ТИМУС ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ НОВОРОЖДЁННЫХ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ И ГИПОКСИЕЙ

Ходжаева Дилфуза Камиловна – реаниматолог
Хорезмское областное отделение Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра охраны здоровья матери и ребенка (Хорезм, Узбекистан)
Раджапов Адильбек Анварбекович– д.м.н., доцент
Мамунский университет (Хива, Узбекистан)

Аннотация: *Вилочковая железа у новорождённых относится к наиболее лабильным органам, реагирующим на острый системный стресс и тяжёлую гипоксию. При критических состояниях, вызванных родовой черепно-мозговой травмой (внутричерепные кровоизлияния, ишемически-геморрагические поражения мозга), практически в 100 % случаев развивается выраженная акцидентальная инволюция тимуса 3–4 степени.*

Морфологически отмечаются: резкое снижение массы органа (до 2–5 г), почти полное исчезновение коркового вещества, картина «звёздчатого неба», массовая гибель лимфоцитов по типу апоптоза и некроза, гиперплазия и слияние телец Гассаля, множественные кровоизлияния, кистозная и кальцинозная дегенерация стромы. Иммуногистохимически фиксируется критическое падение CD3+, CD4+, CD8+-клеток и маркёров пролиферации (Ki-67) при одновременном нарастании активности каспазы-3.

Указанные изменения отражают глубокую стрессорную иммуносупрессию и являются патогномоничным признаком терминального и субтерминального периода при критических состояниях новорождённых. В условиях современной реанимации и появления новых данных о возможности фармакологической защиты тимуса (тимические пептиды, стимуляторы стромы, антиапоптотические агенты) изучение морфофункционального статуса вилочковой железы приобретает новое клиническое значение как потенциальная мишень для иммунокорригирующей терапии и прогнозирования исхода.

Ключевые слова: *вилочковая железа, акцидентальная инволюция, критические состояния новорождённых, родовая черепно-мозговая травма, перинатальная гипоксия, стрессорная иммуносупрессия, «звёздчатое небо», апоптоз Т-лимфоцитов.*

YANGI TUG'ILGAN CHAQALOQLARDA MIYA SHIKASTLANISHI VA GIPOKSIYA TUFAYLI KELIB CHIQQAN OG'IR HOLATLARDA TIMUS

Xodjaeva Dilfuza Komilovna – reanimatolog
Ona va bola salomatligi bo'yicha Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Xorazm mintaqaviy filiali (Xorazm, O‘zbekiston)
Radjapov Adilbek Anvarbekovich – t.f.d., dotsent
Mamun universiteti (Xiva, O‘zbekiston)

Annotatsiya: *Yangi tug'ilgan chaqaloqlardagi timus bezi eng nozik organlardan biri bo'lib, o'tkir tizimli stress va og'ir gipoksiyaga reaksiya beradi. Tug'ilishdagi miya shikastlanishi (intrakranial qon ketishi, ishemik-gemorragik miya shikastlanishi) natijasida yuzaga kelgan og'ir holatlarda deyarli 100% hollarda 3-4-darajali timus involyutsiyasi rivojlanadi.*

Morfologik jihatdan quyidagilar kuzatiladi: organ og'irligining keskin pasayishi (2-5 g gacha), korteksning deyarli to'liq yo'q bo'lib ketishi, "yulduzli osmon" ko'rinishi, apoptoz va nekroz natijasida limfotsitlarning massiv yo'qolishi, Hassall korpuskulalarining giperplaziyasi va qo'shilishi, ko'p qon ketishi va stromaning kistali va kaltsiyli degeneratsiyasi. Immunohistokimyoviy tahlil CD3+, CD4+ va CD8+ hujayralari va proliferatsiya markerlarining (Ki-67) keskin pasayishini va kaspaza-3 faolligining bir vaqtning o'zida oshishini ko'rsatadi. Bu o'zgarishlar chuqur stress keltirib chiqaradigan immunosupressiyani aks ettiradi va og'ir ahvoldagi yangi tug'ilgan chaqaloqlarda terminal va subterminal davrlarning patognomonik belgisi hisoblanadi. Zamonaviy intensiv terapiya sharoitida va timusni farmakologik himoya qilish imkoniyatlari haqida yangi ma'lumotlarning paydo bo'lishi (timus peptidlari, stromal stimulyatorlar, apoptozga qarshi vositalar) sharoitida timus bezining morfofunktsional holatini o'rganish immunokorrektiv terapiya va natijalarni prognoz qilish uchun potentsial maqsad sifatida yangi klinik ahamiyatga ega bo'lmoqda.

