



МИНИСТЕРСТВО ПРОСВЕЩЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«ЮЖНО - УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ГУМАНИТАРНО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
(ФГБОУ ВО «ЮУрГГПУ»)

ФАКУЛЬТЕТ ЕСТЕСТВЕННО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ
КАФЕДРА ОБЩЕЙ БИОЛОГИИ И ФИЗИОЛОГИИ

**Влияние стресс-факторов на морфофункциональную характеристику
органов кроветворения экспериментальных животных**

**Выпускная квалификационная работа по направлению
44.03.05 Педагогическое образование (с двумя профилями подготовки)**

**Направленность программы бакалавриата
«Биология. Безопасность жизнедеятельности»
Форма обучения очная**

Проверка на объем заимствований

65,27 % авторского текста

Выполнила:

Студентка группы ОФ-501/066-5-1
Тузова Екатерина Николаевна

Работа рекомендована к защите

«25» мая 2022 г.

Научный руководитель:
канд. биол. наук, доцент

Зав. кафедрой общей
биологии и физиологии

Ефимова Н.В.

Шилкова Татьяна Викторовна

Челябинск
2022

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ВЛИЯНИЕ СТРЕСС-ФАКТОРОВ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ КРОВЕТВОРЕНИЯ ЖИВОТНЫХ.....	6
1.1 Общее понятие о стрессе: причины и механизмы его развития.....	6
1.2 Морфофункциональная характеристика органов кроветворения.....	9
1.3 Биологические эффекты воздействия стресс-факторов на морфофункциональное состояние органов кроветворения лабораторных животных.....	16
Выводы по 1 главе.....	20
ГЛАВА 2. ОРГАНИЗАЦИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	21
2.1 Организация исследования.....	21
2.2 Методы исследования.....	21
2.2.1 Методы исследования органов кроветворения (гематологические и морфометрический).....	21
2.2.2 Методика принудительного плавания.....	22
2.2.3 Метод иммобилизационной пробы.....	23
2.2.4 Методы математико-статистической обработки данных.....	24
Выводы по 2 главе.....	25
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....	26
3.1 Динамика показателей периферической крови у лабораторных животных в условиях воздействия стресс-факторов.....	26
3.2 Морфометрические показатели органов кроветворения (тимус, селезенка) у лабораторных животных в условиях воздействия стресс- факторов.....	29
3.3 Определение ядродержащих клеток в органах кроветворения (костный мозг, тимус, селезенка) у лабораторных животных в условиях воздействия стресс-факторов.....	31

Выводы по 3 главе.....	33
ГЛАВА 4. ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ.....	34
Выводы по 4 главе.....	41
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	43
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	45

ВВЕДЕНИЕ

В современном мире человек подвержен воздействию разных стресс-факторов, которые так или иначе сказываются на показателях большинства систем организма. Стресс-реакция, вызванная различными факторами окружающей среды, является важным патогенетическим звеном в развитии многих заболеваний [6]. В зависимости от природы стрессорного агента, длительности и силы его воздействия определяется характер и степень развивающихся изменений [4].

Одна из самых динамических систем – кровь, физико-химические свойства которой позволяют отслеживать общее состояние всего организма в целом. В 20 веке основоположником биологической (физиологической) теории стресса Г. Селье, было установлено, что при воздействии стрессоров на организм, происходит ряд неспецифических ответных реакций, которые сопровождаются изменениями в показателях периферической крови. Все эти реакции могут привести либо к повышению специфической и неспецифической резистентности организма, т.е. к его адаптации, либо к развитию патологических состояний.

Процесс образования клеток крови – гемопоэз, происходит в органах гемо-иммунопоэза: тимусе, селезенке, красном костном мозге и лимфатических узлах. В современной гематологии одним из актуальных направлений научных работ выступают исследования, связанные с изучением изменений со стороны органов кроветворения в условиях воздействия на организм экстремальных факторов.

Данная тема является актуальной, так как проблема стресса, в настоящее время, приобрела одно из первостепенных значений и при его интенсивном, неадекватном длительном воздействии возрастает риск развития патологий, которые могут привести к неполноценности реакций организма.

Апробация результатов исследования проходила на базе МОУ «СОШ № 13 имени Ю.А. Гагарина г. Кыштыма» в рамках учебного процесса в период производственной практики (с 15.11.2021 по 04.12.2021 гг.), что подтверждено актом внедрения.

Цель работы – исследование влияния стресс-факторов на морфофункциональное состояние органов кроветворения лабораторных животных.

Для достижения поставленной цели было необходимо решить ряд задач:

1. Изучить литературу по теме исследования.
2. Провести исследование показателей периферической крови у лабораторных животных, подвергнутых воздействию стресс-факторов (модели иммобилизационного стресса и принудительного плавания).
3. Исследовать влияние стресс-факторов на морфометрические показатели органов кроветворения лабораторных животных.
4. Определить содержание ядродержащих клеток в органах кроветворения (костный мозг, тимус, селезенка) у лабораторных животных, подвергнутых воздействию стресс-факторов.
5. Разработать и апробировать внеурочное мероприятие для обучающихся 8 класса МОУ «СОШ № 13 имени Ю.А. Гагарина г. Кыштыма» с использованием материалов исследования.

Объект исследования – морфофункциональные показатели органов кроветворения (костный мозг, селезенка, тимус) у лабораторных животных.

Предмет исследования – биологические эффекты воздействия стресс-факторов на морфофункциональное состояние органов кроветворения у лабораторных животных.

ГЛАВА 1. ВЛИЯНИЕ СТРЕСС-ФАКТОРОВ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ КРОВЕТВОРЕНИЯ ЖИВОТНЫХ

1.1 Общее понятие о стрессе: причины и механизмы его развития

Впервые термин «стресс» был использован канадским физиологом Гансом Селье. Он разработал биологическую (физиологическую) теорию стресса, основное положение которой гласит, что стресс является неспецифическим ответом организма на любое предъявляемое ему требование [32]. В первой половине 20 столетия в одном из европейских журналов от 4 июля 1936 года в разделе «Письма к редактору» появилась заметка, которая была названа «Синдром, вызываемый разными повреждающими агентами». Именно публикация этой статьи означала зарождение концепции стресса [28].

Стресс, оказывающий положительное влияние на организм, был назван Г. Селье эустрессом [36]. Однако, при достаточно сильном и длительном воздействии на организм стрессорного фактора может наступить срыв приспособленных (компенсаторных) реакций и нарушение гомеостаза, который будет характеризоваться, как дистресс. Ганс Селье обратил свое внимание на то, что практически у всех пациентов, которые страдали от различных заболеваний, были отмечены схожие симптомы: исхудание, мышечная боль, сонливость и другое. Эти симптомы, по его мнению, не относились к природе болезни [34]. Биологический стресс выступает как природный защитный механизм, то есть стереотипная реакция организма человека на любой тип воздействий. При этом в организме могут происходить такие изменения, как повышение кровяного давления, учащение сердечных сокращений, активация симпатoadреналовой системы, усиление кровообращения, преобладание процессов метаболизма, напряжение мышц, угнетение иммунной системы,

учащение дыхания, сдвиг в обмене веществ, что связано с торможением работы желудочно-кишечного тракта, и другое.

В биологической адаптации (приспособлении к стрессу), выделяют следующие стадии:

1) стадия тревоги (происходит экстренная мобилизация защитных функций организма);

2) стадия сопротивляемости (устойчивое поддержание достигнутого уровня адаптированности);

3) стадия истощения (спад сил и возникновение дезадаптации).

Состояние стресса обычно вызвано чрезмерно сильным воздействием на организм различных стрессоров. Стресс может быть вызван стрессовыми ситуациями различного характера, к которым относят все сильные нервно-психические и физические нагрузки, в том числе недостаток кислорода во вдыхаемом воздухе, чрезвычайно тяжелая работа, операции, раны, охлаждение и перегрев, шумовое воздействие, гипогликемия, внезапный испуг, чрезмерное беспокойство, заболевания, боль и гнев. Повреждающий эффект стрессора зависит как от его интенсивности, так и от длительности или повторяемости его воздействия.

Однако, установлено, что многие повреждающие эффекты сверхсильного воздействия обусловлены не самим стрессором, а реакцией на него [23]. Стресс – сложное функциональное состояние организма, характеризующееся сдвигами в деятельности нейрофизиологических систем всех уровней: от психических процессов до гормоносекреции.

В связи с этим, немаловажным является определение влияния эмоционального стресса на организм животного и человека. Понятие об эмоциональном стрессе было введено Р. Лазарусом [20]. Под эмоциональным стрессом понимались аффективные переживания, сопровождающие стресс и ведущие к неблагоприятным изменениям в организме человека. Когда накопились достаточно обширные сведения о существовании большого круга психических и физиологических реакций,

сходных при отрицательных и положительных эмоциональных переживаниях (о не специфичности проявлений стресса сочетающегося со специфически дифференцированными эмоциями), под «эмоциональным стрессом» стали понимать широчайший круг изменений психических проявлений, сопровождающихся выраженными неспецифическими изменениями электрофизиологических, биохимических и других коррелятов стресса [15].

Состояние стресса, возникающее в экспериментальных условиях у некоторых людей, выражается в дезорганизации поведения и интеллектуальных процессов. Исследование в области природы стрессовых состояний показало, что стрессовое состояние у человека может наступить в результате различных отрицательных воздействий: при болевом воздействии или угрозе его (оперативное вмешательство, болевое наказание), при травмирующем эмоциональном или психическом воздействии (потеря близкого человека, обида, унижение, ссора), при неблагоприятных социальных условиях и отношениях (положение в обществе и рабочем коллективе), в ситуации повышенной моральной или материальной ответственности (аварии на производстве, управление транспортом и т. д.) [9]. К особому виду стресса относят состояние, которое возникает в непривычных для человека условиях, например в условиях перегрузки, сенсорной изоляции, в невесомости. Большое количество причин, вызывающих стресс, обуславливается многообразием конкретных форм его проявления [36].

