

ВЕТЕРИНАРИЯ и ЗООТЕХНИЯ

УДК 619:612.438:636.934.57

DOI:10.31677/2072-6724-2021-60-3-82-96

АНАТОМИЯ И ГИСТОЛОГИЯ ТИМУСА АМЕРИКАНСКОЙ НОРКИ ГЕНОТИПОВ STANDARD, SAPPHIRE, LAVANDER В РАННИЙ ПОСТНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД ОНТОГЕНЕЗА

¹Е.И. Земляницкая, аспирант¹О.В. Распутина, доктор ветеринарных наук, доцент¹И.В. Наумкин, кандидат биологических наук, доцент²О.В. Трапезов, доктор биологических наук, профессор¹Е.А. Сысоева, аспирант

Ключевые слова: тимус, американская норка, морфология, тельца Гассалья, генотип, Standard, Sapphire, Lavender

¹Новосибирский государственный аграрный университет, Новосибирск, Россия

²Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

E-mail: eizemlyanitskaya@mail.ru

Реферат. Представлены данные по строению тимуса американских норок окрасочных генотипов Standard, Sapphire, Lavender в раннем постнатальном периоде от рождения до 180 дней. Установлено, что при рождении тимус является полностью сформированным органом. Анатомическое строение тимуса и его топография не определялись особенностями генотипа. Наибольшего значения весовые показатели тимуса достигали в 90 дней, минимального – в возрасте 180 дней. В 45 дней изменения проявляются увеличением площади тимической доли и мозгового вещества в ней, уменьшением площади кортекса; отмечается наиболее интенсивный рост тимуса, обусловленный увеличением количества долек. Тимус норок в возрасте от 45 до 90 дней характеризуется выравниванием показателей между генотипами, происходит увеличение значений корковой зоны примерно до уровня новорожденных норчат с соответствующим увеличением корково-мозгового индекса. Тимус норок в возрасте от 90 до 180 дней сохраняет типичное морфологическое строение, но уже отчетливо просматриваются признаки возрастных инволютивных процессов – уменьшение площади долек, расширение мозгового вещества, изменение структуры органа (слияние долек), увеличение признаков жировой трансформации тимуса. Тельца Гассалья обнаруживались в мозговом веществе во все периоды исследования. Количество телец Гассалья и их морфология зависят от функциональной активности тимуса. У новорожденных преобладают одноклеточные, юные и молодые формы, у 45-дневных норок – юные и молодые, у 90-дневных самок и самцов норок Standard – юные тельца и достаточно часто визуализируются одноклеточные, в то время как зрелые и молодые встречаются реже. У норок цветных генотипов преобладающими являются молодые и юные тельца Гассалья. К возрасту 180 дней увеличивается количество зрелых телец и молодых с признаками разрушения центральной клетки с накоплением детрита и формированием полости.

ANATOMY AND HISTOLOGY OF THE THYMUS OF AMERICAN MINK OF STANDARD, SAPPHIRE, LAVANDER GENOTYPES DURING EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS

¹E.I. Zemlyanitskaya, PhD student

¹O.V. Rasputina, Doctor of Veterinary Science, Associate Professor

¹I.V. Naumkin, PhD in Biological Sciences, Associate Professor

²O.V. Trapezov, Doctor of Biological Sciences, Professor

¹E.A. Sysoeva, PhD Student

¹Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk, Russia

²Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

Keywords: thymus, American mink, morphology, Hassall's corpuscles, genotype, Standard, Sapphire, Lavender

Abstract. Data are presented on the thymus structure of American Mink of the Standard, Sapphire, Lavender colouring genotypes in the early postnatal period from birth to 180 days. The thymus is known to be a fully formed organ at birth. The anatomical structure of the thymus and its topography are not determined by genotype. At 45 days of age, the changes are manifested by an increase in the thymic lobule area and the brain matter therein, a decrease in the cortex area; the most intense growth of the thymus due to the rise in the number of lobules is noted. The thymus of mink at 45 to 90 days of age is characterised by an equalisation between the genotypes, increasing cortical area values to about the level of newborn mink with a corresponding increase in the cortical-brain index. The thymus of minks at the age of 90 to 180 days retains the typical morphological structure. Still, the signs of age involutive processes are seen – reduction of the lobule area, enlargement of the medulla, changes in the form of the organ (lobule fusion), increased signs of fat transformation thymus. Hassall's corpuscles were found in the medulla in all periods of investigation. The number of Hassall's bodies and their morphology depends on the functional activity of the thymus. In newborns, unicellular, young and juvenile forms predominate. In 45-day-old minks, young and immature forms predominate. In 90-day-old female and male Standard burros, young and quite often unicellular bodies are visualised, while mature and juvenile records are less common. In mink of the coloured genotypes, immature and youthful Hassall's corpuscles are predominant. By 180 days, the number of mature and young corpuscles with signs of central cell destruction with detritus accumulation and cavity formation increases.

Анатомическое и гистологическое строение тимуса претерпевает изменения с момента рождения до периода полового созревания. На разных стадиях возрастной инволюции тимус имеет характерные черты. У новорожденных животных тимус полностью сформирован и функционально активен [1–4]. В данный период роль тимуса заключается в обеспечении защиты организма от чужеродных антигенов и аутоантигенов в связи с физиологической незрелостью гуморального иммунитета [2]. По мере роста организма функциональная активность тимуса посте-

пенно снижается [1]. Тимус подвергается возрастной инволюции, которая сопровождается структурной перестройкой органа.

Признаками возрастной инволюции тимуса являются уменьшение его относительной массы и линейных размеров тимуса, а также изменение гистологического строения [5–7]. Максимальное значение относительной массы тимуса наблюдается у новорожденных животных с последующим ее уменьшением по мере взросления [2, 6–9]. Это свидетельствует о том, что на период новорожденности приходится пик функциональной значимости желе-

зы, когда повышается необходимость в продуктах жизнедеятельности тимуса [4]. После создания пула периферических Т-лимфоцитов утрата тимуса уже не приводит к катастрофическому снижению иммунитета и, несмотря на возрастную редукцию органа, количество Т-лимфоцитов в циркуляции сохраняется на достигнутом уровне [10, 11].

Инволюционные процессы в тимусе проявляются постепенным уменьшением объёма и площади паренхимы, особенно истинной, с увеличением количества жировой и фиброзной ткани [5, 9, 11, 12]. Характерными возрастными изменениями в гистологии тимуса являются: изменение размеров и формы долек, снижение корково-мозгового индекса, повышение количества тимических телец с изменением их морфологии, увеличение толщины капсулы и соединительнотканых перегородок, липоматоз септ [3, 7, 9, 11, 13, 14].

Четкие признаки возрастной регрессии тимуса у разных видов животных проявляются в разные сроки [6, 7, 9, 11, 13–15]. К тому же на морфологические и весовые характеристики тимуса оказывают влияние не только видовые, но и породные и половые аспекты [11, 14, 16, 17]. Видовая морфология тимуса достаточно хорошо описана. Подробно тимус описан у человека, крыс разных линий, домашней птицы (индюки, куры), а также домашних животных (корова, свинья, собака). Среди пушных зверей имеются данные о морфологии тимуса соболя, лисиц и незначительное количество статей, касающихся норки. При этом строение органа рассматривается без учета генотипа, пола и возраста животных.