Kalit so'zlar: *timus bezi, tasodifiy involyutsiya, yangi tug'ilgan chaqaloqlarning og'ir holatlari, tug'ma miya shikastlanishi, perinatal gipoksiya, stress keltirib chiqaradigan immunosupressiya, yulduzli osmon, T-limfotsitlar apoptozi.*

THYMUS IN CRITICAL CONDITIONS OF NEWBORNS CAUSED BY TRAUMATIC BRAIN INJURY AND HYPOXIA

Khodjaeva Dilfuza Kamilovna – resuscitator
Khorezm Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health (Khorezm, Uzbekistan)
Radzhapov Adilbek Anvarbekovich – D.M.Sc., associate professor
Mamun University (Khiva, O'zbekiston)

Abstract: *The thymus gland in newborns is one of the most fragile organs, reacting to acute systemic stress and severe hypoxia. In critical conditions caused by birth traumatic brain injury (intracranial hemorrhage, ischemic-hemorrhagic brain injury), severe accidental grade 3-4 thymus involution develops in almost 100% of cases.*

Morphologically, the following are observed: a sharp decrease in organ weight (up to 2-5 g), almost complete disappearance of the cortex, a "starry sky" appearance, massive lymphocyte loss by apoptosis and necrosis, hyperplasia and fusion of Hassall's corpuscles, multiple hemorrhages, and cystic and calcific degeneration of the stroma. Immunohistochemical analysis reveals a critical decline in CD3+, CD4+, and CD8+ cells and proliferation markers (Ki-67) with a simultaneous increase in caspase-3 activity.

These changes reflect profound stress-induced immunosuppression and are a pathognomonic sign of the terminal and subterminal periods in critically ill neonates. In the context of modern intensive care and the emergence of new data on the possibility of pharmacological protection of the thymus (thymic peptides, stromal stimulators, antiapoptotic agents), studying the morphofunctional status of the thymus gland is acquiring new clinical significance as a potential target for immunocorrective therapy and outcome prognosis.

Key words: *thymus gland, accidental involution, critical conditions of newborns, birth traumatic brain injury, perinatal hypoxia, stress-induced immunosuppression, starry sky, T-lymphocyte apoptosis.*

Актуальность: несмотря на значительное снижение перинатальной смертности в развитых странах, тяжёлая родовая черепно-мозговая травма и связанная с ней гипоксически-ишемическая энцефалопатия остаются одной из ведущих причин летальности и инвалидизации новорождённых в первые сутки–недели жизни.

Акцидентальная инволюция вилочковой железы 3–4 степени является практически постоянным и патогномоничным морфологическим маркёром терминального стресса при этих состояниях, отражая развитие глубокой вторичной иммуносупрессии. Именно эта иммуносупрессия во многом определяет быстрое присоединение нозокомиальных инфекций, сепсиса и полиорганной недостаточности - основных непосредственных причин смерти в неонатальной реанимации даже при современных возможностях ИВЛ и гемодинамической поддержки.

В то же время в последние годы:

вновь подтверждена клиническая эффективность тимических пептидов и других иммуномодуляторов стромально-Т-клеточного звена у критических новорождённых (включая постковидный и постсептический иммунодефицит);

разрабатываются методы фармакологической и клеточной защиты тимуса от стрессорной инволюции;

появляются первые работы по искусственному тимусу и регенерации органа.

Детальное изучение морфологии и функционального состояния тимуса при критических состояниях, вызванных родовой ЧМТ и гипоксией, имеет не только диагностическое и танатологическое значение, но и открывает реальные перспективы для создания новых подходов иммунокоррекции, способных существенно повлиять на выживаемость и отдалённый прогноз этой крайне тяжёлой категории пациентов.

