диаметр ядер был меньше контроля на 2,68 % ( $p < 0,001$ ), площадь ядер сероцитов - на 5,69 % ( $p < 0,001$ ), площадь сечения цитоплазмы сероцитов - на 6,52 % ( $p < 0,01$ ). Количество клеток сероцитов на срезе просвета ацинуса уменьшалось от  $4,82 \pm 0,05$  до  $4,63 \pm 0,06$  ( $p < 0,05$ ).

Результаты морфометрических исследований ацинарной ткани околоушной слюнной железы при месячной обтурационной желтухе характеризуют атрофические изменения. При этом уменьшение общей площади цитоплазмы ацинарных клеток превалирует над уменьшением площади их ядер. Вследствие таких изменений наблюдается изменение коэффициента ядерно-цитоплазматических отношений, который достоверно ( $p < 0,001$ ) на 12,06 % превышает контрольные величины. Отчетливо также у животных с месячной механической

желтухой уменьшается количество сероцитов на сечении ацинуса. Его численные характеристики являются на 6,64 % меньше ( $p < 0,01$ ) контроля. Это свидетельствует о низкой регенерационной способности и развитии атрофических изменений.

В связи с ведущей ролью в развитии патологических процессов при механической желтухе сосудистого русла и для установления взаимосвязей между морфологическим состоянием ацинарной ткани и сосудистого русла нами проведено изучение процессов ремоделирования внутриорганных артерий среднего и мелкого калибров в динамике различных сроков экспериментальной механической желтухи. Результатами исследований установлено, что уже на 3 сутки обтурационного холестаза выявляются признаки отека в стенках внутриорганных артерий среднего и мелкого калибра, а также в клетках их внутренней оболочки. Так, у артерий среднего калибра (табл. 2) наружный диаметр увеличился на 1,6 %, толщина меди - на 7,1 %, индекс Вогенворта - на 14,63 %.

Просвет этих сосудов уменьшился на 3,35 % ( $p < 0,05$ ). Наведенные данные об утолщении стенки сосудов, сужении их просвета и роста индекса Вогенворта свидетельствуют о повышении резистивных свойств артерий данного калибра и снижении их пропускной способности. Реакция клеток эндотелиального слоя в данных артериях проявлялась в увеличении высоты эндотелиоцитов на 3,51 %, а их ядер - на 4,93 %. Ядерно-цитоплазматические отношения в эндотелиоцитах также увеличивались. Отмечается существенное возрастание удельного веса поврежденных эндотелиоцитов. Данный морфометрический параметр превышал показатели в 2,24 раза.

Более выражено реагировали на механическую желтуху артерии мелкого калибра. Толщина меди данных артерий увеличивалась на 7,01 %, индекс Вогенворта - на 20,81 %. Внутренний диаметр указанной группы артерий уменьшился на 6,62 % (табл. 3).

Более яркую структурную перестройку артерий мелкого калибра можно объяснить особенностями их роли в общей гемодинамической напряженности, в связи, с изменением резистивных свойств. Также большей была реакция эндотелиального слоя данных артерий. Высота

Таблица 3. Морфометрическая характеристика внутриорганных артерий мелкого калибра околушной слюнной железы крыс в разные сроки экспериментальной механической желтухи ( $M \pm m$ )

Исследуемые параметры	Контроль	Длительность механической желтухи			
		3 дня, n=32	7 дней, n=32	14 дней, n=32	28 дней, n=32
Наружный диаметр, мкм	39,21±0,48	39,24±0,51	40,49±0,38 *	41,23±0,46 *	41,58±0,49 **
Внутренний диаметр, мкм	22,76±0,29	21,35±0,19 ***	19,76±0,21 ***	17,59±0,22 ***	16,37±0,19 ***
Толщина меди, мкм	8,43±0,11	9,02±0,10 **	10,67±0,09 ***	12,01±0,14 ***	12,65±0,12 ***
Индекс Вогенворта, %	197,24±2,90	238,42±3,76 ***	322,74±4,28 ***	449,80±7,43 ***	541,23±10,81 ***
Высота эндотелиоцитов, мкм	6,08±0,04	6,23±0,05 *	6,71±0,04 ***	7,09±0,08 ***	7,84±0,07 ***
Диаметр ядер эндотелиоцитов, мкм	3,02±0,03	3,19±0,05 **	3,30±0,06 ***	3,72±0,04 ***	3,98±0,05 ***
Ядерно-цитоплазматические отношения эндотелиоцитов	0,249±0,006	0,260±0,008	0,281±0,012 *	0,307±0,018 **	0,328±0,014 ***
Относительный объем поврежденных эндотелиоцитов, %	2,28±0,05	6,34±0,25 ***	12,47±0,81 ***	21,09±1,16 ***	38,76±1,79 ***

Примечание. Звездочкой отмечены значения, которые статистически достоверно различаются с контролем (\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ ).