Идея стресса стала довольно популярной в научном мире, этот термин широко применяется в биологии, устанавливая связь между психологическими и физиологическими явлениями. В современном обществе понятие «стресс» уже давно перешло из разряда научных терминов в повседневный обиход. На данный момент, по мнению А.М. Столяренко, трактовка стресса настолько многообразна, что значительно

осложняет разработку и принятие мер по профилактике и преодолению чрезмерного стресса на практике [36].

Сегодня под термином стресс (от англ. stress – давление, нагрузка, напряжение) подразумевается неспецифическая реакция организма на любое психологическое или физическое воздействие, нарушающее его гомеостаз, а также состояние нервной системы или организма в целом. Таким образом, это определение отражает то, что на каждое требование среды организм реагирует особым напряжением. Стресс воспринимается происходящим и возникает в момент наиболее сильной реакции, выходящей из-под контроля. Проблема стресса заключается в том, что подобное проявление может быть выражено неординарно, сдержанно или вовсе не проявляться. Ганс Селье подчеркивал, что не нужно этого бояться, ведь стресс является обязательным компонентом жизни человека [28].

1.2 Морфофункциональная характеристика органов кроветворения

Для органов кроветворения и иммунной защиты характерны единые источники развития, похожее строение и функции. Органы кроветворения являются совокупностью органов, поддерживающих гомеостаз системы крови и иммунокомпетентных клеток. Различают центральные и периферические органы кроветворения и иммунологической защиты: красный костный мозг и тимус (центральные органы), лимфатические узлы, селезенка и лимфатические узелки пищеварительного канала и дыхательных путей (периферические органы).

Первый важнейший орган кроветворной системы, который мы рассмотрим – красный костный мозг. Он имеет полужидкую консистенцию, темно-красный цвет и локализуется в ячейках губчатого вещества плоских и коротких костей, эпифизов длинных трубчатых костей [3]. Известно, что костный мозг состоит из стромы, гемоцитопоэтических (миелоидная ткань) и лимфоидных элементов (лимфоидная ткань) на различных стадиях развития. Строма красного костного мозга образуется ретикулярной тканью

и имеет вид волокон и ретикулярных клеток. В петлях, образованных ретикулярной тканью, располагаются клетки крови: лимфоциты и макрофагоциты (молодые и зрелые). Образующиеся из стволовых клеток созревшие клетки крови и В-лимфоциты, проникают в кровь через временные миграционные поры, которые образуются между эндотелиальными клетками (только в момент прохождения клеток), и пропускают в периферические органы иммунной системы [31].

Стволовые клетки миелоидной ткани красного костного мозга обладают способностью к многократному делению и являются начальным звеном развития всех видов клеток крови и иммунной (лимфоидной) системы. В гемоцитопозитической ткани костного мозга, из стволовых клеток происходит образование клеток-предшественников, из которых в дальнейшем происходят (путем деления и дифференцировки) форменные элементы: эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, в дальнейшем, поступающие в кровь [11]. Рассмотрим форменные элементы более детально.

Лейкоциты (размер 6-23 нм) представляют собой белые кровяные тельца, имеющие шаровидную форму и ядро. Живут лейкоциты всего 8-12 дней. Количество лейкоцитов в крови человека в норме: $4-9 \cdot 10^9/\text{л}$ и может изменяться в течение суток. Лейкоциты позвоночных животных и человека образуются в специальных органах кроветворения: желточный мешок, печень, селезенка и костный мозг (период эмбрионального развития). Во взрослом организме лейкоциты образуются в костном мозге, а лимфоциты, кроме того, в селезенке, вилочковой железе и лимфатических узлах. Для лейкоцитов характерна подвижность, при необходимости они могут проходить через стенку кровеносных капилляров в окружающую соединительную и эпителиальную ткань и участвовать в таких защитных реакциях организма, как переваривание инородных тел, микроорганизмов, образовании иммунокомпетентных белков и бактерицидных веществ [10].

Все морфологически идентифицируемые лейкоцитарные элементы можно разделить на две группы по такой функциональной характеристике, как способность к делению: пролиферирующих и утративших способность к пролиферации (сюда входят и лейкоциты, покинувшие органы кроветворения – циркулирующие в крови и перешедшие в ткани). Циркулирующие в кровотоке лейкоциты можно классифицировать на свободно циркулирующие в крови и клетки, занимающие краевое положение в сосудах и не участвующие в циркуляции (секвестрированные, депонированные) лейкоциты. Также, с учетом морфологических особенностей, лейкоциты делят на: агранулоциты (незернистые) и гранулоциты (зернистые лейкоциты).

Агранулоциты (30-35 % всех белых кровяных клеток) – группа, включающая в себя лимфоциты и моноциты. Лимфоциты – клетки лейкоцитарного ряда, образованные из стволовых клеток в костном мозге и тимусе. Играют первостепенную роль в процессах образования иммунологической реакции организма, а также принимают участие в нейтрализации различных токсических веществ. Моноциты также обладают высокой фагоцитарной активностью по отношению к продуктам распада клеток и тканей и способны обезвреживать токсины, образующиеся в очагах воспаления [13].

Второй вид лейкоцитов (исходя из морфологических особенностей) – гранулоциты – лейкоциты, имеющие в цитоплазме характерную зернистость. Данный вид лейкоцитов делят еще на три группы (хорошо различимы по реакциям на красители): нейтрофилы, эозинофилы и базофилы [22]. К первой группе относятся нейтрофилы (полиморфноядерные лейкоциты) – зрелые сегментоядерные нейтрофилы, имеющие округлую форму и диаметр 7-12 мкм. Нейтрофилы являются центральным звеном неспецифической резистентности организма. От их деятельности зависит интенсивность фагоцитоза и продукция гуморальных неспецифических факторов защиты. Способность к фагоцитозу

(обеспечение защиты организма от проникших чужеродных веществ и собственных поврежденных клеток), в частности, обусловлена высокой двигательной активностью. Они первыми прибывают в место повреждения тканей за счет целенаправленного движения клеток к объектам фагоцитоза (хемотаксис). Характерной особенностью метаболизма нейтрофилов является способность к получению энергии за счет анаэробного гликолиза, что обуславливает наличие их функций даже в крайне неблагоприятных условиях (например, в тканях, бедных кислородом, воспалительных, отечных, плохо кровоснабженных). Ко второй группе относятся базофилы – тучные клетки, образующиеся в костном мозге, обладающие способностью к отличию клеток собственного организма от чужеродных. Содержимое гранул включает большое количество серотонина, гистамина, гепарина, ферментов (пероксидаза) и др. Базофилы принимают участие в аллергических реакциях, при которых после встречи с аллергенами происходит выделение гепарина и гистамина. В настоящее время, на основании результатов исследований последних лет, базофилы принято считать эффекторными клетками аллергии (т.е. их деятельность и приводит к симптомам заболевания) [35]. К третьей группе относят эозинофилы – полиморфно-ядерные гранулоциты, процессы пролиферации и дифференцировки которых, осуществляются в костном мозге. В норме относительное содержание эозинофилов в периферической крови составляет 1-5 % от общего числа лейкоцитов. Эозинофилы одни из наиболее агрессивных эффекторных видов клеток воспаления, которые обладают высоким цитотоксическим потенциалом и также, как и нейтрофилы обладают способностью к фагоцитозу. Они осуществляют эффективное поглощение микробных антигенов, осуществляют иммунорегуляторную функцию и являются антагонистами базофилов: обладая антигистаминным действием, снижают проявления аллергических реакций [1; 18].

Следующий вид форменных элементов крови – эритроциты (красные кровяные тельца, диаметром 7-8 микрон). Это безъядерные клетки крови, характеризующиеся высоко специализированностью. У женщин размеры и количество эритроцитов несколько меньше, чем у мужчин. В норме у мужчин – $3,9-5,5 \cdot 10^{12}$ на литр (3,9-5,5 млн в 1 мм^3), у женщин – $3,9-4,7 \cdot 10^{12}$ на литр (3,9-4,7 млн в 1 мм^3). Главной особенностью эритроцитов является наличие красного дыхательного пигмента – гемоглобина (Hb; примерно 90 % сухого вещества эритроцитов и 10 % минеральных солей, глюкозы, белков и жиров). В норме, его содержание колеблется от 0,85 до 1,15. Повышение или же наоборот понижение количества эритроцитов в крови и уровня концентрации гемоглобина может свидетельствовать о всевозможных изменениях в организме. Определение и анализ этих показателей имеет большое значение для характеристики дыхательной функции крови в нормальных условиях и при самых различных заболеваниях, особенно при болезнях крови [19].

И наконец третий вид форменных элементов крови – тромбоциты – кровяные полиморфные безъядерные тельца, не имеющие цвета. Они образуются в мегакариоцитах (крупных клетках красного костного мозга). Имеют диаметр 2-5 мкм, продолжительность их жизни – от 5 до 11 дней. Значительная часть тромбоцитов находится в депо, а именно: селезенке, печени, легких. Оттуда в случае необходимости они поступают в кровь. Основной функцией тромбоцитов является участие в свертывании крови. Они могут прилипать к чужеродной поверхности и склеиваться, благодаря чему при повреждении сосудов образуется белый тромб из тромбоцитов, способный закупорить сосуд. В последующем на нем выпадают нити фибрина [22].