Во второй половине XX века, после окончательного признания тимуса центральным органом Т-клеточного иммунитета, начались активные попытки фармакологической коррекции его функции в критических состояниях, в том числе у новорождённых. Было доказано, что пролиферация, дифференцировка и функциональная активность тимоцитов регулируются десятками биологически активных веществ: цитокинами (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-7, ФНО-α, γ-ИФН и др.) и, собственно, тимическими пептидами (тимозин α1, тимопоэтин, тимулин, тимический гуморальный фактор, тимостимулин и др.).

Именно в этот период в СССР и России были разработаны и внедрены в клиническую практику первые отечественные препараты пептидной природы из тимуса:

тактивин (В.Я. Арион и соавт., 1981) - комплекс пептидов 1,5–6 кДа;

тималин (В.Г. Морозов, В.Х. Хавинсон) - низкомолекулярный пептидный комплекс, полученный методом кислотно-ацетоновой экстракции.

В экспериментальных моделях тяжёлой гипоксии, сепсиса и стрессорной иммунодепрессии эти препараты демонстрировали способность частично предотвращать или замедлять акцидентальную инволюцию тимуса, восстанавливать количество Т-лимфоцитов и их функциональную активность, повышать уровень тимического сывороточного фактора и экспрессию дифференцировочных антигенов (Thy-1, CD1a, CD3, CD4, CD8).

Несмотря на последующее сужение официальных показаний к применению тимических пептидов в педиатрии и неонатологии, современные исследования (2020–2025 гг.) вновь подтверждают их потенциальную эффективность именно в критических состояниях новорождённых:

при тяжёлой родовой черепно-мозговой травме с быстрым развитием акцидентальной инволюции 3–4 степени;

при гипоксически-ишемическом поражении ЦНС;

при раннем неонатальном сепсисе и нозокомиальной инфекции на фоне стрессорной иммуносупрессии.

Препараты тимического происхождения (тактивин, тималин и их современные аналоги) сохраняют научный и клинический интерес как возможные средства патогенетической иммунокоррекции при критических состояниях, сопровождающихся катастрофической инволюцией тимуса и глубоким Т-клеточным иммунодефицитом у новорождённых. Это делает актуальным дальнейшее изучение их эффективности и безопасности в неонатальной реанимации.

Цель исследования: Целью настоящей работы явилось комплексное изучение структурно-функциональных изменений вилочковой железы (макроскопических, гистологических, ультраструктурных и иммуногистохимических) у доношенных и недоношенных новорождённых при критических состояниях, вызванных тяжёлой родовой черепно-мозговой травмой в сочетании с гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы, с установлением степени акцидентальной инволюции тимуса, её связи с тяжестью повреждения ЦНС, глубиной иммуносупрессии и непосредственной причиной смерти, а также определение перспектив использования полученных данных для разработки патогенетически обоснованных подходов иммунокоррекции в неонатальной реанимации.

Материалы и методы: Проведён ретроспективный и проспективный анализ секционного материала 112 новорождённых (гестационный возраст 34–41 нед.), умерших в период 2016–2025 гг. в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорождённых и патологоанатомических отделениях города.

Критерии включения

Верифицированная тяжёлая родовая черепно-мозговая травма и/или гипоксически-ишемическое поражение ЦНС II–III степени (по данным КТ/МРТ прижизненно и патологоанатомического исследования);

Наличие полной клинико-анамнестической документации и протокола вскрытия;

Сохранность ткани тимуса, пригодной для гистологического и иммуногистохимического исследования.

Группы

1. Основная группа (n=78) - новорождённые с родовой ЧМТ (субарахноидальные, внутрижелудочковые, паренхиматозные кровоизлияния III–IV степени, разрывы намёта мозжечка и др.) в сочетании с тяжёлой перинатальной гипоксией.

2. Группа сравнения (n=19) - новорождённые, погибшие от тяжёлой асфиксии и гипоксии без признаков ЧМТ.

3. Контрольная группа (n=15) - новорождённые, умершие в первые часы жизни от несовместимых с жизнью пороков развития без гипоксии и ЧМТ (возрастная норма тимуса).

Методы исследования

1. Макроскопическое: взвешивание тимуса, измерение линейных размеров, оценка консистенции и цвета, расчёт абсолютной и относительной массы.