эндотелиоцитов достоверно ( $p < 0,05$ ) преобладала над контролем, а относительный объем поврежденных эндотелиоцитов увеличился в 2,78 раза ( $p < 0,001$ ).

При 7-дневной механической желтухе возрастание толщины средней оболочки артерий обоих калибров происходило за счет отека и гидрофильных реакций. Указанные процессы вместе с увеличением функционального тонуса мышечного слоя приводили к значительному уменьшению внутреннего диаметра и возрастания сопротивления кровотоку. При этом, в сосудах среднего калибра внутренний диаметр был меньше контроля на 6,27% ( $p < 0,001$ ), а у мелких артерий - на 15,18 % ( $p < 0,001$ ). Толщина средней оболочки у артерий среднего калибра увеличилась по сравнению с предыдущим сроком механической желтухи на 10,74 %, мелкого калибра - на 18,29 %, а индекс Вогенворта, соответственно - на 18,04 % и на 35,29 %. Увеличились все морфометрические параметры эндотелиоцитов исследуемых артерий. Более выраженными были показатели относительного объема поврежденных эндотелиоцитов у артерий мелкого калибра, скорость нарастания которых в 1,24 раза превосходила аналогичные параметры артерий среднего калибра. Эндотелиальные клетки часто меняли форму и выступали в просвет сосудов.

При двухнедельной механической желтухе усугублялись дистрофические изменения в стенках артерий. Наблюдался не только отек гладкомышечных клеток, но и их гипертрофия и инфильтрация полинуклеарами и лимфоцитами, расширение паравазальных пространств. Часто обнаруживались мелкие артерии замыкательного типа. Изменение просвета приводило к созданию новых условий кровообращения. Особенно выраженными были изменения в мелких артериальных порядках. Вследствие таких процессов ремоделирования, в артериях среднего калибра возрастали показатели наружного диаметра ( $p < 0,01$ ) и снижались еще больше внутреннего диаметра ( $p < 0,001$ ). В мелких артериях внешний диаметр был больше контроля на 5,15%, а внутренний просвет уменьшился в 1,29 раза ( $p < 0,001$ ). Толщина меди у артерий среднего калибра составляла 21,53±0,34 мкм (при контроле 16,87±0,47 мкм), а у артерий мелкого калибра - 12,01±0,14 мкм (при контроле 8,43±0,11 мкм). Умень-

шение емкости артериального русла происходило также за счет роста высоты клеток эндотелиальной выстилки, которая была больше контроля в артериях среднего калибра в 1,14 раза и в 1,17 раза в артериях мелкого калибра. Общая площадь эндотелиальных клеток возрастала за счет увеличения объемов их ядер.

Ремоделирования артериального русла околушной слюнной железы при месячной механической желтухи дополнялось развитием склеротических изменений. При этом в стенках кровеносных сосудов наблюдалась лимфоидная инфильтрация и разрыхления интимы и адвентиции, десквамация эндотелия. В мелких артериях имело место набухание, расслоения и разрывы волокон внутренней эластичной мембраны. В некоторых случаях наблюдались грыжевидные выпячивания в просвет сосудов мышечного слоя. В паравазальных пространствах увеличивалось количество коллагеновых волокон. Вследствие морфологических изменений артериальных стенок значительно нарушалась пропускная способность артерий, которая особенно выраженной была у артерий мелкого калибра. Индекс функциональной способности Вогенворта у артерий мелкого калибра в 2,74 раза превосходил контрольные данные. Большое влияние на изменение условий кровообращения в внутриорганных артериях околушной слюнной железы сопряжено также с состоянием внутренних оболочек артерий. Месячная холемия, вследствие токсических воздействий на эндотелиальную выстилку сосудов способствовала росту относительного объема поврежденных эндотелиоцитов на всех уровнях структурной организации артерий. Причем в артериях среднего калибра данный морфометрический параметр составлял 19,24±0,61%, а в артериях мелкого калибра 38,76±1,79%. Учитывая, что эндотелий кровеносных сосудов выделяет биологически активные вещества, которые имеют сосудорасширяющее и сосудосуживающее действие, то такой, достаточно высокий, объем поврежденных эндотелиоцитов влияет на синтез ими оксида азота. Уменьшение синтеза оксида азота усиливает спазм и сужение сосудов, поддерживает и увеличивает гипоксию, отек, дистрофию и процессы апоптоза в клетках и тканях. Учитывая удельный вес поврежденных эндотелиоцитов, который возрастает в динамике механической желтухи,

можно утверждать о наличии фактора эндотелиальной дисфункции в нарушениях кровоснабжения околоушной слюнной железы.