Следующий орган кроветворения – тимус, центральный орган иммунной системы, в котором происходит образование лимфоцитов. Тимус (вилочковая железа) также, как и костный мозг, является центральным органом иммуногенеза. Стволовые клетки, которые попадают сюда из

костного мозга с током крови, проходят определенные промежуточные стадии развития и превращаются в Т-лимфоциты, ответственные за реакции клеточного иммунитета. Далее Т-лимфоциты поступают в кровь и покидают тимус, при этом, заселяя тимусзависимые зоны периферических органов иммуногенеза. Тимус секретирует биологически активные вещества – тимический (гуморальный) фактор, влияющие на функции Т-лимфоцитов [16]. Вилочковая железа располагается в передней части верхнего средостения, впереди перикарда, дуги аорты, левой плечеголовной и верхней полых вен. С разных сторон к железе прилежат участки легочной ткани, которые покрыты медиастинальной плеврой. Передняя выпуклая поверхность железы соприкасается с рукояткой и телом грудины (до уровня I-IV-го ребер) [29]. Вилочковая железа покрыта тонкой соединительнотканной капсулой, с отходящими внутрь органа перегородками, разделяющими железу на дольки – правую и левую, размеры которых 1-10 мм. Доли могут быть сращены в своих средних частях или тесно соприкасаться друг с другом на уровне середины. Верхняя часть каждой из долей сужена, и чаще всего выступает в области шеи, имея вид двузубой вилки; нижняя расширена. Левая доля железы длиннее правой (почти в половине случаев). В период своего максимального развития (подростковый возраст) масса вилочковой железы составляет 5 г, длина – 7,5-16,0 см.

Паренхима железы состоит из более темного коркового вещества, которое расположено по периферии долек, а также из мозгового вещества, имеющего более светлый цвет и занимающего центральную часть долек [20].

Строма органа представлена сетью ретикулярных клеток и волокон и эпителиальными клетками, имеющими звездчатую форму – эпителиоретикулоцитами. В петлях этой сети расположены тимоциты (лимфоциты тимуса) и небольшое количество плазматических клеток лейкоцитов (гранулоцитов) и макрофагов [20].

Лимфоциты в корковом веществе тимуса лежат плотнее, чем в мозговом, именно поэтому при окраске препаратов можно увидеть корковое вещество более темным и компактным. В мозговом веществе органа имеются крупные, эпителиальные клетки с большим количеством отростков (эпителиоретикулоциты), которые образуют слоистые тимические тельца (телец Гассала). Т-лимфоциты приобретают в вилочковой железе свойства, которые обеспечивают защитные реакции против чужеродных клеток. Эпителиальными клетками долек вырабатывается гормон, который регулирует превращение лимфоцитов в самой вилочковой железе.

Немаловажный лимфоидный орган иммунной системы, выполняющий функции иммунного контроля крови – селезенка (масса составляет от 150 до 200 г.). Находится в области левого подреберья, в брюшной полости, в путях тока крови из аорты в воротную вену. Для селезенки характерна форма уплощенной полусферы и наличие двух поверхностей: диафрагмальную и висцеральную. Диафрагмальная поверхность гладкая, выпуклая, обращена вбок и вверх к диафрагме. На висцеральной поверхности, переднемедиальной, неровной располагаются ворота селезенки [31]. Селезенка покрыта брюшиной, с соединена с ней фиброзной оболочкой со всех сторон. От фиброзной оболочки внутрь органа отходят трабекулы (соединительнотканые перекладины), между которыми расположена паренхима, пульпа (мякоть) селезенки, которая состоит из двух зон – белой и красной (75-78 % от всей массы селезенки) [1]. Первая расположена внутри второй и представлена лимфоидным аппаратом, к которому относятся периартериальные лимфоидные муфты, лимфоидные узелки и эллипсоидные макрофагально-лимфоидные муфты. Белая зона вырабатывает лимфоциты, поскольку содержит лимфоидную ткань. К красной пульпе принадлежат участки паренхимы селезенки, в которых разветвлены синусоиды, вокруг которых встречаются зернистые и незернистые лейкоциты, макрофаги, большое количество распадающихся эритроцитов, а также клетки лимфоидного ряда. Стенки синусоидов

образованы удлинёнными веретенообразными эндотелиоцитами, соединёнными с помощью простых межклеточных контактов. Макрофаги, лимфоциты вместе с погибшими форменными элементами крови, в местах соприкосновения эндотелиальных клеток друг с другом, могут поступать из синусоидов в красную пульпу селезенки [30]. В петлях ретикулярной ткани красной пульпы располагаются макрофаги, лимфоциты, эритроциты, зернистые и незернистые лейкоциты. Сеть ретикулярных клеток красной пульпы связана с коллагеновыми волокнами, расположенными в трабекулах. В паренхиме селезенки направляются пульпарные артерии, вокруг которых расположены периартериальные лимфоидные узелки и лимфоидные муфты. В узелках (с центрами размножения) расположены молодые и делящиеся клетки лимфоидного ряда, плазматические клетки макрофаги [27].

Как орган иммунной системы селезенка принимает участие в развитии иммунного ответа на чужеродные антигены и их удалении из кровотока. Также селезенка выполняет фильтрационную функцию и участвует в обменных процессах. Она является самым крупным конгломератом ретикулоэндотелиальной ткани и резервуаром «депонирования» крови. Также для селезенки характерно осуществление секвестрации, удаление аномальных и нормальных клеток крови, а также регуляция гемопоэза [7].

1.3 Биологические эффекты воздействия стресс-факторов на морфофункциональное состояние органов кроветворения лабораторных животных

В настоящее время исследования воздействия различных стресс-факторов на живые организмы ведутся весьма широко и по многим направлениям. В ходе таких исследований используются самые различные методы стрессирования подопытных животных – главным образом, крыс и мышей [8].

На различные рода эндогенные и экзогенные факторы любой организм отвечает стереотипной формой различных изменений (биохимических, функциональных, структурных), адаптируясь к новым условиям. Например, при воздействии таких стрессоров, как яды, эмоциональные потрясения, нагрузки организм отвечает учащенным пульсом, повышенным артериальным давлением, повышением в крови гормонов – кортикостероидов.

Известно, что по физико-химическим характеристикам крови можно оценить состояние организма в целом. Одним из органов-маркеров стресса, эфферентным звеном в реализации стрессорных реакций являются надпочечники [26]. В связи с этим, активизация коры надпочечников сопровождается изменениями в составе крови. Исследователями эти изменения были приняты, как критерии оценки стрессового состояния животных, с помощью которых возможно определить интенсивность и продолжительность стрессовых состояний.

Лейкоцитарные индексы (эозинофильные и нейтрофильные лейкоциты), основанные на определении соотношения клеток белой крови в лейкоцитарной формуле, позволяют провести оперативную диагностику стресса. В течении стресс-реакций важную роль играют сменяющие друг друга лейкоциты крови (гранулоцитарные и агранулоцитарные). Для выявления воспаления, реакции на раздражитель используют индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК). Интегральные показатели лейкограммы помогают оценить тяжесть воспалительного процесса, механизмы и степень компенсации резистентности организма, а также определить прогноз и направление течения острых воспалительных локализаций [2].

У крыс, подвергнутых острому стрессу, в органах иммунной системы были обнаружены следующие изменения, которые наблюдаются в ситуациях острого стресса: уменьшение лимфоидной ткани в тимусе и селезенке [21]. Известно, что на стресс организм отвечает следующими симптомами: происходит увеличение коркового слоя надпочечников и

повышение его активности, редукция тимуса и лимфатических узлов, а также проявляется эрозия на слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта [17].

Ганс Селье при исследовании стресса наряду с увеличением массы надпочечников наблюдал также уменьшение массы и размеров тимуса. В дальнейшем многими исследователями было показано, что акцидентальная инволюция тимуса развивается не только при воздействии инфекционного агента, но также при действии самых разнообразных факторов на организм. В условиях стресса акцидентальная инволюция тимуса отражает подавление его функции [24]. Процессы гибели и миграции Т-лимфоцитов в разных долях протекают неравномерно, а характер ответа тимуса на воздействие стрессора зависит от природы стрессора [21].

Снижение сопротивляемости организма при стрессе связано скорее с недостаточностью функциональной активности тимуса, чем с повышением в крови уровня глюкокортикоидов. Подтверждением может выступать наличие в периферической крови нейтрофильного лейкоцитоза и лимфоцитопении (состояние, при котором число лейкоцитов в крови уменьшается) в стадию тревоги [5]. Кроме этого, при остром стрессе в стадии тревоги отмечается увеличение количества нейтрофилов в единице объема крови и повышенная пролиферация клеток миелоидного ряда. Это связано с поступлением в кровоток зрелых костномозговых клеток и выходом в кровеносное русло нейтрофилов из пристеночного пула, расположенного в сосудах. Лимфоцитопения при остром стрессе имеет, в основном, относительный характер клеток костного мозга.

Однако на основе данных, полученных в настоящее время, можно сказать о том, что лимфоцитопения и нейтрофильный лейкоцитоз при остром стрессе могут развиваться и в результате других причин, например из-за апоптоза кортизолчувствительных лимфоцитов при повышении в крови уровня кортикостероидов, то есть уменьшение в крови лимфоцитов при остром стрессе может быть не только относительным [21].

Вместе с тем, по данным других авторов, лимфопения в лимфоидных органах при стресс-реакции развивается за счет уменьшения новообразования и усиленной миграции лимфоцитов из этих органов в костный мозг. Все это происходит с образованием «лимфоидного пика». Лимфоцитопения сопровождает стресс практически на протяжении всех его стадий, но наиболее ярко она выражена в стадию тревоги и в стадию истощения (особенно), которая характеризуется практически полной атрофией тимуса [12].

В органах кроветворения животных, подвергнутых острому холодовому стрессу наблюдается редукция лимфоидной ткани. В тимусе также выявлена реакция ретикулоэпителиальных структур и тучных клеток, обнаружено уменьшение лимфоидной ткани, сопровождающееся гибелью лимфоцитов в корковом и мозговом веществе. Также в тимусе появляется большое количество дегранулирующих тучных клеток и активно функционирующих эпителиальных канальцев. В селезенке животных наблюдается редукция лимфоидной ткани, которая подтверждается морфометрическими методами.

При исследовании Н.И. Дубровиным и Д.А. Савостьяновым влияния стресс-фактора в модели принудительного плавания были получены следующие данные: у агрессивных мышей принудительное плавание вызывало блокаду воспроизводимого в контроле следа памяти. У субмиссивных же мышей, наоборот, в результате действия стрессового фактора наблюдалось восстановление условного рефлекса [8].