В связи с этим целью настоящей работы явилось изучение морфометрических характеристик тимуса американской норки трех окрасочных генотипов – Standard, Sapphire, Lavender от рождения до 180-дневного возраста.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для морфологических исследований использовали тимус от клинически здоровых самок и самцов американских норок генотипов Standard, Sapphire, Lavender в возрасте 1; 40–45; 90 и 180 дней, выращенных на базе сектора кунных ЦКП «Генофонды пушных и сельскохозяйственных животных» ИЦиГ СО РАН. Всего исследован тимус 84 особей американской норки.

Для суждения о морфофункциональном состоянии тимуса определяли его абсолютную и относительную массу, интенсивность роста в разные возрастные периоды по формуле Броди. Относительную массу рассчитывали как отношение массы тимуса (г) к массе тушки со шкуркой (г), умноженное на 100 %.

Образцы тимуса фиксировали в 10%-м растворе формалина. Изготовление парафиновых блоков, окраску депарафинизированных срезов проводили на базе ЦНИЛ ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России. Срезы тимуса толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилин-эозином согласно общепринятой методике. Для исследования использовали автоматизированный морфометрический комплекс, включающий световой микроскоп Carl Zeiss Primo Star, цифровую камеру и персональный компьютер с набором прикладных программ Zeiss Efficient Navigation (ZEN). При морфометрическом исследовании гистологических препаратов определяли площадь дольки тимуса, площадь коркового и мозгового вещества, вычисляли индекс коры (отношение площади коркового вещества к площади мозгового вещества), относительную площадь (%), занимаемую корковым и мозговым веществом дольки, количество телец Гассала в дольке.

Цифровой материал обрабатывали статистически с использованием программного пакета Microsoft Office Excel. Достоверность оценивали, используя непараметрический критерий U Манна-Уитни и T-критерий Стьюдента. Доверительный интервал рассчитывали для средних значений выборок с вероятностью 95%.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На момент рождения норки тимус является сформированным, морфологически зрелым органом. У американских норок исследуемых генотипов анатомически тимус с момента рождения до 180-дневного возраста не имел видимых отличий между генотипами и между самцами и самками внутри генотипа. Как и тимус собак и кроликов, тимус норок представлен хорошо развитой грудной долей. Имеет серо-розовую окраску и дольчатую структуру, четко прослеживающуюся в исследуемые возрастные периоды. Консистенция тимуса – от умеренно упругой до слабоуплотненной. Снаружи покрыт влажной, умеренно напряженной блестящей капсулой.

Согласно данным И.Н. Парфенюка [18], тимус клинически здоровых взрослых норок

(генотип не указан) состоит из непарной грудной доли удлинненной формы и расположен от основания сердца до каудального края нижнечелюстной слюнной железы.

Проведенная нами аутопсия норок Standard, Sapphire, Lavender показала, что тимус расположен в грудной полости краниально от сердца, занимая вентральную часть средостения. В процессе постнатального онтогенеза топография тимуса претерпевает изменения (рис. 1).

Более узкий краниальный полюс тимуса новорожденных щенков располагается на уровне первого ребра или незначительно выходит в шейную область за пределы грудной клетки. К 6-месячному возрасту вследствие процессов жировой трансформации тимуса происходит смещение краниального полюса в область первого-второго (единично-третьего) межреберья. Каудальный полюс тиму-

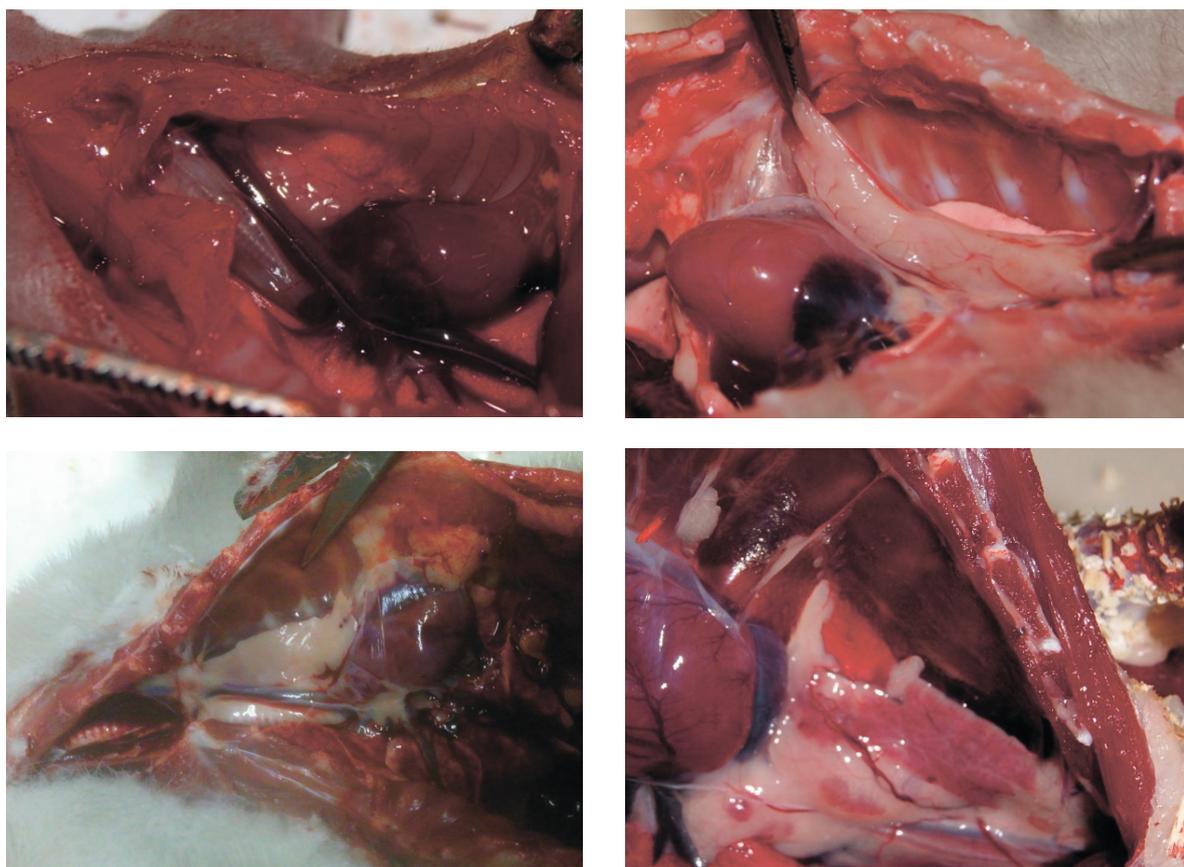


Рис. 1. Топография тимуса американской норки, нативный препарат: 1 – Standard, возраст 1 день, вид справа; 2 – Lavender, возраст 45 дней, вид слева; 3 – Lavender, возраст 90 дней, вид справа; 4 – Sapphire, возраст 180 дней, вид слева

Figure 1. Thymus topography of American mink, native preparation: 1 - Standard, 1-day old, right view; 2 - Lavender, 45 days old, left view; 3 - Lavender, 90 days old, right view; 4 - Sapphire, 180 days old, left view

са новорожденных располагается в области четвертого-пятого межреберья, доходя до основания сердца. К 180-дневному возрасту каудальной границей является шестое-седьмое межреберье, тимус заходит на основание сердца, прикрывая правое ушко. При выраженном липоматозе тимуса каудальный полюс смещается краниально до области пятого-шестого ребра.

Форма тимуса меняется с возрастом. У новорожденных норок он имеет форму пи-

рамиды с основанием в области основания сердца. Начиная с 40-дневного возраста тимус становится более узким, вытянутым, лентовидным.