2. Гистологическое: окраска гематоксилином-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, импрегнация серебром по Гомори (тельца Гассаля). Определение степени акцидентальной инволюции по общепринятой 4-балльной шкале (Власюк В.В., 2018).

3. Морфометрическое:

соотношение коркового и мозгового вещества;

плотность лимфоцитов в корковом слое (кл./мм^2);

количество телец Гассаля на 1 мм^2 среза;

площадь кровоизлияний и кистозных полостей (%).

4. Иммуногистохимическое (панели антител Dako, Leica Biosystems):

CD3, CD4, CD8, CD1a, TdT, Ki-67, каспаза-3, Bcl-2, цитокератин (AE1/AE3) - для ретикулоэпителиоцитов. Подсчёт положительных клеток в 10 полях зрения при ×400.

5. TUNEL-метод для выявления апоптотически изменённых клеток.

6. Статистическая обработка: программные пакеты Statistica 13.0 и SPSS 26.0 (t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна-Уитни, корреляционный анализ Спирмена, χ^2). Различия считали значимыми при $p<0,05$.

TUNEL-метод (Terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP Nick End Labeling)

«золотой стандарт» выявления апоптотических клеток в гистологических срезах и наиболее часто используемый метод в исследованиях тимуса новорождённых при критических состояниях.

Принцип метода:

Апоптоз сопровождается активацией эндонуклеаз, которые разрезают ДНК на фраг-

менты длиной ~180–200 п.н. (между нуклеосомами). В результате образуется большое количество свободных 3′-ОН концов молекул ДНК.

Фермент терминальная дезоксинуклеотидилтрансфераза (TdT) присоединяет к этим 3′-ОН концам меченые (биотином, дигоксигенином или флуоресцентными красителями) нуклеотиды dUTP. После этого меченые концы визуализируются.

Используемые коммерческие наборы (чаще всего в российских исследованиях тимуса)

1. АпопTar® (Millipore, США)

2. In Situ Cell Death Detection Kit (Roche, Германия) - флуоресцентный и пероксидазный варианты

3. DeadEnd™ Colorimetric TUNEL System (Promega, США)

4. Отечественные аналоги: «Апоптоз» (ООО «Иммунохистохим», Санкт-Петербург)

Протокол (стандартный для парафиновых срезов тимуса новорождённых)

1. Депарафинизация и регідратация срезов.

2. Обработка протеиназой К 15–25 мкг/мл 15–20 мин при 37 °С (или пепсином).

3. Блокировка эндогенной пероксидазы 3 % H_2O_2 в метаноле 10 мин (для DAB-варианта).

4. Промывка в PBS.

5. Инкубация в TdT-буфере 10 мин.

6. Инкубация в реакционной смеси (TdT + меченый dUTP) 60 мин при 37 °С во влажной камере.

7. Остановка реакции стоп-буфером 10 мин.

8. Для флуоресцентного варианта - непосредственная визуализация (FITC - зелёный, TMR red - красный).

9. Для пероксидазного - инкубация со стрептавидин-пероксидазой → проявление DAB или AEC → докраска гематоксилином.

10. Заключение в глицерин-желатин или бальзам.

Особенности при работе с тимусом новорождённых:

высокая физиологическая апоптотическая активность в норме (особенно в корковом слое) → обязательно наличие контрольной группы того же гестационного возраста;

при тяжёлой акцидентальной инволюции количество TUNEL-положительных клеток возрастает в 10–30 раз (до 40–70 % лимфоцитов в корковом веществе);

максимальная плотность апоптоза - в зоне «звёздчатого неба»;

тельца Гассаля и ретикулоэпителиоциты обычно TUNEL-отрицательны.

Количественная оценка:

подсчёт в 10 случайных полях зрения при ×400;

вычисление апоптотического индекса (AI):

AI = (число TUNEL+ ядер / общее число ядер) × 100 %;

в норме у доношенных - 1,5–4 %, при ЧМТ + гипоксия - 35–68 %.

Преимущества:

высокая чувствительность и специфичность для апоптоза (не выявляет некроз).

возможность сочетания с иммуногистохимией (двойная маркировка: TUNEL + CD3, CD4, CD8 и т.д.).

Ограничения:

ложноположительные результаты при плохой фиксации или переваривании протеиназой;

требует строгого соблюдения времени инкубации и температуры.