Также были проведены эксперименты на собаках. В качестве стресс-факторов была использована иммобилизация путем фиксации собак в спинном положении (около 2 часов) и болевое воздействие путем наложения закрутки на лапу (в течение 15-ти минут). Отмечалось снижение количества базофилов, эозинофилов, палочкоядерных нейтрофилов, лимфоцитов и увеличение сегментоядерных нейтрофилов. Данные изменения этих показателей выходили за пределы физиологической нормы,

что свидетельствовало о развитии острого стресса. Так, снижение числа базофилов указывает на снижение тиреоидной активности щитовидной железы, а снижение количества эозинофилов может свидетельствовать об усилении деятельности коры надпочечников [33].

Выводы по 1 главе

В процессе написания первой главы была проанализирована литература по теме ВКР, изучена тема стресса, причины его возникновения и развития. Были рассмотрены точки зрения различных авторов и выделено актуальное в настоящее время определение, которое звучит следующим образом: стресс – неспецифическая реакция организма на любое психологическое или физическое воздействие, нарушающее его гомеостаз, а также состояние нервной системы или организма в целом. На основе исследований ряда ученых выявлены наиболее часто встречающиеся реакции организма человека и животных на разного рода стрессоры при биологическом и эмоциональном стрессе.

Нами также были изучены форменные элементы крови: эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, их разновидность, назначение; центральные и периферические органы кроветворения, их морфофункциональная характеристика до и после воздействия стресс-факторов. На основе ранее проведенных опытов (из литературных источников) мы проанализировали изменения, происходящие в иммунной системе у крыс, и определили, что при воздействии острых стресс-факторов (в данном случае острый холодовой стресс) в большинстве случаев будет наблюдаться редукция лимфоидной ткани в тимусе и селезенке.

ГЛАВА 2. ОРГАНИЗАЦИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Организация исследования

Экспериментальную работа проводилась на базе научно-исследовательской лаборатории «Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды» естественно-технологического факультета ЮУрГГПУ. При выполнении работы были соблюдены этические принципы проведения экспериментов на животных.

Эксперимент был проведен на самцах и самках серых мышей линии СВА в возрасте 3 месяцев в количестве 15 особей с массой тела $18 \pm 1,0$ г. Животные находились в стандартных условиях в виварии, при этом имели свободный доступ к воде и пище.

Животные были разделены на три группы: контрольная, опытная № 1 и опытная № 2. Животные опытных групп подвергались воздействию экстремальных факторов в условиях моделей стресса: «принудительного плавания» (№ 1) и иммобилизации (№ 2) (таблица 1).

Таблица 1 – Группы экспериментальных животных

№	Группы животных (количество животных)	Условия проведения эксперимента
1	контрольная (n = 5)	Без воздействия стресс-факторов
2	опытная № 1 (n = 5)	Воздействие стресс-фактора № 1 (принудительное плавание)
3	опытная № 2 (n = 5)	Воздействие стресс-фактора № 1 (иммобилизационный стресс)

2.2 Методы исследования

2.2.1 Методы исследования органов кроветворения (гематологические и морфометрический)

В ходе исследовательской работы нами были использованы гематологический и морфометрические методы исследования. Гематологические методы направлены на изучение качественного и

количественного состава элементов крови. Данный метод позволяет определить общее состояние и наличие скрытых патологических изменений в органах, тканях и системах. Нами был произведен подсчет общего количества эритроцитов, лейкоцитов крови, ядродержащих клеток костного мозга, селезенки и тимуса в камере Горяева; подсчет лейкоцитарной формулы по мазкам крови (окраска по Романовскому).

Морфометрический метод заключался в определении веса органов (селезенки и тимуса) животных с помощью весов ВЛТ (с точностью измерений до 0,01).

2.2.2 Методика принудительного плавания

В соответствии с целью и задачами были подобраны методы исследования, которые позволят оценить характер изменения органов кроветворения лабораторных животных при воздействии стресс-факторов.

Тест «принудительного плавания» или тест «поведения отчаяния» был предложен в 1977 году Roger D. Porsolt для проверки формирования депрессивноподобного статуса и моделирования «подавленного состояния» у лабораторных животных.

Суть метода состоит в объективной оценке физической выносливости лабораторных животных. Животное помещается в стеклянную емкость, представляющую собой стеклянный цилиндр, наполненный водой. Предварительно воду нужно прокипятить (для удаления пузырьков) и проследить за тем, чтобы температура составляла от 28 до 32 °С. Принудительное плавание проводилось с дополнительной нагрузкой, составляющей 10 % от собственного веса животного [14]. Доказано, что наиболее оптимальной модификацией теста является плавание животного именно с таким процентным соотношением от массы. Фиксация груза к хвосту мыши. При попадании в воду животные начинали активно двигаться в поисках выхода, затем, переходили к неподвижности «зависанию», которое исследователи ассоциируют с отчаянием, безысходностью. Через

некоторое время происходила активация двигательной деятельности. Мышь искала выход. Уставая, животное начинало все чаще погружаться под воду, начиная тонуть. Именно этот момент считался точкой окончания эксперимента. Время, в течение которого мышь плавала «до предела», засекалось при помощи секундомера.

При проведении теста оценивается время перехода от активных попыток выбраться из воды, до так называемого поведения отчаяния, «зависания». Данный тест является комбинированным методом сочетания аэробно-анаэробной физической нагрузки и эмоционального стресса и используется учеными для проведения экспериментов по изучению такого показателя, как выносливость у животных, при воздействии химических и физических факторов.

2.2.3 Метод иммобилизационной пробы (модель стресса №2)

Данный метод используется учеными при изучении влияния стресс-факторов на изменение показателей крови, функционирование желез.

Суть метода состоит в обездвиживании животного, находящегося в лежачем положении на спине. В этом положении животное должно находиться около 6 часов. Для проведения данного метода использую камеры 2см*2см*6 см. По окончании пробы проводился забор крови из хвостовой вены животного и подсчет клеток крови. Результаты сравниваются с результатами контрольной группы.

Установлено, что острая эмоциональная стрессорная нагрузка у крыс (иммобилизация с одновременным нанесением электрокожного раздражения подпороговой силы) способствует снижению общего количества лейкоцитов в периферической крови. Экзогенный интерлейкин-1 β в дозе 5 мкг/кг инвертирует у активных животных или предупреждает у пассивных особей изменение содержания разных видов лейкоцитов в крови. Данный вид стресса вызывает уменьшение уровня противовоспалительных цитокинов в периферической крови у активных крыс и возрастание

указанных показателей у пассивных крыс. Длительный иммобилизационный стресс характеризуется сопровождением изменения метаболизма в плазме крови у крыс, а именно активацией катаболических реакций (снижением уровня гликозаминогликанов, гексоаминов, угнетением гексозаминсинтетазной активности), сменяющихся в дальнейшем преобладанием анаболических процессов.

2.2.4 Методы математико-статистической обработки данных

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Microsoft Office Excel. Методы описательной статистики:

- 1) определение средней арифметической величины (1):

$$M_x = \Sigma x / n, \quad (1)$$

где M_x – среднее арифметическое признака x , n – число наблюдений, Σ – суммирование значений вариантов (x);

- 2) определение статистической ошибки выборочной средней M (2):

$$m = \sigma / \sqrt{n}, \quad (2)$$

где m – ошибка средней величины;

- 3) определение стандартного отклонения σ (3):

$$\sigma = \sqrt{\Sigma (M_x - x)^2 / (n-1)}, \quad (3)$$

где x – элемент выборки, M_x – среднее арифметическое признака x .

Определение достоверности различий осуществляли на основе F -критерия Фишера. С помощью данного критерия рассчитывается дисперсия выборок при наличии нормального распределения [25].

F -критерий Фишера используют для сравнения дисперсий двух вариационных рядов. Он вычисляется по формуле (4):

$$F = \frac{\sigma_1^2}{\sigma_2^2} \quad (4)$$

где σ_1^2 – большая дисперсия,

σ_2^2 – меньшая дисперсия.

Если вычисленное значение критерия F больше критического для определенного уровня значимости и соответствующих чисел степеней свободы для числителя и знаменателя, то дисперсии считаются различными. Число степеней свободы числителя определяется по формуле: $v_1 = n_1 - 1$, где n_1 – число вариантов для большей дисперсии. Число степеней свободы знаменателя определяется по формуле: $v_2 = n_2 - 1$, где n_2 – число вариантов для меньшей дисперсии.

Для определения достоверности различий принимался 5%-уровень статистической значимости ($p \leq 0,05$), при котором доверительная вероятность правильного решения (например, вывода о значимости различий сравниваемых групп) оставляет 95 %. Если значение критерия F составило $>0,05$, следовательно, различие показателей в опытной и контрольной группах животных можно считать несущественным.

Выводы по 2 главе

В ходе проведения эксперимента нами были использованы следующие методы: методы исследования органов кроветворения (гематологические и морфометрический); методы, которые позволили оценить характер изменения органов кроветворения лабораторных животных при воздействии стресс-факторов – методика принудительного плавания и метод иммобилизационной пробы, а также F-критерий Фишера (метод математико-статистической обработки данных).

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1 Динамика показателей периферической крови у лабораторных животных в условиях воздействия стресс-факторов

На первом этапе эксперимента нами были проведены исследования показателей периферической крови у лабораторных животных: без воздействия стресс-фактора (контрольная группа) и в условиях моделей стресса «принудительное плавание» и «иммобилизационная проба» (опытные группы № 1 и № 2).

Нами был произведен забор крови из хвостовой вены лабораторных животных и, с помощью гематологических методов исследования, осуществлен подсчет общего числа эритроцитов и лейкоцитов. Для определения процентного соотношения лейкоцитов в крови (нейтрофилов, лимфоцитов, эозинофилов, базофилов, моноцитов) нами была использована методика подсчета лейкоцитарной формулы.