Интенсивность роста тимуса в процессе онтогенеза непостоянна и зависит от индивидуальных особенностей, возраста и генотипа. Данные по весовым характеристикам тимуса представлены в табл. 1 и на рис. 2 и 3.

Таблица 1

Динамика весовых показателей тимуса американских норок Standard (+/+ +/+), Sapphire (a/a p/p), Lavender (a/a m/m) в разные возрастные периоды
Dynamics of thymus weights of American Mink Standard (+/+ +/+), Sapphire (a/a p/p), Lavender (a/a m/m) at different ages

Возраст, дней	Standard (+/+ +/+)		Sapphire (a/a p/p)		Lavender (a/a m/m)	
	♀	♂	♀	♂	♀	♂
1	$\frac{0,020 \pm 0,004}{0,18 \pm 0,03}$		$\frac{0,015 \pm 0,003}{0,16 \pm 0,03}$		$\frac{0,018 \pm 0,003}{0,17 \pm 0,03}$	
45	$\frac{0,83 \pm 0,15}{0,22 \pm 0,04}$	$\frac{0,50 \pm 0,07}{0,15 \pm 0,03}$	$\frac{0,51 \pm 0,09}{0,15 \pm 0,02}$	$\frac{0,49 \pm 0,07}{0,12 \pm 0,02}$	$\frac{0,58 \pm 0,07}{0,19 \pm 0,03}$	$\frac{0,45 \pm 0,02}{0,125 \pm 0,003}^{2*}$
90	$\frac{2,36 \pm 0,04}{0,27 \pm 0,02}$	$\frac{2,68 \pm 0,41}{0,23 \pm 0,03}$	$\frac{2,36 \pm 0,33}{0,29 \pm 0,05}$	$\frac{3,71 \pm 0,71}{0,31 \pm 0,04}$	$\frac{1,9 \pm 0,44}{0,25 \pm 0,06}$	$\frac{3,64 \pm 0,26}{0,32 \pm 0,02}^{2*}$
180	$\frac{0,64 \pm 0,07}{0,057 \pm 0,004}$	$\frac{0,97 \pm 0,21}{0,06 \pm 0,01}$	$\frac{0,81 \pm 0,14}{0,08 \pm 0,01}$	$\frac{0,60 \pm 0,18}{0,03 \pm 0,01}^{2*}$	$\frac{0,63 \pm 0,12}{0,07 \pm 0,01}$	$\frac{1,03 \pm 0,15}{0,06 \pm 0,01}$

Примечание. В числителе – абсолютная масса тимуса, г; в знаменателе – относительная масса, %; 1* – отличия между самцами Standard (+/+ +/+) и Lavender (a/a m/m) при p < 0,05; 2* – между самцами и самками внутри генотипа при p < 0,05.

Note. In numerator – absolute thymus mass, g; in denominator – relative mass, %; 1* – differences between males of Standard (+/+ +/+) and Lavender (a/a m/m) at p < 0,05; 2* – between males and females within genotype at p < 0,05.

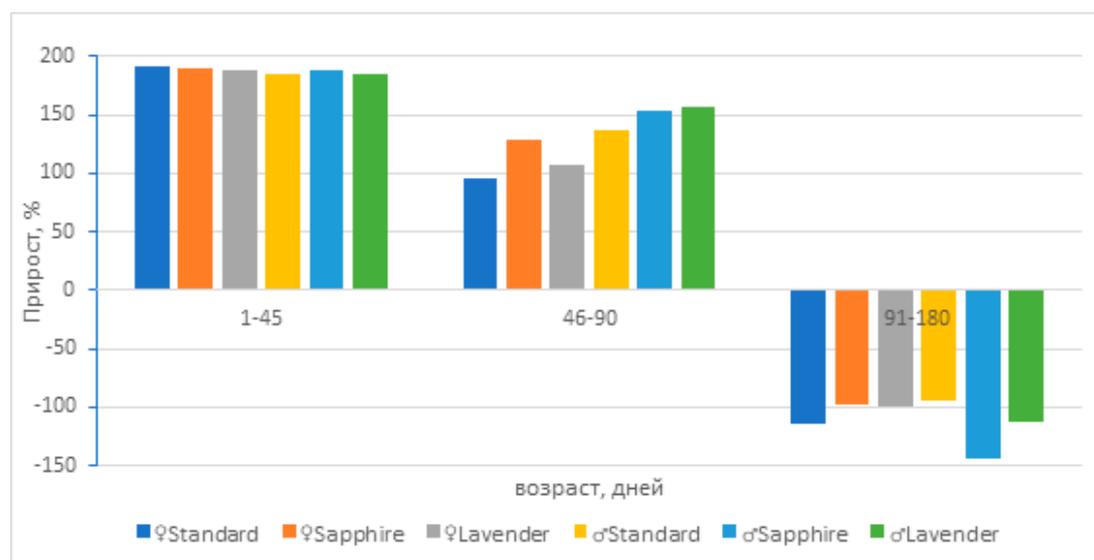


Рис. 2. Динамика относительного прироста массы тимуса американской норки в разные возрастные периоды
Figure 2. Dynamics of the relative increase in American mink thymus mass at different ages

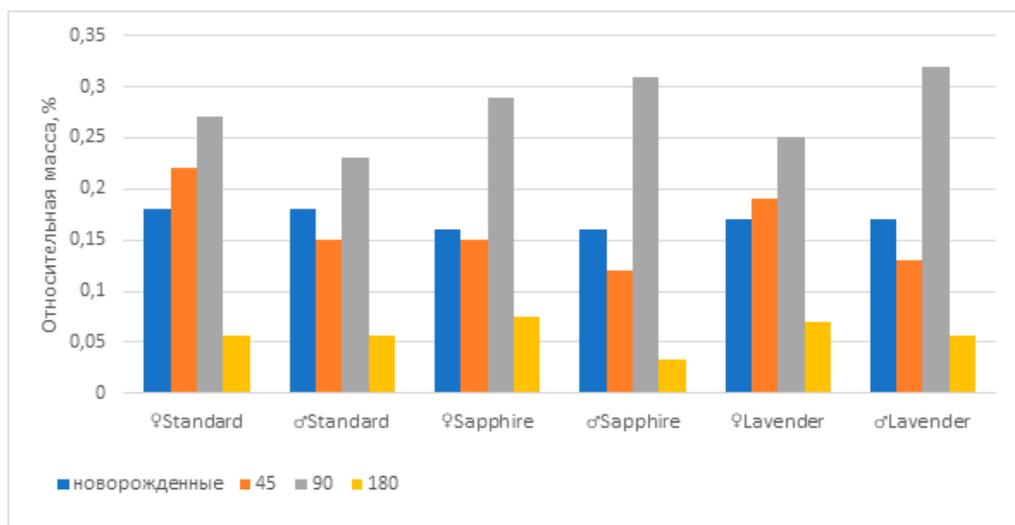


Рис. 3. Динамика относительной массы тимуса американской норки Standard, Sapphire, Lavender с момента рождения до 180-дневного возраста

Figure 3. Dynamics of relative thymus weight gain in American mink Standard, Sapphire, Lavender from birth to 180 days of age

Максимальная скорость роста тимуса отмечена в первый месяц жизни норок. Относительный прирост массы тимуса в период от рождения до момента отсадки у самцов и самок находился на одном уровне и составил от 184,62 до 190,59 %. В период 45–90 дней интенсивность роста тимуса снижается, при этом у самок темпы роста ниже, чем у самцов: относительный прирост массы органа составил у самок от 95,63% (генотип Standard) до 128,47 (генотип Sapphire), у самцов – от 134,11 (генотип Standard) до 155,61% (у генотипа Lavender). В возрастной период 90–180 дней рост тимуса останавливается и начинается естественный процесс – возрастная инволюция, характеризующаяся снижением относительной массы тимуса с максимальных значений (в возрасте 90 дней) до минимальных значений за исследуемый период к возрасту 180 дней, составив у самцов Sapphire 0,03 %, у самок и самцов Standard и самцов Lavender – 0,06, у самок цветных генотипов – 0,07–0,08%.