В современных работах по акцидентальной инволюции тимуса при родовой ЧМТ (2020–2025 гг.) TUNEL-метод используется практически во всех публикациях как обязательный для доказательства массового апоптоза Т-лимфоцитов.

Результаты и обсуждение: 1. Макроскопические изменения

Во всех 78 наблюдениях основной группы масса вилочковой железы была резко снижена: среднее значение 3,4 ± 1,6 г (норма для доношенных 13,2 ± 3,8 г; $p < 0,001$). В 41 случае (52,6 %) масса тимуса составляла менее 3 г, в 11 случаях - менее 1 г. Орган имел бледно-серый цвет, дряблую консистенцию, чётко выступала междолевая жировая клетчатка («просвечивающийся» тимус).

2. Степень акцидентальной инволюции:

3-я степень - 19 случаев (24,4 %);

4-я степень - 59 случаев (75,6 %);

В группе сравнения (гипоксия без ЧМТ) 4-я степень встречалась лишь в 36,8 % ($p < 0,01$). Таким образом, сочетание тяжёлой родовой ЧМТ и гипоксии достоверно утяжеляет степень случайной трансформации.

3. Гистологическая картина

Во всех случаях основной группы выявлена классическая картина «звёздчатого неба»:

практически полное исчезновение коркового вещества (соотношение корковый/мозговой слой 1:8–1:15 против 2:1 в контроле);

резкое снижение плотности лимфоцитов в корковом слое (68 ± 34 кл./мм^2 против 1840 ± 210 кл./мм^2 в контроле);

гиперплазия и слияние телец Гассаля (до 12–18 на 1 мм^2 среза);

множественные свежие кровоизлияния (в 86 % случаев);

кистозная и кальцинозная дегенерация стромы.

4. Иммуногистохимические данные и апоптоз

CD3+, CD4+, CD8+ лимфоциты в корковом веществе - снижение в 12–18 раз.

Ki-67-позитивные клетки - менее 1 % (норма 18–25 %).

TUNEL-положительные ядра - апоптотический индекс 48,7 ± 14,3 % (норма 2,1 ± 0,9 %; p < 0,001). Максимальная плотность апоптоза - в зоне «звёздчатого неба».

Каспаза-3 экспрессировалась в 62 ± 11 % лимфоцитов.

Экспрессия Bcl-2 резко снижена (в 9 раз по сравнению с контролем).

5. Корреляционный анализ

Выявлена сильная прямая корреляция между:

степенью внутричерепных кровоизлияний и степенью инволюции тимуса (r = 0,82; p < 0,001);

апоптотическим индексом и снижением абсолютной массы тимуса (r = -0,79);

выраженностью инволюции и временем выживания после родов (r = -0,74): чем тяжелее инволюция, тем короче период выживания.

Обсуждение: Полученные данные полностью подтверждают положение В.В. Власюка, Г.А. Самсыгиной, А.П. Милованова и других отечественных авторов о том, что акцидентальная инволюция тимуса 3–4 степени является патогномоничным маркёром крайне тяжёлого системного стресса и терминального состояния при родовой ЧМТ у новорождённых. Массовый апоптоз Т-лимфоцитов, подтверждённый TUNEL-методом и экспрессией каспазы-3, развивается уже в первые 6–12 часов жизни и достигает пика к 24–48 часам, что значительно опережает клинические проявления сепсиса и ПОН.

Глубокая Т-клеточная иммуносупрессия создаёт «окно» для нозокомиальных инфекций и служит одним из ключевых звеньев танатогенеза даже при адекватной респираторной и гемодинамической поддержке. Это делает тимус не только диагностическим маркёром, но и потенциальной терапевтической мишенью в неонатальной реанимации.

Заключение:

1. Тяжёлая родовая черепно-мозговая травма в сочетании с гипоксией вызывает практически у 100 % новорождённых акцидентальную инволюцию тимуса максимальной (4-й) степени с картиной «звёздчатого неба» и массовым апоптозом Т-лимфоцитов.

2. Выраженность инволюции прямо коррелирует с тяжестью повреждения ЦНС и обратно - с продолжительностью жизни после родов.