На рисунке 1 представлены результаты подсчета общего числа эритроцитов в периферической крови у животных экспериментальных групп.

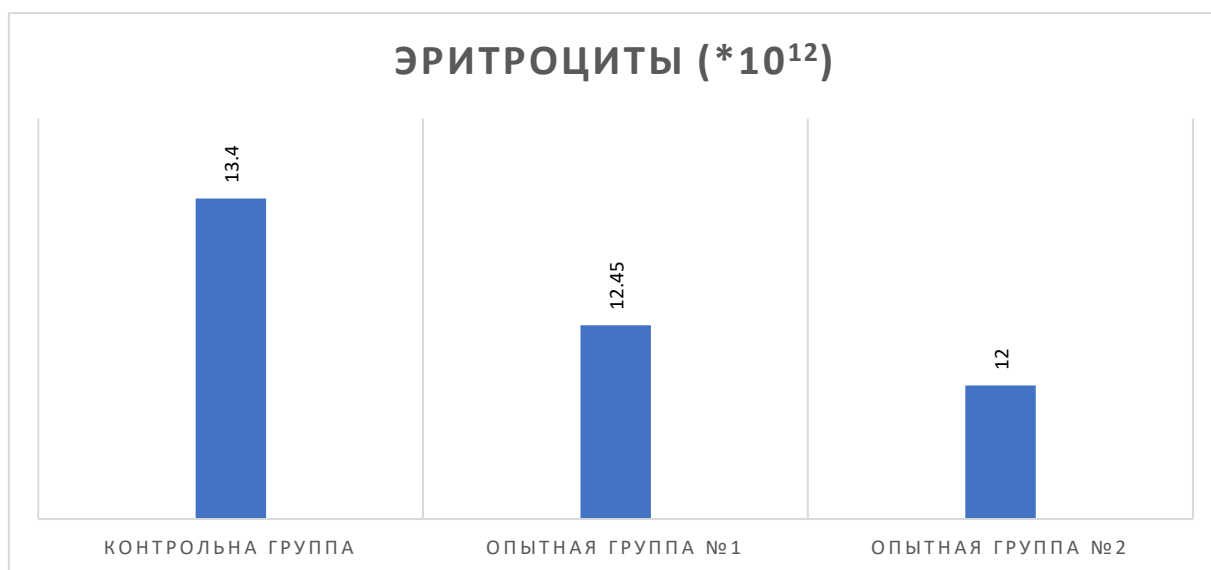


Рисунок 1 – Абсолютное содержание эритроцитов в крови у животных экспериментальных групп

При подсчете общего числа эритроцитов у животных, подвергнутых воздействию стресс-факторов в условиях моделей «принудительное плавание» и «иммобилизационная проба», установлена тенденция к снижению исследуемого показателя на 7,6 % и 10,9 % соответственно по сравнению с группой контроля (рисунок 1).

Также в ходе исследования прослеживались разнонаправленные изменения общего числа лейкоцитов в крови лабораторных животных: наблюдалась тенденция к повышению на 16 % данного показателя у мышей опытной группы № 1 и к снижению общего количества лейкоцитов на 12 % у животных опытной группы № 2 по сравнению с контролем (рисунок 2).

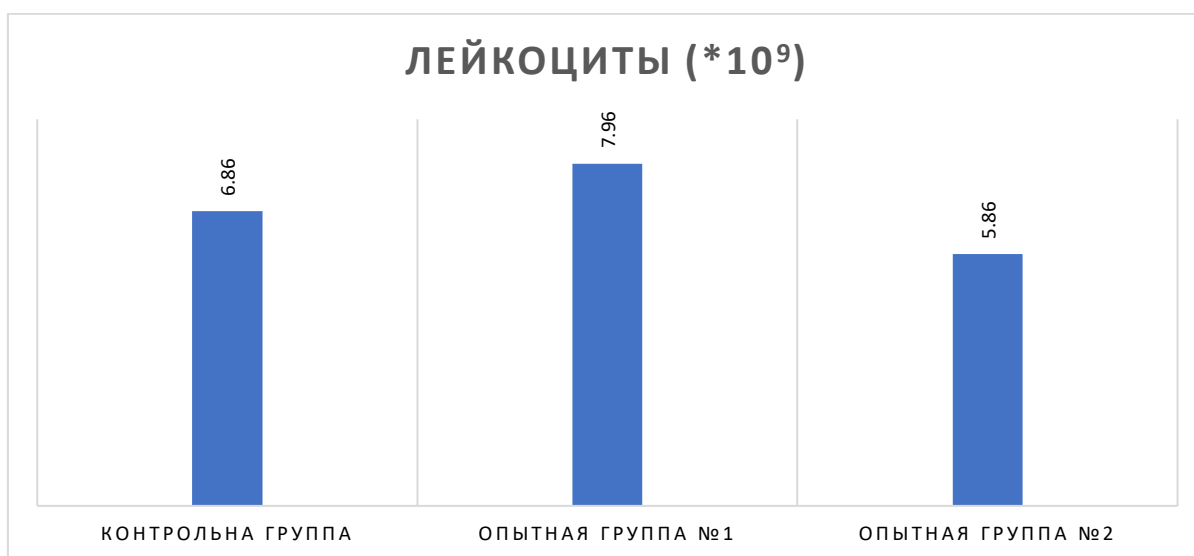


Рисунок 2 – Абсолютное содержание лейкоцитов в крови у животных экспериментальных групп

В лейкоцитарной формуле у животных опытных групп в результате воздействия стресс-факторов наблюдались следующие изменения: тенденция к снижению палочкоядерных нейтрофилов на 4,8 % у мышей опытной группы № 1 по отношению к группе контроля; у мышей опытной группы № 2 («иммобилизационная пробы») произошло достоверно значимое снижение палочкоядерных нейтрофилов на 60,9 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой контроля. Наиболее выраженное увеличение количества сегментоядерных нейтрофилов выявлено у животных опытной

группы № 2 («иммобилизационная проба») в 1,6 раза по сравнению с группой контроля, при этом у мышей опытной группы № 1 («принудительное плавание») отмечалось увеличение на 9,7 % по сравнению с исследуемым показателем у контрольной группы животных. Относительное количество лимфоцитов также понижалось при воздействии стресс-факторов у мышей опытных групп № 1 и № 2 на 4,2 %, и 17,4 % соответственно по сравнению показателем животных контрольной группы. Содержание базофилов изменилось в сторону наибольшего количества у двух экспериментальных групп по сравнению с группой контроля; при этом более выраженное увеличение количества базофилов на 33,3 % отмечалось у животных опытной группы № 1 по сравнению с опытной группой № 2 (таблица 2).

Таблица 2 – Показатели лейкоцитарной формулы лабораторных животных контрольной и опытных групп (M±m)

Группы животных	Лейкограмма, %					
	Палочко ядерные нейтрофилы	Сегментоядерные нейтрофилы	Лимфоциты	Базофилы	Эозинофилы	Мезофилы
Контрольная группа (n=15)	8,2±3,46	26,6±5,24	65,2±6,68	0	0	0
Экспериментальная группа № 1 (n=5)	7,8±0,66	29,2±6,91	62,4±7,08	0,6±0,4	0	0
Экспериментальная группа № 2 (n=5)	3,2±1,52 *	42,6±5,81*	53,8±5,26	0,4±0,4	0	0

Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой контроля

Опираясь на данные, указанные в таблице 2 можно сказать о том, что все показатели лейкоцитарной формулы выходят за пределы физиологической нормы, что по мнению некоторых авторов может свидетельствовать о развитии острого стресса [17]. При остром стрессе наблюдается повышение нейтрофилов, в нашем случае наблюдается повышение сегментоядерных нейтрофилов. Это может быть связано с

поступлением в кровоток зрелых клеток лейкоцитарного ряда из костного мозга, а также с выходом в кровеносное русло нейтрофилов из расположенного в сосудах пристеночного пула. Более выраженное увеличение количества сегментоядерных нейтрофилов наблюдалось у животных опытной группы № 2, подверженной стресс-фактору «иммобилизационная проба»: разница по количеству сегментоядерных нейтрофилов между опытными группами составила 45,8 %. Предполагаем, что модель «иммобилизационная проба», используемая как стресс-фактор оказала более значительное влияние на организм животных, по сравнению со стресс-реакцией «принудительное плавание».

Также прослеживалась тенденция к снижению лимфоцитов, что по нашим предположениям, свидетельствует о развитии стресс-реакции, когда в кровь выделяются гормоны надпочечников – глюкокортикостероиды, которые обладают разрушительным влиянием на лимфоциты.

3.2 Морфометрические показатели органов кроветворения (тимус, селезенка) у лабораторных животных в условиях воздействия стресс-факторов

На данном этапе работы производился забор органов кроветворения у лабораторных животных, и определение морфометрических показателей исследуемых органов (тимуса и селезенки), путем измерения веса с помощью весов ВЛТ (с точностью измерений до 0,01).

Анализ морфометрических показателей органов кроветворения – селезенки и тимуса, показал, что воздействие стресс-факторов приводит к увеличению массы и индексов данных органов у животных опытных групп № 1 и № 2 по отношению к группе контроля (таблица 3). Наиболее выраженные изменения по массе селезенки наблюдаются у мышей первой опытной группы («принудительное плавание»). Предполагаем, что масса селезенки может увеличиваться вследствие увеличения количества ядросодержащих клеток при воздействии стресс-фактора: иммобилизация.

Изменения морфометрических показателей по тимусу не являются типичными. При воздействии стрессоров на организм животного и человека в большинстве случаев проявляется так называемая акцидентальная трансформация тимуса, которая должна характеризоваться уменьшением массы и объема данного органа под влиянием глюкокортикостероидов; также при стрессе характерно уменьшение площади коркового вещества тимуса, что связано со снижением лимфоцитопоза в красном костном мозге и снижением интенсивности формирования зрелых тимоцитов тимусе.