Скорость инволютивных процессов в тимусе различна между генотипами, а у цветных генотипов отличается между самками и самцами. У новорожденных самок и самцов Standard относительная масса тимуса в 3 раза превышает данный показатель в возрасте 180 дней. У норок цветных генотипов инво-

люция тимуса более интенсивно протекает у самцов. У новорожденных норок Sapphire относительная масса тимуса превышает такую в возрасте 180 дней у самцов в 5,3 раза, у самок – в 2 раза ($p < 0,05$), а у норок Lavender соответственно в 2,8 и в 2,4 раза.

Выявлено влияние генотипа и пола на весовые показатели тимуса в определенные возрастные периоды. В 40-дневном возрасте относительная масса тимуса самок Lavender была выше, чем у самцов данного генотипа, на 6,58 % ($p < 0,05$). В возрасте 90 дней у самцов норок Lavender относительная масса тимуса в 1,39 раз превышала данные самцов Standard ($p < 0,05$), составив $0,32 \pm 0,02\%$. В 180-дневном возрасте тимус самцов Sapphire имел наименьшую относительную массу ($0,03 \pm 0,01\%$) и отличался в 2,42 раза от данных самок Sapphire ($p < 0,05$).

При микроскопическом исследовании тимуса норок всех генотипов в исследуемые возрастные периоды отмечаются общие признаки в строении органа, однако прослеживаются и особенности, связанные с генотипом и возрастом.

Снаружи тимус покрыт тонкой соединительнотканной капсулой. От капсулы вглубь органа отходят перегородки, разделяющие паренхиму органа на дольки разной формы и величины. Дольчатое строение сохраняется

на протяжении всего исследуемого периода. Форма тимических долек имела четкие отличия в каждом возрастном периоде, сохраняя общие черты между генотипами.

У новорожденных норок преобладающая форма долек – округло-овальная, овальная, полигональная с закругленными краями. Края долек ровные. Визуально ширина долек примерно равна длине или незначительно ее превышает. У всех генотипов отмечены на срезах дольки, в которых имеется связь между собой мозговых зон паренхимы. Наибольшее количество таких долек регистрируется в тимусе новорожденных щенков норок генотипов Sapphire и Lavender. На срезах просматриваются мелкие дольки, состоящие из коркового вещества, окрашенные базофильно без более светлого центра. Соединительнотканые перегородки тонкие.

В исследуемые периоды не было выявлено зависимости между размером тимических долек и относительной массой тимуса.

Долька тимуса норок имеет типичное строение, характерное для большинства млекопитающих, в ней выделяется корковое и мозговое вещество. Новорожденные норчата Lavender имели более широкое корковое вещество (табл. 2). Площадь сечения корковой зоны, выраженная в процентах, составила $85,4 \pm 0,66$ %, что на 3,86 % превышает показатель Sapphire и на 4,27 % – Standard ($p < 0,05$). Площадь мозговой зоны тимуса у норок Lavender соответственно несколько уменьшалась ($p < 0,05$). Однако данная разница в площадях не привела к достоверно значимым различиям значения корково-мозгового индекса.

Таблица 2

Морфометрические показатели тимуса новорожденных американских норок Standard, Sapphire, Lavender
Morphometric indices of the thymus of newborn American minks Standard, Sapphire, Lavender

Генотип	Площадь сечения дольки, мм ²	Площадь корковой зоны		Площадь мозговой зоны,		Корково-мозговой индекс	Кол-во телят Гассалья
		мм ²	%	мм ²	%		
Standard	0,13±0,03 *	0,10±0,02	81,13±1,30*	0,027±0,009*	18,83±1,30*	4,15±0,44	1,43±0,22*
Sapphire	0,14±0,01 *	0,11±0,01	81,54±0,65*	0,027±0,004*	18,24±0,70*	4,37±0,39	1,29±0,22**
Lavender	0,22±0,04	0,18±0,06	85,4±0,66	0,04±0,02	14,6±0,66	4,87±0,31	3,4±0,52

* Отличия значений данного генотипа и Lavender при $p < 0,05$, ** при $p < 0,001$.

* Differences between values of this genotype and Lavender at $p < 0,05$, ** at $p < 0,001$.

В мозговом веществе располагаются тельца Гассалья, находящиеся на разных стадиях развития. Среди них чаще преобладали прогрессивные тельца (одноклеточные, юные и молодые), зрелые встречались единично. Рядом расположенные тельца могут соединяться друг с другом с формированием конгломератов. Наибольшее количество телят Гассалья зафиксировано в долке тимуса норок Lavender – $3,40 \pm 0,52$, что превышает показатель Sapphire в 2,6 раза ($p < 0,001$), Standard – в 2,4 раза ($p < 0,05$).

В 45 и 90 дней гистоархитектоника тимуса сохранена. Большинство долек вытянутые, узкие, визуальна длина значительно превышает ширину. Преобладающая форма долек – ланцетовидная узкая, овальная и полигональная. Края долек ровные; в местах

расположения липоцитов в строме край фестончатый. С 90-дневного возраста норок на срезах отмечаются слияния некоторых долек с формированием крупных долек полигональной формы.

Отмечается разрастание соединительнотканых структур между долками и вокруг сосудов, что приводит у некоторых особей к утолщению междольковых септ и лучшей визуализации кровеносных сосудов.

В тимусе большинства животных отмечены первоначальные элементы регрессии – появление единичных липоцитов в междольковых септах, у некоторых животных липоциты располагаются скоплениями, приводя к замещению незначительных участков паренхимы тимуса жировой тканью.

Микроскопическое строение в эти возрастные периоды имеет общие черты. Влияние генотипа и пола на большинство морфометрических показателей тимуса самок и самцов американских норок в возрасте 45 и 90 дней не выявлено, за исключением норки Lavender в возрасте 45 дней.

В возрасте 45 дней у самок норки Lavender тимические дольки имеют максимальный размер ($0,76 \pm 0,16 \text{ мм}^2$) по сравнению с другими генотипами (табл. 3), как и у новорожденных, превышая показатели самок Standard на 47,38% ($p < 0,05$) и самцов своего генотипа на 55,26% ($p < 0,05$). Резкая разница в размерах дольки самок и самцов Lavender приводила к разнице линейных показателей коркового и мозгового вещества в 1,74 раза ($p < 0,05$).

Тельца Гассалья, как и у новорожденных, встречаются не во всех дольках. Чаще преобладают юные и молодые формы, одноклеточные и зрелые встречаются единично. Несмотря на одинаковый состав телец, их количество имело отличия между генотипами и между самцами и самками. Наибольшее количество телец зафиксировано у самок норки Sapphire – $7,77 \pm 1,18$, что в 1,8 раза превышает количество телец у самок Standard ($p < 0,05$) и в 3 раза – показатель самцов данного генотипа ($p < 0,001$).

Относительно предшествующего возрастного периода (1 день) отмечается увеличение количества телец Гассалья в дольках самцов в 2 раза, у самок Standard, Sapphire, Lavender – в 3; 2,4 и 6 раз, соответственно ($p < 0,001$).