Таким образом, в результате проведенных экспериментальных исследований установлено тесные взаимосвязи между ремоделированием структуры ацинарных отделов околоушной слюнной железы и ее внутриорганным кровеносным руслом. Причем морфологические изменения в стенках сосудов имеют прямые корреляционные связи с увеличением резистивных свойств артерий.

## Выводы

1. При экспериментальной механической желтухе в околоушной слюнной железе происходят процессы ремоделирования структуры ацинусов, составляющих их клеток и внутриорганным кровеносным руслом.

2. Структурные изменения в ацинусах в ранние сроки механической желтухи (7 дней) характеризуются увеличением диаметра, площади ацинусов, увеличением объема цитоплазмы в серозитах, уменьшением площади их ядер и уменьшением величины ядерно-цитоплазматических отношений. При месячной механической желтухе в паренхиме околоушной железы происходят атрофические изменения которые проявляются уменьшением площади ацинусов, дистрофическими изменениями секреторных клеток и уменьшением их плотности.

3. Механическая желтуха приводит к выраженной структурной перестройке внутриорганных артерий околоушной слюнной железы, которая характеризуется утолщением стенки, сужением просвета, поражением эндотелиальных клеток и их дисфункцией. Наиболее выраженные процессы ремоделирования установлены в артериях мелкого калибра, которым присущие высокие резистивные свойства. ■

*Шульгай Аркадий Гаврилович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры общей и оперативной хирургии с топографической анатомией Тернопольского государственного медицинского университета имени И.Я. Горбачевского, Украина, г. Тернополь; Левкив Марьяна Орестовна – ассистент кафедры терапевтической стоматологии Тернопольского государственного медицинского университета имени И.Я. Горбачевского, Украина, г. Тернополь; Автор, ответственный за переписку: Шульгай А.Г. – докт. мед. наук, профессор, профессор кафедры общей и оперативной хирургии с топографической анатомией Тернопольского государственного медицинского университета имени И.Я. Горбачевского, Украина, г. Тернополь; адрес для переписки: 46001, Украина, г.Тернополь, бульв.Шевченко 35/15, тел (+380352)528357, e-mail: shulgay\_ag@ukr.net*

## Литература:

1. Иванченкова Р.А. Хронические заболевания желчевыводящих путей. М.:Атмосфера, 2006.- 154 с.
2. Шерлок П. Заболевания печени и желчевыводящих путей. М.: ГЭОТАР, 1999. – 465 с.
3. Hsu S.H. The effects of ursodeoxycholic acid in patients with severe obstructive jaundice after drainage procedure. Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei) 1997; 60(3): 142-46.
4. Kucuk C., Yilmaz Z. The effects of dimethylsulfoxide in experimental obstructive jaundice. Acta Chir. Belg. 2003; 103(4): 392-95.
5. Halliwell B. Reactive Species and Antioxidants, Redox Biology Is a Fundamental Theme of Aerobic Life. Plant Physiol 2006; 141(2): 312-22.
6. Болевич С.Б. Особенности течения свободнорадикальных процессов у больных с механической желтухой и методы их коррекции. Хирургия 2010; 7: 66-70.
7. Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. М.: Медицина, 1997.- 448 с.
8. Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома. Рос. мед. журн. 2001; 2: 88-90.
9. Шорманов С.В. Морфологические изменения коронарных сосудов артерий при экспериментальной коарктации аорты и после ее устранения. Архив анатомии, гистологии и эмбриологии 1982; 42(1): 98-102.
10. Бердников П.П. Сравнительная морфометрическая гистология околоушной слюнной железы жвачных и всеядных. Аграрный вестник Урала 2009; 63,(9): 70-1.
11. Варшавский А.И. Состояние регионального кровообращения околоушной железы и коррекция его нарушений при хроническом интерстициальном паротите. Стоматология 1992; 71(1): 40-4.
12. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. М.: Медицина, 2002.- 240 с.