В нашем исследовании не выявлено уменьшение массы тимуса у животных опытной группы № 1 («принудительное плавание»), а у мышей опытной группы № 2 установлена тенденция к повышению массы органа на 6,4 % по сравнению с группой контроля. Полученные результаты исследования морфометрических показателей тимуса у экспериментальных животных в условиях воздействия стресс-факторов согласуются с данными авторов [37] согласно которым увеличение массы тимуса может быть связано с накоплением в субкапсулярной зоне органа значительного количества лимфобластов (вероятно, обуславливается антигенной стимуляцией и сопровождается усиленным кровенаполнением и отеком тимуса), с целью компенсировать начинающиеся нарушения функций данного органа кроветворения.

Таблица 3 – Морфометрические показатели органов кроветворения (M±m)

Показатели	Контрольная группа	Опытная группа №1	Опытная группа №2
Масса тимуса (мг)	22,75±2,98	22,60±3,19	24,20±3,89
Индекс тимуса (усл.ед.)	1,3±0,01	1,3±0,03	1,4±0,05
Масса селезенки (мг)	39,00±4,42	43,00±2,65	42,00±4,42
Индекс селезенки (усл.ед.)	2,3±0,008	2,53±0,04	2,44±0,06

Согласно данным таблицы 3, в результате воздействия стресс-факторов происходит увеличение массы селезенки у мышей опытных групп № 1 и № 2 на 10,3 % и 7,7 % соответственно по сравнению с показателем контрольной группы животных. Также выявлена тенденция к увеличению индекса селезенки у животных опытных групп по сравнению с группой контроля.

3.3 Определение ядродержащих клеток в органах кроветворения (костный мозг, тимус, селезенка) у лабораторных животных в условиях воздействия стресс-факторов

При подсчете ядерных клеток в костном мозге лабораторных животных было отмечено следующее: произошло достоверно значимое снижение общего количества ядродержащих клеток на 44,4 % у мышей опытной группы № 1 и на 69,7 % ($p \leq 0,05$) у опытной группы № 2 по сравнению с группой контроля (таблица 4).

Таблица 4 – Количество ядерных клеток в костном мозге у лабораторных животных контрольной и опытных ($M \pm m$)

Группы животных (количество животных)	Количество ядерных клеток в костном мозге, в 1 мкл
Контрольная группа (n =5)	257,2±13,1
Опытная группа №1 (n =5)	142,8±10,3 *
Опытная группа №2 (n =5)	77,8±8,9 *

Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой контроля

При подсчете ядродержащих клеток (ЯСК) в селезенке лабораторных животных была обнаружено достоверное увеличение их числа у мышей опытных групп № 1 и № 2 на 35,9 % и 64,2 % ($p \leq 0,05$) соответственно по сравнению с группой контроля (таблица 5). Повышение числа ЯСК в селезенке происходило на фоне увеличения массы и индекса исследуемого органа у животных опытных групп.

Таблица 5 – Количество ядерных клеток в селезенке у лабораторных животных контрольной и опытных групп ($M \pm m$)

Группы животных (количество животных)	Количество ядерных клеток в селезенке, в 1 мкл
Контрольная группа (n =5)	1418±73,6
Опытная группа № 1 (n =5)	1928±147,4 *
Опытная группа № 2 (n =5)	2329±167,2 *

Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой контроля

При подсчете ядерных клеток в тимусе лабораторных животных были получены следующие результаты: произошло снижение количества ядродержащих клеток в тимусе у мышей первой опытной группы на 21,7 % по сравнению с группой контроля; произошло повышение ядродержащих клеток в тимусе у животных второй опытной группы на 35,5 % по сравнению с показателем мышей первой опытной группы и на 6,1 % по сравнению с группой контроля (таблица 6). Предполагаем, что повышение числа ЯСК в тимусе у животных опытной групп № 2 может быть связано с ускорением миграции костномозговых предшественников или с торможением выхода в циркуляцию кортикальных тимоцитов.

Таблица 6 – Количество ядерных клеток в тимусе у лабораторных животных контрольной и опытных групп ($M \pm m$)

Группы животных (количество животных)	Количество ядерных клеток в тимусе, в 1 мкл
Контрольная группа (n =5)	1330,0±27,7
Экспериментальная группа № 1 (n =5)	1041,4±174,1
Экспериментальная группа № 2 (n =5)	1411,6±127,5

Сокращение числа ядерных клеток в тимусе является общей реакцией органа на стресс и происходит вследствие повышения уровня эндогенных глюкокортикоидных гормонов в крови животных. Уменьшение числа ядродержащих клеток в экспериментальной группе № 1 («принудительное плавание») также может быть связано с усиленным выходом этих клеток на периферию. Предполагаемой причиной выхода

можно считать участие клеток тимуса в процессе энергетического обеспечения организма животного, который расходует энергию на повышенную физическую активность, в данном случае – плавание и на поддержания температурного гомеостаза.

Выводы по 3 главе

Воздействие стресс-факторов в моделях «принудительное плавание» и «иммобилизационная проба» приводит к однонаправленным изменениям показателей периферической крови (общего числа эритроцитов, относительного содержания лейкоцитов в лейкоцитарной формуле). При этом наиболее выраженное снижение общего числа эритроцитов и повышение относительного содержания сегментоядерных нейтрофилов в периферической крови отмечалось у животных в условиях модели стресса «иммобилизационная проба».

В ходе исследования органов кроветворения установлено, что увеличение ядросодержащих клеток в селезенке и тимусе у животных опытных групп происходило на фоне повышения значений морфометрических показателей исследуемых органов. Достоверно значимых изменений морфометрических показателей селезенки и тимуса у животных опытных групп выявлено не было. Наибольшее сокращение ядерных клеток в костном мозге наблюдалось у мышей в условиях модели стресса «иммобилизационная проба».

ГЛАВА 4. ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

Аспекты научно-исследовательской работы внедрены в практическую деятельность в МОУ «СОШ № 13 имени Ю.А. Гагарина» г. Кыштым в рамках классного часа на тему: «Влияние различных стресс-факторов на состав крови человека и животных». Занятие проводилось для обучающихся 8 класса непрофильного обучения.

Методическая разработка классного часа

Тема: «Влияние различных стресс-факторов на состав крови человека и животных»

Целевая аудитория: 8 класс.

Продолжительность: 40 минут.

Место проведения: муниципальное общеобразовательное учреждение «Средняя общеобразовательная школа № 13 имени Ю.А. Гагарина» г. Кыштым.

Тип классного часа: интеллектуально-познавательный.

Цель: сформировать у обучающихся представление о негативном влиянии различных стресс-факторов на организм человека и животных и сформулировать общие принципы борьбы со стрессом.

Планируемые результаты:

личностные: формирование учебной мотивации к изучаемой теме, развитие навыков коммуникации и сотрудничества.

метапредметные:

– *познавательные*: формирование умения работать с различными источниками информации, анализировать информацию, полученную на занятии и соотносить с ранее изученным материалом, устанавливать причинно-следственные связи;

– *коммуникативные*: формирование умения вести диалог;

– *регулятивные*: формирование умения выполнять задания учителя согласно установленному алгоритму работы.

Предметные: усвоение понятия «стресс», понимание его негативного влияния на организм человека и животных, а именно на показатели крови и формирование способности владеть некоторыми способами борьбы с ним.

Оборудование: проектор, компьютер, экран.

Ход классного часа:

1. Организационный момент

Приветствие. Привлечение внимания обучающихся. Создание мотивационного настроения на работу.

Формируемые УУД:

- личностные: поддержание дисциплины;
- коммуникативные: слушать собеседника и понимать речь других.

2. Основная часть

2.1 Создание условий для постановки обучающимися темы, цели классного часа, путем наводящих вопросов с использованием мультимедийной презентации

2.2 Лекция учителя о составе крови, роли этой системы в организме человека, об изменениях происходящих в крови при воздействии стресс-факторов и о последствиях этих изменений

Одна из самых динамических систем – кровь, физико-химические свойства которой позволяют отслеживать общее состояние всего организма в целом. Кровь – это жидкая соединительная ткань красного цвета, которая все время находится в движении, она постоянно циркулирует в системе кровообращения и переносит необходимые для обменных процессов газы и растворенные в ней вещества. В состав крови входит плазма, лейкоциты, эритроциты, тромбоциты и другие, соотношение и количество которых может многое сообщить о функционировании организма в целом. Эритроциты – красные кровяные тельца, самые многочисленные клетки крови. Они образуются в костном мозге и постоянно циркулируют в

организме, выполняя важнейшую функцию поддержания жизни, они переносят кислород из легких к тканям и органам и удаляют углекислый газ. Лейкоциты – клетки крови, основная функция которых – бороться с инфекционными агентами. Тромбоциты – форменные клетки крови, отвечающие за нормальную свертываемость. Они обеспечивают остановку кровотечений, восстанавливая целостность сосудов и заживления тканей. Повышение или же наоборот понижение концентрации этих элементов в крови могут возникать в следствии неспецифических воздействий на организм (как положительных – эустресс, так и отрицательных – дистресс), а также в следствии уже имеющихся патологических состояний.

Всем приходилось слышать фразу: «все болезни от нервов», неоднократные психологические исследования доказывают, что это действительно так. Точно так же, как наше физическое состояние влияет на наше настроение, так и наше эмоциональное состояние влияет на организм.

Стадии стресса и изменения, происходящие в организме:

- Стадия тревоги – сигнал бедствия посылается в часть мозга, которая называется гипоталамус. Гипоталамус обеспечивает высвобождение гормонов, называемых глюкокортикоидами. Глюкокортикоиды запускают выброс адреналина и кортизола. Адреналин дает человеку заряд энергии: сердечный ритм увеличивается, кровяное давление повышается, уровень сахара крови также повышается. Эти физиологические изменения регулируются частью вегетативной нервной системы человека, называемой симпатической ветвью.