К 90-дневному возрасту происходит выравнивание морфометрических показателей и между генотипами, и между самками и самцами внутри генотипа. Достоверных отличий между исследуемыми параметрами выявлено не было (табл. 4).

В дольках тимуса 90-дневных норок деление на зоны хорошо просматривается, корково-мозговая граница четкая. В мозговом веществе располагаются тельца Гассалья на разных стадиях развития. У самок и самцов норки Standard преобладают юные тельца и достаточно часто визуализируются одноклеточные,

в то время как зрелые и молодые встречаются реже. У норки цветных генотипов преобладающими являются молодые и юные тельца Гассалья. Относительно предшествующего периода (45 дней) к 90-дневному возрасту у самцов Standard и Sapphire зафиксировано увеличение числа телец в дольке в 3,15 и 2,4 раза соответственно ($p < 0,05$). У самок этих же генотипов отмечено снижение количества телец в 1,2 раза у Standard и 2,1 раза у Sapphire.

Признаки липоматоза тимуса остаются на уровне 45-дневных норки. У нескольких норки выявляются единичные липоциты в паренхиме.

Тимус американских норки в возрасте 180 дней сохраняет типичное морфологическое строение, но уже отчетливо просматриваются признаки возрастных инволютивных процессов – уменьшение площади долек, расширение мозгового вещества, изменение структуры органа (слияние долек), увеличение признаков жировой трансформации тимуса.

Железа состоит из долек с четким делением на корковое и мозговое вещество. Стирание корково-мозговой границы с потерей деления дольки на зоны отмечено только у одного самца Sapphire. Тимические дольки длинные, ланцетовидные, узкие, ширина долек колеблется от узких вытянутых до широких, занимающих почти всё поле зрения. Увеличивается количество слившихся долек с формированием крупных неопределенной формы долек, размер которых значительно превышает средний.

Дольки тимуса имеют более мелкие размеры по сравнению с 90-дневным возрастом, за исключением самцов генотипа Lavender, сохранивших размер тимических долек на прежнем уровне. Снижение общей площади дольки в тимусе норки Standard у самок зафиксировано на 63,4%, у самцов – на 44,5, в тимусе норки Sapphire – на 40,2 и 52,9% соответственно (табл. 5). В тимусе самцов Lavender площадь дольки в среднем составляет $1,22 \pm 0,07 \text{ мм}^2$, что достоверно превышает показатель самцов генотипов Standard и Sapphire в 1,51 и 1,88 раза соответственно. Внутри генотипа Lavender отмечено отличие данного параметра между самцами и самками на 46,72% ($p < 0,05$).

Таблица 3

Морфометрические показатели тимуса американской норки в возрасте 45 дней
Morphometric indexes of the thymus of American mink at the age of 45 days

Генотип	Пол	Площадь сечения долилки, мм ²	Площадь корковой зоны		Площадь мозговой зоны		Корково-мозговой индекс	Кол-во телец Гассала
			мм ²	%	мм ²	%		
Standard (+/+ +/+)	♀	0,40±0,03	0,28±0,03	68,05±5,35	0,15±0,02	32,20±5,26	1,94±0,36	4,33±0,61
	♂	0,48±0,11	0,28±0,06	63,88±2,61	0,16±0,04	34,77±2,3	2,18±0,25	2,44±0,6 ^{*2}
Sapphire (a/a p/p)	♀	0,45±0,09	0,27±0,07	58,74±3,26	0,21±0,04	41,26±3,26	1,27±0,15	7,77±1,18 ^{*1}
	♂	0,34±0,03	0,23±0,01	61,33±2,61	0,16±0,02	38,67±2,61	1,58±0,25	2,73±0,57 ^{*2}
Lavender (a/a m/m)	♀	0,76±0,16 ^{*1}	0,47±0,09	65,34±2,33	0,29±0,08	34,66±2,33	1,81±0,2	5,27±0,94
	♂	0,34±0,07 ^{*2}	0,27±0,05	70,18±3,8	0,11±0,02 ^{*2}	29,83±3,8	2,44±0,47	4,57±1,19

*1. Отличия значений данного генотипа и Standard (+/+ +/+), *2 самок и самцов внутри генотипа при p < 0,05; **2 самок и самцов внутри генотипа при p < 0,001.

*1. Differences between values of this genotype and Standard (+/+ +/+), *2 females and males within genotype at p < 0.05; **2 females and males within genotype at p < 0.001.

Таблица 4

Морфометрические показатели тимуса американской норки в возрасте 90 дней
Morphometric indices of American mink thymus at 90 days of age

Генотип	Пол	Площадь сечения долилки, мм ²	Площадь корковой зоны		Площадь мозговой зоны		Корково-мозговой индекс	Кол-во телец Гассала
			мм ²	%	мм ²	%		
Standard (+/+ +/+)	♀	1,61±0,20	1,26±0,15	80,51±1,53	0,34±0,04	19,50±1,53	3,69±0,015	3,73±0,92
	♂	1,46±0,39	1,17±0,34	80,23±1,31	0,28±0,06	19,77±1,31	4,07±0,45	7,7±2,14
Sapphire (a/a p/p)	♀	0,97±0,15	0,74±0,09	77,81±2,99	0,23±0,07	22,19±2,99	3,37±0,57	3,63±1,02
	♂	1,38±0,64	1,07±0,53	76,83±2,52	0,31±0,11	23,17±2,52	3,22±0,58	6,55±1,68
Lavender (a/a m/m)	♀	0,97±0,22	0,76±0,17	80,25±0,87	0,21±0,05	19,75±0,87	3,81±0,20	6,7±2,04
	♂	1,08±0,12	0,88±0,078	81,70±1,35	0,21±0,04	18,3±1,35	4,26±0,46	3,44±1,09

Таблица 5

Морфометрические показатели тимуса американской норки в возрасте 180 дней
Morphometric indices of American mink thymus at 180 days of age

Генотип	Пол	Площадь сечения доли, мм ²	Площадь корковой зоны		Площадь мозговой зоны,		Корково-мозговой индекс	Кол-во телец Гассали
			мм ²	%	мм ²	%		
Standard (+/+ +/+)	♀	0,59±0,11	0,43±0,08	73,19±1,57	0,16±0,03	26,81±1,57	2,73±0,16	4,69±1,07
	♂	0,81±0,12 *1	0,50±0,06 *1	63,60±2,51 *2	0,31±0,07 *2	36,40±2,51 *2	1,65±0,15 *2	7,4±1,8
Sapphire (a/a p/p)	♀	0,58±0,07	0,40±0,06	68,46±2,66	0,18±0,02	31,55±2,66	2,16±0,28	3,25±0,69
	♂	0,65±0,08 *1	0,44±0,06 *1	68,78±2,29 *1	0,21±0,03 *1	31,22±2,29 *1	2,10±0,24	5,08±0,96
Lavender (a/a m/m)	♀	0,65±0,14	0,42±0,1	65,48±3,00	0,23±0,05	34,53±3,00	1,85±0,24	3,91±1,09
	♂	1,22±0,07 *2	0,76±0,04 *2	62,97±0,52	0,47±0,03 *2	37,03±0,52	1,63±0,07	5,82±1,3

*¹ Отличия значений данного генотипа и Lavender (a/a m/m), *² самок и самцов внутри генотипа при p < 0,05.
*1 Difference in values between this genotype and Lavender (a/a m/m), *2 two females and males within genotype at p < 0.05.