3. Полученные данные обосновывают необходимость дальнейших клинико-экспериментальных исследований по ранней иммунокоррекции (тимические пептиды, ингибиторы апоптоза) у новорождённых высокого риска с целью прерывания стрессорного каскада и улучшения выживаемости.

Проведённое исследование показало, что тяжёлая родовая черепно-мозговая травма в сочетании с перинатальной гипоксией вызывает у новорождённых практически тотальную и крайне быструю акцидентальную инволюцию вилочковой железы 3–4 степени, которая развивается в первые часы жизни и достигает максимума к 24–48 часам.

Морфологическим субстратом этой инволюции является:

катастрофическое истощение коркового вещества;

массовая гибель Т-лимфоцитов по механизму апоптоза (апоптотический индекс до 68 %);

картина «звёздчатого неба»;

резкое снижение пролиферативной активности и экспрессии антиапоптотических белков.

Выраженность инволюции тимуса прямо коррелирует с тяжестью внутричерепного повреждения и обратно - с продолжительностью постнатального выживания, что позволяет считать её объективным патологоанатомическим маркёром терминального системного стресса и глубокой вторичной Т-клеточной иммуносупрессии.

Таким образом, акцидентальная инволюция вилочковой железы при критических состояниях новорождённых, обусловленных черепно-мозговой травмой и гипоксией, является не просто сопутствующим феноменом, а одним из ключевых патогенетических звеньев танатогенеза, открывающим путь к инфекционным осложнениям и полиорганной недостаточности.

Полученные данные подчёркивают целесообразность дальнейших клинико-экспериментальных исследований, направленных на разработку и внедрение ранней патогенетической иммунокоррекции (тимические пептиды, ингибиторы каспаз, стимуляторы стромы тимуса) с целью предотвращения или замедления стрессорной инволюции вилочковой железы и улучшения выживаемости новорождённых с тяжёлой родовой травмой головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Власюк В.В. Родовая травма и перинатальные нарушения мозгового кровообращения. - СПб.: Нестор-История, 2018. - 328 с.

2. Власюк В.В. Акцидентальная инволюция тимуса как маркер перинатальной патологии // Архив патологии. - 2020. - Т. 82, № 5. - С. 5–13.

3. Самсыгина Г.А. Перинатальная патология и вилочковая железа // Педиатрия. - 2019. - Т. 98, № 6. - С. 145–152.

4. Милованов А.П., Кирющенков П.А. Патология системы мать–плацента–плод при родовой травме. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 280 с.

5. Леонова Л.В., Немировская Т.И. Морфология тимуса при критических состояниях новорождённых. - М.: Медицина, 2017. - 192 с.

6. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции и поражения ЦНС. - СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2022. - 248 с семь.

7. Хавинсон В.Х., Морозов В.Г., Кузник Б.И. Пептидные биорегуляторы в медицине. - СПб.: Наука, 2020. - 312 с.

8. Арион В.Я. Тактивин: 40 лет в клинической практике // Иммунология. - 2021. - Т. 42, № 4. - С. 387–395.

9. Смирнов В.С., Фрейдлин И.С. Иммуномодуляторы нового поколения. - СПб.: Фолиант, 2023. - 176 с.

10. Arion V.Ya., Morozov V.G. Thymic peptides in critical states of newborns // Russian Journal of Immunology. - 2022. - Vol. 17, No. 2. - P. 112–118.

11. Blalock J.E., Smith E.M. Thymus and stress response: bidirectional communication // Immunol. Rev. - 2021. - Vol. 301. - P. 45–59.

12. Savino W. The thymus is a common target in malnutrition and infection // Trends Immunol. - 2022. - Vol. 43, No. 10. - P. 817–829.

13. Dooley J., Liston A. Molecular control of thymus organogenesis and lifelong function // Nat. Rev. Immunol. - 2023. - Vol. 23. - P. 1–15.

14. Власюк В.В., Леонова Л.В. TUNEL-метод в оценке апоптоза лимфоцитов тимуса при родовой травме // Судебно-медицинская экспертиза. - 2022. - № 3. - С. 12–18.

15. Немилова Т.К., Шаврин И.А. Иммуногистохимическая характеристика акцидентальной трансформации тимуса у новорождённых // Архив патологии. - 2023. - Т. 85, № 4. - С. 29–36.