- Стадия резистентности – организм пытается противодействовать физиологическим изменениям, которые произошли во время стадии реакции тревоги.

Стадия сопротивления регулируется частью вегетативной нервной системы, которая называется парасимпатической. Парасимпатическая нервная система пытается вернуть тело в норму: уменьшается количество вырабатываемого кортизола, частота сердечных сокращений и

артериальное давление начинают возвращаться к норме. Уровень сопротивляемости организма значительно выше обычного. На этой стадии осуществляется сбалансированное расходование адаптационных ресурсов. Если стрессовая ситуация заканчивается, на этапе сопротивления тело возвращается в нормальное состояние. Однако, если стрессогенный фактор остаётся, организм остаётся настороже, чтобы бороться с его проявлениями и развивается следующая стадия стресс-реакции – истощения.

- Стадия истощения – нарушение процессов нервной и гуморальной регуляции, сдвигом обменных процессов в сторону катаболизма, нарушением функционирования органов и систем. Происходит снижение общей резистентности организма, нарушается система адаптации к действию стрессоров. В этой стадии надпочечники больше не способны адаптироваться к стрессу и исчерпали свои функциональные возможности.

Если реакция мобилизации субстратов метаболизма избыточно длительна и интенсивна, это приводит к дефициту веществ, развитию дистрофических процессов, частичному некрозу как клеток и тканей.

Рассмотрим на примере исследования состава крови собак, при воздействии иммобилизационной и болевой моделей стресса, какие произошли изменения. Подопытными были беспородные самцы 2-3-летнего возраста, массой 10-15 кг. В качестве стресс-факторов использовали иммобилизацию путем фиксации собак в спинном положении в течение двух часов и болевое воздействие путем наложения закрутки на лапу в течение 15-ти минут. Затем у них брали кровь и подсчитывали форменные элементы. Каковы же были результаты исследования.

После обездвиживания в крови животных происходили значительные изменения. Так, количество лейкоцитов увеличивалось на 69,0 %, эритроцитов – на 20,7 % по сравнению с показателями до воздействия стресс-факторов. Количество лимфоцитов, базофилов и эозинофилов уменьшалось, а количество сегментоядерных увеличивалось

(разновидности лейкоцитов), это свидетельствует о развитии острого стресса. При воздействии болевым стресс-фактором также отмечались выраженные сдвиги в составе крови: происходило увеличение числа лейкоцитов на 108,0 %, эритроцитов – на 36,2 % по сравнению с группой контроля. Снижалось число базофилов, эозинофилов, палочкоядерных нейтрофилов, лимфоцитов и увеличивалось количество сегментоядерных. Данные изменения выходили за пределы физиологической нормы, что, также как и при иммобилизационном стрессе, свидетельствует о развитии острого стресса.

К чему же могут привести такие изменения. Повышенная выработка эритроцитов грозит сгущением крови, замедлением кровотока и связанными с этим проблемами (например, головной болью, головокружением, проблемами со зрением, чрезмерной свертываемостью крови). Если эритроцитов мало, в кровеносном русле, соответственно, становится меньше гемоглобина, который переносит кислород. Таким образом, организм испытывает кислородное голодание, а мы чувствуем слабость, сонливость, упадок жизненных сил, головокружение. На фоне анемии выпадают волосы, кожа становится бледной, сухой.

Что касается лейкоцитов, то их повышенный уровень может свидетельствовать о ряде патологических процессов. Степень повышения лейкоцитов отражает тяжесть заболевания и зависит от возраста. Правило лечения лейкоцитоза одно – установить причину увеличения количества лейкоцитов в крови и устранить ее. При выявлении лейкоцитоза ни в коем случае нельзя заниматься самолечением. Данное нарушение может иметь временный характер или свидетельствовать о тяжелых заболеваниях, которые требуют медицинского вмешательства, и только специалист способен выяснить, почему количество лейкоцитов растет и как с этим бороться. Если же лейкоциты в крови понижены это может говорить о развитии заболеваний костного мозга (в следствии лучевой болезни,

дефицита витаминов), гнойных воспалений желчных протоков, тяжелых вирусных и бактериальных процессов (перитонит, сепсис, СПИД).

2.3 Практическая часть. Прохождение школьниками тестирования на тему «Уровень стресса». Вопросы теста представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Тестовые задания для школьников

№	Вопрос	Почти никогда	Редко	Часто
1	Легко ли вы раздражаетесь даже из-за мелочей?			
2	Нервничаете ли вы, когда приходится кого-то долго ждать?			
3	Можете ли вы обидеть того, кто попался под горячую руку?			
4	Часто ли вы краснеете?			
5	Выводит ли вас из себя критика в ваш адрес?			
6	Если вас толкнут в транспорте, вы ответите тем же или скажете что-нибудь обидное?			
7	Стремитесь ли вы заполнить все свободное время какой-нибудь деятельностью?			
8	Вы опаздываете на работу (в школу, на встречу)?			
9	Хочется ли вам во время разговора перебивать собеседника, дополнять, переводить разговор на себя?			
10	Страдаете ли вы отсутствием аппетита или чрезмерно высоким аппетитом?			
11	Испытываете ли вы беспричинное беспокойство?			
12	Бывает ли у вас по утрам плохое самочувствие?			
13	Вы быстро устаете?			
14	Даже продолжительный сон не дает ощущение отдыха?			
15	Чувствуете ли вы, что у вас болит сердце?			
16	Страдаете ли вы от болей в спине или шее?			
17	Вы барабаните пальцами по столу, покачиваете ногой, теревите пуговицу и т.п.?			
18	Считаете ли вы, что вас должны больше хвалить?			
19	Считаете ли вы, что вы лучше других, а вас недооценивают?			
20	Сидите ли вы на диете, чтобы похудеть?			

За ответ «почти никогда» – 1 балл, «редко» – 2 балла, «часто» – 3 балла.

После проведения тестов подсчитываются баллы:

- До 30 баллов – низкий уровень стресса. Вы легко справляетесь с проблемами. К трудностям относитесь рассудительно. Вас можно назвать стрессоустойчивым человеком.

- От 31 до 45 баллов – средний уровень стресса. Вы живете довольно напряженной жизнью, но получаете от этого удовлетворение. Стресс вам пока не угрожает, но старайтесь расслабляться.

- От 46 до 60 баллов – уровень стресса выше среднего. Вы находитесь в постоянном напряжении. Научитесь философски относиться к неудачам. Учитесь радоваться жизни.

- Более 60 баллов – высокий уровень стресса. Стресс уже угрожает вашему здоровью. Вам необходимо менять образ жизни. Откажитесь от вредных привычек, займитесь любимым делом.

2.4 Обсуждение вопроса снижения влияния стресса на организм человека. Формулировка общих принципов борьбы со стрессом

К базовым принципам преодоления стресса следует отнести: отвлечение от стрессовой ситуации (любимое занятие, спорт, уборка), принцип «все что не делается, все к лучшему», общение с родными и друзьями, побаловать себя.

Выполнение упражнения для снятия напряжения. Релаксация и дыхание. Принцип прост: после любого сильного напряжения наступает сильное расслабление. Начните с самого простого и доступного - максимально сильно сожмите руку в кулак, удерживайте напряжение, расслабьте. Или же сильно зажмурьтесь, нахмурьтесь и наморщите нос, затем расслабьтесь и сконцентрируйтесь на чувстве расслабления мышц лица.

Формируемые УУД:

– *личностные*: развивать интерес к теме и стремление к получению новых знаний, умение находить причинно-следственные связи;

– *регулятивные*: умение применять полученные знания в ходе практической деятельности, планировать свои действия в соответствии с поставленной и задачей;

– *коммуникативные*: умение интерпретировать результаты, сотрудничать, вступать в дискуссию, анализировать, доказывать, отстаивать свое мнение;

– *познавательные*: формулировать проблему, структурировать, систематизировать материал, полученный на предыдущих уроках.

3. Подведение итогов

1. Узнали ли вы что-то новое в ходе классного часа?
2. Помогли ли вам знания, полученные ранее на уроке биологии, в изучении данной темы?
3. Как вы считаете, актуальна ли тема классного часа в повседневной жизни и почему?

Обобщение информации по теме классного часа. Выслушивание мнений обучающихся.

Формируемые УУД:

– *личностные*: самоконтроль и самооценка деятельности;

– *познавательные*: систематизировать, обобщать изученное, делать выводы;

– *коммуникативные*: оформлять свои мысли в устной форме, отвечать на вопросы учителя, слышать и понимать речь других;

– *регулятивные*: соотносить цели урока с результатом работы и способами ее достижения.

Выводы по 4 главе

Классный час был направлен на формирование у обучающихся представлений о негативном влиянии различных стресс-факторов на организм человека и животных. Был дан лекционный материал, составленный с учетом уже имеющихся знаний у обучающихся по теме «Кровь, ее состав и функции» 8 класс. Также в классном часе были

представлены аспекты научно-исследовательской работы по теме: ««Влияние различных стресс-факторов на состав крови человека и животных».