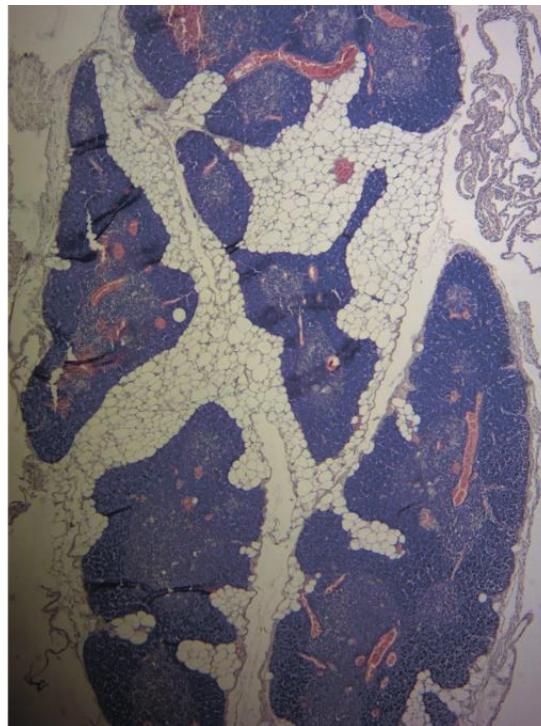
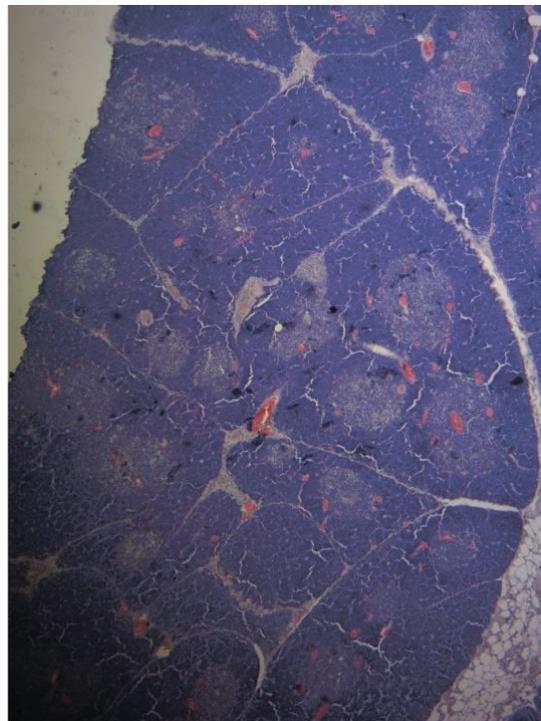


Рис. 4. Тимус американской норки Sapphire, возраст 180 дней. А – без признаков липоматоза; Б – выраженный липоматоз тимуса.

Окраска гематоксилин-эозином. Ув. ×10
Figure 4. The thymus of American Sapphire mink, 180 days old: A - no signs of lipomatosis; B - marked lipomatosis of the thymus.
Staining with hematoxylin-eosin. Spec. ×10

Возрастные изменения организации тимуса приводят к тому, что у норок 180-дневного возраста капсула органа и междольковые септы утолщаются вследствие увеличения количества соединительнотканых структур, а также значительной инфильтрации их липоцитами. Степень выраженности липоматоза носит индивидуальный характер. Во всех исследуемых группах присутствуют особи с ярко выраженным липоматозом и в то же время в этих же группах у других особей отмечается незначительное скопление липоцитов в септах (рис. 4).

Относительная площадь корковой зоны составила у норок Sapphire 68–69%, у норок Lavender – 63–65%. У норок генотипа Standard распределение коркового и мозгового вещества внутри дольки зависело от пола. У самцов отмечено сужение корковой зоны и соответственно расширение мозговой зоны по сравнению с самками на 9,6% ($p < 0,05$), что приводило к снижению корково-мозгового индексов самцов на 39,6% – до $1,65 \pm 0,15$ ($p < 0,05$).

В мозговой зоне тимуса располагаются тельца Гассалья. Они представлены молодыми, юными и зрелыми формами. Одноклеточные тельца встречаются единично и не во всех дольках.

Тельца Гассалья являются активным эпителиальным компонентом тимуса. Количество телец Гассалья и их морфология зависит от функциональной активности тимуса.

По сравнению с предшествующим периодом (возраст 90 дней) увеличивается количество зрелых телец и молодых с признаками разрушения центральной клетки с накоплением детрита и формированием полости. Достоверных отличий в количестве телец между генотипами и между самцами и самками внутри генотипа не выявлено, однако намечается тенденция к увеличению количества телец у самцов по сравнению с самками.

Количество телец Гассалья в дольке тимуса по сравнению с предшествующим периодом (возраст 90 дней) у самцов Standard и самок Sapphire осталось без изменения, у самок Standard и самцов Lavender увеличилось на

1 и на 2 тельца соответственно, а у самцов Sapphire и самок Lavender отмечено снижение количества телец – на 2 у самцов и 3 у самок.

Анализ данных морфологического исследования показывает, что увеличение тимуса до 90 дней происходит за счет возрастания количества вновь образующихся долек. При этом до 45 дней площадь долек увеличивается в основном за счет мозгового вещества, а в период 45–90 дней – за счет увеличения площади коркового вещества. К 180 дням происходит резкое снижение массы тимуса, обусловленное уменьшением и количества, и размеров долек.

Линейные показатели корковой и мозговой зон являются показателями функциональной активности тимуса. Во всех группах от рождения до 90-дневного возраста отмечено последовательное увеличение линейных показателей коркового и мозгового вещества, при этом до 45 дней более интенсивно увеличивается площадь мозгового вещества, а в период 45–90 дней – коркового. К 180-дневному возрасту во всех группах зафиксировано снижение абсолютных значений коркового и мозгового вещества у самок Standard и норок Sapphire в 1,5–2 раза, в то время как у норок Lavender и у самцов Sapphire происходит расширение мозгового вещества также в 1,5–2 раза.

Несмотря на последовательное увеличение линейных показателей коркового вещества с момента рождения до 90-дневного возраста, при выражении площади коркового и мозгового вещества в процентах можно увидеть, что динамика изменений площади коркового и мозгового вещества в этот период носит волнообразный характер. К моменту отсадки (45 дней) доля коркового вещества снижается в 1,2–1,4 раза, а доля мозгового вещества увеличивается 1,9–2,3 раза во всех группах. К возрасту 90 дней доля коркового вещества в группах повышается в 1,25 раза, а доля мозгового – уменьшается в 1,6–1,9 раза. В 180 дней зафиксировано снижение доли коры в 1,1–1,3 раза и расширение медулы в 1,4–2 раза.

Динамика корково-мозгового индекса от рождения до 180 дней также имеет вид синусоидальной кривой. Прямой зависимости между генотипом, полом и скоростью изменения корково-мозгового индекса не выявлено. Морфологические изменения в тимусе зачатую являются следствием воздействия различных факторов внешней среды. К моменту отсадки во всех группах произошло снижение корково-мозгового индекса, что может свидетельствовать о стресс-воздействии на норчат такого фактора, как уменьшение объёма молока у кормящих самок и приучение к новому взрослому типу питания. Наиболее резкое снижение показателя зафиксировано у цветных генотипов: самок *Sapphire* – в 3,4 раза и у самцов *Sapphire* и самок *Lavender* – в 2,7 раза. Адаптация норчат к новым условиям существования и питания после отсадки и до 90-дневного возраста приводит к восстановлению структуры тимуса и увеличению корково-мозгового индекса у самцов всех генотипов и у самок генотипов *Standard* и *Lavender* в 2 раза, у самок *Sapphire* – в 2,7 раза ($p < 0,05$). К 180-дневному возрасту начинаются процессы возрастной трансформации тимуса, проявляющиеся сужением коркового вещества и соответственно снижением корково-мозгового индекса. Наиболее резко изменение данного показателя произошло у самцов *Standard* и *Lavender* (в 2,5 раза) и у самок *Lavender* (в 2,1 раза). У самцов *Sapphire* и самок *Standard* и *Sapphire* корково-мозговой индекс снизился в 1,5 раза по сравнению с предшествующим периодом.

ВЫВОДЫ

1. Анатомическое строение и топография тимуса не зависят от особенностей генотипа и половой принадлежности, но имеются характерные возрастные отличия. У новорожденных щенков краниальный полюс тимуса располагается на уровне 1-го ребра с незначительным выступлением в область шеи, каудальный полюс располагается на уровне четвертого-пятого межреберья, доходя до основания сердца. К 6-месячному возрасту кра-

ниальный полюс находится в области первого-второго (иногда третьего) межреберья. К 180-дневному возрасту каудальной границей является шестое – седьмое межреберье, тимус прикрывает правое ушко сердца.

2. Тимус новорожденных норок имеет дольчатую структуру, пирамидальную форму с широким краем в области основания сердца, с 40-дневного возраста становится узким, лентовидным. Форма тимических долек зависит от возраста: у новорожденных – округло-овальная, полигональная с закругленными краями, в 45–90 дней – ланцетовидная, овальная и полигональная. С 90 дней наблюдается слияние долек с формированием крупных долек полигональной формы.

3. Относительная и абсолютная масса тимуса зависит от генотипа, возраста и пола. Максимальные значения отмечены в возрасте 90 дней, минимальные – в возрасте 180 дней. Превышение относительной массы тимуса новорожденных норок по сравнению с возрастным периодом 180 дней составило: у норок *Sapphire* – в 5,3 раза у самцов и в 2 раза у самок, *Standard* – в 3 раза (у самцов и самок), *Lavender* – в 2,8 раза (у самцов) и в 2,4 раза (у самок).

4. Наибольшего значения относительный прирост массы тимуса достигает к моменту отсадки и находится на одинаковом уровне у самцов и самок разных генотипов (184,62 – 190,59%). В возрасте 45–90 дней интенсивность роста тимуса снижается со значительным отличием показателей как на уровне генотипа, так и принадлежности к полу: у самок от 95,63 (генотип *Standard*) до 128,47 (генотип *Sapphire*); у самцов – от 134,11 (генотип *Standard*) до 155,61% (генотип *Lavender*). В возрастной период 90–180 дней рост тимуса останавливается, относительная масса с максимальных значений в возрасте 90 дней снижается до минимальных значений по отношению к указанному периоду, составив у самцов *Sapphire* 0,03%, у самок и самцов *Standard* и самцов *Lavender* – 0,06, у самок цветных генотипов – 0,07–0,08%.

5. До момента отсадки в ответ на воздействие факторов внешней среды происходят

морфологические изменения тимуса, проявляющиеся сужением корковой зоны и снижением корково-мозгового индекса. При этом отмечается наиболее интенсивный рост тимуса с увеличением количества долек.

6. Тимус норок 45–90 дней характеризуется выравниванием показателей между генотипами, происходит увеличение значений корковой зоны примерно до уровня новорожденных с соответствующим увеличением корково-мозгового индекса. Рост тимуса в данный период обусловлен также увеличением количества вновь образующихся долек. Тимус норок 90–180 дней сохраняет типичное морфологическое строение, но уже отчетливо просматриваются признаки возрастных инволютивных процессов – уменьшение площади долек, расширение мозгового вещества, изменение структуры органа (слияние долек), увеличение признаков жировой трансформации. Скорость инволютивных процессов в тимусе

различна между генотипами, а у цветных генотипов отличается между самками и самцами.

7. Тельца Гассалья обнаруживаются в мозговом веществе во все периоды исследования. Количество телец Гассалья и их морфология зависят от функциональной активности тимуса. У новорождённых преобладали одноклеточные, юные и молодые формы, у 45-дневных норок – юные и молодые, у 90-дневных самок и самцов норок Standard преобладают юные тельца и достаточно часто визуализируются одноклеточные, в то время как зрелые и молодые встречаются реже. У норок цветных генотипов преобладающими являются молодые и юные тельца Гассалья. К возрасту 180 дней увеличивается количество зрелых телец и молодых с признаками разрушения центральной клетки с накоплением детрита и формированием полости.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кузьменко Л.Г., Киселев Н.М., Симонова А.В. Старение и тимус // Здоровье и образование в XXI веке. – 2013. – Т. 15, № 1. – С. 170–175.
2. Биологические основы ветеринарной неонатологии / Х.Б. Баймишев, Б.В. Криштофорова, И.В. Хрусталева [и др.]. – Самара: СГСХА, 2013. – 452 с.
3. Тумилович Г.А. Структурно-функциональная организация вилочковой железы телят с разной степенью физиологической зрелости при рождении // Молодежь и инновации – 2013: материалы междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых. – Горки: БГСХА, 2013. – Ч. 3. – С. 323–326.
4. Анатомо-морфологические особенности и способы оценки поперечного размера и объема вилочковой железы у детей [Электронный ресурс] / И.В. Силантьева, Ю.И. Ровда, О.С. Бадьина, Г.А. Хасанова // Мать и Дитя в Кузбассе. – 2011. – №2. – С. 11–16. – Режим доступа: <https://mednauki.ru/index.php/MD/issue/viewIssue/43/42> (дата обращения: 22.08.2021).
5. Болезни вилочковой железы / В.П. Харченко, Д.С. Саркисов, П.С. Ветшев, О.В. Зайратьянц. – М.: Триада-Х, 1998. – 232 с.
6. Биктеев Ш.М., Сеитов М.С. Морфофункциональные особенности вилочковой железы козы оренбургской пуховой породы в онтогенезе в норме и при микроинтоксикации [Электронный ресурс] // Известия ОГАУ. – 2007. – №15–1. – С. 122–125. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/morfo-funktsionalnye-osobennosti-vilochkovoy-zhelezy-kozy-orenburgskoy-puhovoy-porody-v-ontogeneze-v-norme-i-pri-mikointoksikatsii> (дата обращения: 23.08.2021).
7. Газизова А.И. Гистоморфология и функциональное состояние тимуса в возрастном аспекте у крупного рогатого скота [Электронный ресурс] // 3i: intellect, idea, innovation – интеллект, идея, инновация. – 2016. – № 1. – С. 31–36. – Режим доступа: <http://3i.ksu.edu.kz/files/3i/3i-1-2016-1.pdf> (дата обращения: 22.08.2021).