Обучающимся была предложена анкета, позволяющая определить уровень стресса, после прохождения которой, совместно с учителем, обучающимися были сформулированы общие принципы борьбы со стрессом и выполнены несколько дыхательных упражнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе выполнения выпускной квалификационной работы были решены поставленные задачи, по результатам исследования сделаны следующие выводы:

1. Анализ литературных источников показал, что при воздействии стресс-факторов происходят морфофункциональные изменения в органах и системах (нервной, эндокринной, иммунной) организма человека и животных. В органах кроветворения (костный мозг, тимус, селезенка) при воздействии стресс-факторов наблюдаются изменения: уменьшение лимфоидной ткани в тимусе и селезенке, ускорение процесса пролиферации клеток лейкоцитарного ряда в костном мозге, сдвиг индекса лейкоцитов в периферической крови.
2. Установлено, что при воздействии стресс-факторов в моделях «принудительное плавание» и «иммобилизационная проба» происходят однонаправленные изменения показателей периферической крови (количество эритроцитов, показатели лейкоцитарной формулы). При этом наиболее выраженное снижение общего числа эритроцитов и повышение относительного содержания сегментоядерных нейтрофилов в периферической крови отмечалось у животных в условиях модели стресса «иммобилизационная проба».
3. Установлено, что увеличение ядросодержащих клеток в селезенке и тимусе у животных опытных групп происходило на фоне тенденции к повышению значений морфометрических показателей исследуемых органов.
4. Наибольшее сокращение ядерных клеток в костном мозге наблюдалось у мышей в условиях модели стресса «иммобилизационная проба».
5. Разработан и проведен классный час на тему: «Влияние различных стресс-факторов на состав крови человека и животных» для 8 классов,

содержание которого помогло обучающимся расширить представление о негативном влиянии различных стресс-факторов на организм человека и животных и сформулировать общие принципы борьбы со стрессом.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Апчел В. Я. Физиология человека и животных / В. Я. Апчел, Ю. А. Даринский, В. И. Голубев; под ред. Ю. А. Даринского, В. Я. Апчела – 2-е изд. – Москва : Издательский центр Академия, 2013. – 448 с.
2. Банзаракшеев В. Г. Лейкоцитарные индексы как способ оценки эндогенной интоксикации организма / В. Г. Банзаракшеев // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 3. – С. 390–391. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/leykotsitarnye-indeksy-kak-sposob-otsenki-endogennoy-intoksikatsii-organizma> (дата обращения: 10.03.2022)
3. Брыксина З. Г. Анатомия человека : учеб. для пед. вузов / З. Г. Брыксина, М. Р. Сапин, С. В. Чава. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 424 с.
4. Бышевский А. Ш. Свертываемость крови при реакции напряжения / А. Ш. Бышевский, В. Н. Кожевников. – Свердловск : Изд-во Средний Урал, 1986. – 176 с.
5. Ватутин Н. Т. Лимфопения: основные причины развития / Н. Т. Ватутин, Е. В. Ещенко // Архив внутренней медицины. – 2016. – № 2 (28). – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/limfopeniya-osnovnye-prichiny-razvitiya> (дата обращения: 10.03.2022)
6. Виноградов В. В. Стресс и патология / В. В. Виноградов. – Минск : Изд-во Белорусская книга, 2007. – 352 с.
7. Войцеховский В. В. Спленомегалия в клинической практике / В. В. Войцеховский, Н. Д. Гоборов // Амурский медицинский журнал. – 2019. – № 2 (26). – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/splenomegaliya-v-klinicheskoy-praktike> (дата обращения: 28.02.2022).
8. Геворкян В. С. Современные исследования воздействия различных стресс-факторов на крыс и мышей / В. С. Геворкян, И. С. Геворкян // Электронное научное издание Альманах Пространство и Время. –

2017. – № 1. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-issledovaniya-vozdeystviya-razlichnyh-stress-faktorov-na-krysi-i-myshey> (дата обращения: 03.03.2022)
9. Гельгорн Э. Эмоции и эмоциональные расстройства / Э. Гельгорн, Ауфборроу Дж. – Москва : Изд-во Мир, 1996. – 254 с.
 10. Гематология : новейший справочник / Под общ. ред. К. М. Абдулкадырова. – Москва : Изд-во Эксмо; Санкт-Петербург : Изд-во Сова, 2004. – 928 с.
 11. Горелова Л. В. Анатомия в схемах и таблицах / Л. В. Горелова, И. М. Таюрская. – Ростов-на-Дону : Феникс, 2015. – 573 с.
 12. Забродский П. Ф. Изменение неспецифической резистентности организма и иммунного статуса при остром отравлении арсенитами / П. Ф. Забродский. – Саратов, 2012. – 157 с.
 13. Каменская В. Г. Возрастная анатомия, физиология и гигиена : учеб. для вузов. Стандарт третьего поколения / В. Г. Каменская, И. Е. Мельникова. – Санкт-Петербург : Питер, 2013. – 272 с.
 14. Каркищенко В. Н. Особенности интерпретации показателей работоспособности лабораторных животных по плавательным тестам с нагрузкой / В. Н. Каркищенко, Н. Н. Каркищенко, Е. Б. Шустов, И. А. Берзин, Ю. В. Фокин, О. В. Алимкин // Биомедицина. – 2016. – № 4. – С. 34–46.
 15. Кассиль Г. Н. Внутренняя среда организма / Г. Н. Кассиль. – Москва : Изд-во Наука, 1978. – 224 с.
 16. Кемилева З. А. Вилочковая железа / З. А. Кемилева. – Москва : Изд-во Медицина, 1984. – 184 с.
 17. Киселева Н. М. Стресс и лимфоциты / Н. М. Киселева, Л. Г. Кузьменко, М. М. Нкане Нзола // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2012. – № 1. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/stress-i-limfotsity> (дата обращения: 10.03.2022)

18. Колобовникова Ю. В. Эозинофил: современный взгляд на кинетику, структуру и функцию / Ю. В. Колобовникова, О. И. Уразова, В. В. Новицкий, Л. С. Литвинова, С. П. Чумакова // Гематология и трансфузиология. – 2012. – № 1. – С. 30–36.
19. Кривенцев Ю. А. Гемоглобины человека / Ю. А. Кривенцев, Р. А. Бисалиева, А. И. Носков // Вестник АГТУ. – 2007. – № 6. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gemoglobiny-cheloveka> (дата обращения: 28.02.2022).
20. Лазарус Р. Теория стресса и психофизиологические исследования // Эмоциональный стресс / Под ред. Л. Леви. – Ленинград : Изд-во Медицина, 1970. – С. 178–208.
21. Маткина О. В. Патогистологические изменения в тимусе и селезенке неинбредных белых крыс при остром стрессе / О. В. Маткина // Пермский медицинский журнал. – 2014. – № 1. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/patogistologicheskie-izmeneniya-v-timuse-i-selezenke-neinbrednyh-belyh-krysh-pri-ostrom-stresse> (дата обращения: 10.03.2022)
22. Назарова Е. Н. Возрастная анатомия, физиология и гигиена : учеб. для студ. учреж. высш. образования / Е. Н. Назарова, Ю. Д. Жиллов. – 4-е изд., стер. – Москва : Издательский центр Академия, 2014. – 256 с.
23. Николаева Е. И. Психофизиология. Психофизиологическая физиология с основами физиологической психологии / Е. И. Николаева. – Москва : Изд-во ПЭР СЭ; Логос, 2003. – 464 с.
24. Перцов С. С. Влияние мелатонина на состояние тимуса, надпочечников и селезенки у крыс при острой стрессорной нагрузке / С. С. Перцов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – С. 263–266.
25. Петров П. К. Математико-статистическая обработка и графическое представление результатов педагогических исследований с

- использованием информационных технологий : учеб. пособие / П. К. Петров. – Ижевск : Изд-во Удмуртский университет, 2013. – 179 с.
26. Полина Ю. В. Гистофункциональное состояние надпочечников при стрессе / Ю. В. Полина, Л. И. Наумова // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – № 4. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gistofunktsionalnoe-sostoyanie-nadpochechnikov-pri-stresse> (дата обращения: 10.03.2022)
27. Прищепа И. М. Возрастная анатомия и физиология : учеб. пособие / И. М. Прищепа. – Минск : Изд-во Новое знание, 2006. – 416 с.
28. Психология стресса и методы его профилактики : учебно – методическое пособие / Авт.–сост. В. Р. Бильданова, Г. К. Бисерова, Г. Р. Шагивалеева. – Елабуга : Изд-во ЕИ КФУ, 2015. – 142 с.
29. Самусев Р. П. Анатомия человека : учеб. пособие для студ. сред. мед. учеб. заведений / Р.П. Самусев, Ю. М. Селин. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва : Изд-во Мир и Образование, 2004. – 576 с.
30. Сапин М. Р. Анатомия и физиология детей и подростков : учеб. пособие для студ. пед. вузов / М. Р. Сапин, З. Г. Брыксина. – 6-е изд., стереотип. – Москва : Издательский центр Академия, 2009. – 432 с.
31. Сапин М. Р. Анатомия человека : учеб. для мед. вузов. В 3 т. Т. 2 / М. Р. Сапин, Г. Л. Билич. – Москва : Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 283 с.
32. Селье Г. Стресс без дистресса / Пер. с англ.; общ. ред. Е. М. Крепса. – Москва : Изд-во Прогресс, 1979. – 124 с.
33. Сотникова Е. Д. Изменения в системе крови при стрессе / Е. Д. Сотникова // Вестник РУДН. Серия: Агрономия и животноводство. – 2009. – № 1. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izmeneniya-v-sisteme-krovi-pri-stresse> (дата обращения: 03.03.2022)
34. Стресс и патология : методическое пособие / Л. И. Зеличенко, Г. В. Порядин; под ред. Ж. М. Салмаси, Г. В. Порядина. – Москва : Изд-во РГМУ, 2009. – 23 с.

35. Тарасова И. В. Базофилы, тучные клетки и тромбоциты как иммунные и эффекторные клетки / И. В. Тарасова // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2010. – № 1 (20). – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/bazofily-tuchnye-kletki-i-trombotsity-kak-immunnye-i-effektornye-kletki> (дата обращения: 28.02.2022).
36. Юнусова С. Г. Стресс. Биологический и психологический аспекты / С. Г. Юнусова, А. Н. Розенталь, Т. В. Балтина // Ученые записки Казанского университета. Серия Гуманитарные науки. – 2008. – № 3. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/stress-biologicheskij-i-psiologicheskij-aspekt> (дата обращения: 20.02.2022).
37. Юрина Н. А. Особенности микро- и ультраструктуры тимуса и его реактивность в постнатальном онтогенезе / Н. А. Юрина, Л. С. Румянцева // Физиология, морфология и патология тимуса : Сборник научных трудов. – Москва, 1986. – С. 4–7.