8. *Фисенко С.П.* Морфологическая характеристика щитовидной железы и тимуса молодняка крупного рогатого скота черно-пестрой породы: автореф. ... дис. канд. биол. наук. [Электронный ресурс] – Саранск, 2009. – 23 с. – Режим доступа: <https://viewer.rusneb.ru/ru/rs101004609686?page=1&rotate=0&theme=white> (дата обращения: 21.08.2021).
9. *Фаизова Г.М., Ситдиов Р.И., Каримова А.З.* Морфогенез тимуса индеек в постэмбриональном онтогенезе [Электронный ресурс] // Современные проблемы анатомии, гистологии и эмбриологии животных: сб. тр. III Всерос. интернет-конф., Казань, 03–06 апреля 2012 г. – Казань: ИП Синяев Д.Н., 2012. – С. 122. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21610779> (дата обращения: 21.08.2021).
10. *Фрейдлин И.С.* Загадки тимуса. Возраст и иммунитет [Электронный ресурс] // Соросовский образовательный журнал. – 1997. – №5 – С. 26–29. – Режим доступа: http://www.pereplet.ru/pauka/Soros/pdf/9705_026.pdf (дата обращения: 21.08.2021).
11. *Вилочковая железа в постнатальном онтогенезе белых крыс / И.С. Рожкова, Д.Л. Теплый, Б.В. Фельдман, М.Н. Тризно* [Электронный ресурс] // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8, № 1. – С. 211–214. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19144003> (дата обращения: 20.08.2021).
12. *Зайратьянц О.В.* Гиперплазия тимуса: классификация, вопросы пато- и морфогенеза, место в патологии человека // Архив патологии. – 1991. – № 10. – С. 3–12.
13. *Цыбикова Р.Н.* Гистоструктура тимуса яков бурятского экотипа в постнатальном онтогенезе [Электронный ресурс] // КрасГАУ, 2007. – №4. – С. 107-113 Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/gistostrukтура-timusa-yakov-buryatskogo-ekotipa-v-postnatalnom-ontogeneze> (дата обращения: 21.08.2021).
14. *Юрчинский В.Я.* Системный сравнительно-анатомический анализ тимуса наземных позвоночных животных и человека: построение дискриминантной математической модели [Электронный ресурс] // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – №3. Режим доступа: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5176.pdf> (дата обращения: 19.08.2021).
15. *Усенко В.И., Константинова И.С., Булатова Э.Н.* Тимусные тельца в органе пушных зверей после применения биологически активных веществ [Электронный ресурс] // Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана, 2012. – Т. 212. – С. 181–185. – Режим доступа: <https://kazanveterinary.ru/science-innovation/scientific-notes/> (дата обращения: 23.08.2021).
16. *Морфометрические показатели внутренних органов норки сканблэк в условиях Северного Кавказа / А.А. Ходусов, М.Е. Пономаренко, А.Н. Квочко В.С. Скрипкин, В.И. Коноплев* // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2019. – № 1(75). – С. 185–189.
17. *Мороз Г.А.* Морфофункциональные особенности тимуса двенадцатимесечных крыс при многократно повторяющемся гипергравитационном воздействии // Морфология. – 2010. – Т. IV, № 3. – С. 23–27.
18. *Парфенюк И.Н.* Патоморфология иммунной системы при жировом гепатозе норок: автореф. ... дис. канд. вет. наук [Электронный ресурс]. – СПб., 2004. – 24 с. – Режим доступа: <http://medical-diss.com/veterinariya/patomorfologiya-immunnoy-sistemy-pri-zhirovom-gepatoze-norok> (дата обращения: 23.08.2021).

REFERENCES

1. Kuz'menko L.G., Kiselev. N.M., Simonova A.V, *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*, 2013, T.15, No.1, pp. 170–175. (In Russ.)

2. Baimishev Kh.B., Krishtoforova B.V., Khrustaleva I.V., Lemeshchenko V.V., Stegnei Zh.G., *Biologicheskie osnovy veterinarnoi neonatologii* (Biological bases of veterinary neonatology), Samara: SGSKhA, 2013, 452 p.
3. Tumilovich G.A., *Molodezh' i innovatsii – 2013* (Youth and innovation – 2013), Proceedings of the international scientific and practical conference of young scientists, Gorki: BGSKhA, 2013, part 3, pp. 323–326. (In Russ.)
4. Silant'eva I.V., Rovda Yu.I., Bad'ina O.S., Khasanova G.A., *Mat' i Ditya v Kuzbasse*, 2011, No. 2, pp. 11–16. available at: <https://mednauki.ru/index.php/MD/issue/viewIssue/43/42> (August 22, 2021)
5. Kharchenko V.P., Sarkisov D.S., Vetshev P.S., Zairat'yants O.V., *Bolezni vilochkovoi zhelezy* (Diseases of the thymus gland), Moscow: Triada-Kh, 1998, 232 p.
6. Bikteev Sh.M., Seitov M.S., *Izvestiya OGAU*, 2007, No. 15-1, pp. 122 – 125, available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/morfo-funktsionalnye-osobennosti-vilochkovoy-zhelezy-kozy-orenburgskoy-puhovoy-porody-v-ontogeneze-v-norme-i-pri-mikointoksikatsii> (August 22, 2021).
7. Gazizova A.I., *3i: intellect, idea, innovation – intellekt, ideya, innovatsiya*, 2016, No. 1, pp. 31–36, available at: <http://3i.ksu.edu.kz/files/3i/3i-1-2016-1.pdf> (August 22, 2021).
8. Fisenko S.P., *Morfologicheskaya kharakteristika shchitovidnoi zhelezy i timusa molodnyaka krupnogo rogatogo skota cherno-pestroi porody* (Morphological characteristics of the thyroid gland and thymus of young black-and-white cattle), Extended abstract of candidate's thesis, Saransk, 2009, 23 p., available at: <https://viewer.rusneb.ru/ru/rs101004609686?page=1&rotate=0&theme=white> (August 21, 2021).
9. Faizova G.M., Sitdiov R.I., Karimova A.Z., *Sovremennye problemy anatomii, gistologii i embriologii zhivotnykh* (Modern problems of animal anatomy, histology and embryology): Proceedings of the 3rd All-Russian Internet-Conference, April, 03–06, 2012, Kazan': IP Sinyaev D.N., 2012, pp. 122–123, available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21610779> (August 21, 2021).
10. Freidlin I.S., *Sorosovskii obrazovatel'nyi zhurnal*, No. 5, 1997, pp. 26–29, available at: http://www.pereplet.ru/nauka/Soros/pdf/9705_026.pdf (August 21, 2021).
11. Rozhkova I.S., Teplyi D.L., Fel'dman B.V., Trizno M.N., *Astrakhanskii meditsinskii zhurnal*, 2013, Vol. 8, No. 1, pp. 211–214. available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19144003> (August 21, 2021).
12. Zairat'yants O.V., *Arkhiv patologii*, 1991, No. 10, pp. 3–12. (In Russ.)
13. Tsybikova R.N., *KrasGAU*, 2007, No. 4, pp. 107–113, available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/gistostruktura-timusa-yakov-buryatskogo-ekotipa-v-postnatalnom-ontogeneze> (August 21, 2021).
14. Yurchinskii V.Ya., *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*, 2015, No. 3 available at: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5176.pdf> (August 21, 2021).
15. Usenko V.I., Konstantinova I.S., Bulatova E.N., *Uchenye zapiski KGAVM im. N.E. Baumana*, 2010, Vol. 201, pp. 343–347, available at: <https://kazanveterinary.ru/science-innovation/scientific-notes/> (August 21, 2021).
16. Khodusov A.A., Ponomarenko M.E., Kvochko A.N., Skripkin V.S., Konoplev V.I., *Izvestiya Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. 2019, No. 1 (75), pp. 185–189. (In Russ.)
17. Moroz G.A., *Morfologiya*, 2010, Vol. IV, No. 3, pp. 23–27. (In Russ.)
18. Parfenyuk I.N., *Patomorfologiya immunnoi sistemy prizhirovom gepatoze norok* (Pathomorphology of the immune system in fatty hepatitis of mink), Extended abstract of candidate's thesis, Saint Petersburg, 2004, 24 p., available at: <https://viewer.rusneb.ru/ru/rs101004609686?page=1&rotate=0&theme=white> (August 21, 2021).