

## РЕАДАПТАЦІЙНІ ПЕРЕБУДОВИ ЕПІФІЗА СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ КЛІТИННОГО ЗНЕВОДНЕННЯ

Гринцова Н.Б.

Медичний інститут Сумського державного університету  
вул. Санаторна, 33, 40018, м. Суми  
natalia.gryntsova@gmail.com

Порушення водно-електролітного балансу є супутником багатьох патологічних станів організму. У людей, що перебувають в умовах відсутності прісної води, у морі або пустелі, розвивається клітинна дегідратація. Епіфіз займає одне з центральних місць в ендокринній регуляції життєдіяльності всіх органів та систем, здійснює пристосувальні реакції організму до мінливих умов зовнішнього середовища. Актуальною проблемою екологічної морфології є встановлення механізмів реадптації у епіфізі статевозрілих щурів після впливу на організм важкого ступеня клітинного зневоднення. У статті представлені результати досліджень щодо вивчення морфологічних та морфометричних перебудов структур епіфіза щурів за умови 15-ти добового терміну реадптації до важкого ступеня клітинного зневоднення. Виявлявся ряд компенсаторно-пристосувальних процесів, направлених на нейтралізацію впливу стресора на орган та посилення синтетичної активності частини пінеалоцитів: компенсаторне збільшення розмірів ядер, поява у каріоплазмі ядерець, відновлення присутності гранул секрету у цитоплазмі пінеалоцитів, збільшення ступеня васкуляризації органу. Площа судин зменшувалася відносно показників тварин важкого ступеня клітинного зневоднення. Але, в епіфізі зберігалися ряд негативних морфологічних ознак, що мали місце після 15-ти діб реадптації: зменшення лінійних показників епіфіза, суттєве збільшення сполучнотканинного компонента стромы, збільшення товщини капсули, колагенізація стінки судин, набряк міжтрабекулярного сполучнотканинного компонента, порушення реологічних властивостей крові, збільшена ступінь проникності судинної стінки та наявність у частини пінеалоцитів дистрофічно-деструктивних змін після довгострокового впливу клітинного зневоднення. Спостерігалось збільшення реактивної гліальної реакції (астрогліоз) та зменшення чисельності пінеалоцитів, що виявлялося у розірванні клітин паренхіми в результаті загибелі пінеалоцитів внаслідок впливу клітинного зневоднення та утилізації астроцитами. Отже, 15-ти добовий термін реадптації до важкого ступеня клітинного зневоднення є недостатнім для повної нейтралізації стресорного впливу на орган. *Ключові слова:* клітинна дегідратація, адаптація, епіфіз, астрогліоз

### Readaptational adjustments of mature rat's epiphysis after influence on the cellular dehydration. Hryntsova N.

Violation of water-electrolyte balance is a companion of many pathological conditions of the body. People who are in the absence of fresh water, in the sea or in the desert, develop cellular dehydration. The pineal gland occupies one of the central places in the endocrine regulation of vital functions of all organs and systems, carries out adaptive reactions of the organism to changing environmental conditions. An urgent problem of ecological morphology is the establishment of mechanisms of readaptation in the pineal gland of adult rats after exposure to severe cellular dehydration. The article presents the results of research on the study of morphological and morphometric rearrangements of the structures of the pineal gland of rats under a 15-day period of readaptation to severe cellular dehydration. A number of compensatory-adaptive processes aimed at neutralizing the stressor's effect on the organ and increasing the synthetic activity of pinealocytes were revealed: compensatory increase in nucleus size, appearance of nucleoli in karyoplasm, restoration of secretion granules in pinealocyte cytoplasm. The area of the vessels decreased relative to the performance of animals with severe cellular dehydration. However, a number of negative morphological signs persisted in the pineal gland after 15 days of readaptation: decrease in linear indicators of the pineal gland, significant increase in connective tissue component of the stroma, increase in capsule thickness, collagenization of vascular wall, edema of intertrabecular connective tissue component, the degree of permeability of the vascular wall and the presence of dystrophic and destructive changes in pinealocytes after long-term exposure to cellular dehydration. There was an increase in the reactive glial reaction (astrogliosis) and a decrease in the number of pinealocytes, which was manifested in the liquefaction of parenchymal cells as a result of death of pinealocytes due to the effects of cellular dehydration and utilization by astrocytes. Therefore, a 15-day period of readaptation to severe cellular dehydration is insufficient to completely neutralize the stressors on the body. *Key words:* cellular dehydration, adaptation, pineal gland, astrogliosis

**Постановка проблеми.** Вода є основою життєдіяльності організму. Водний баланс в організмі підтримується прийомом внутрішньо питної води (500-1700 мл), води з їжею (800-1000 мл), а також води, що утворюється в тілі при окисленні харчових продуктів та тканин організму (200-300 мл). Крім 2-3 л рідини, введеної в організм і виведеної з нього протягом доби, всередині організму відбувається пересування приблизно 8 л травних соків, що містять більшу кількість рідини та електролітів. Різні тканини

організму містять різну кількість води. Найбільше води міститься в спинномозковій рідині, найменше в емалі зубів [1]. У формуванні регуляції механізму компенсації на різні екстремальні фактори, що впливають на організм, ендокринній системі відводиться одна з провідних ролей. Адекватність, характер пристосувальних змін організму залежить від змін гормональної секреції, що забезпечують гомеостаз організму. Регуляція обміну води здійснюється нейрогуморальними механізмами [2]. Хоча в регуляції

водно-електролітного обміну беруть участь майже всі залози внутрішньої секреції, найбільший вплив на регуляцію обміну електролітів і води мають антидіуретичний гормон нейрогіпофізу та альдостерон, що виробляється корою надниркових залоз [1]. Епіфіз займає одне з центральних місць в ендокринній регуляції життєдіяльності всіх органів та систем, здійснює пристосувальні реакції організму до мінливих умов зовнішнього середовища, є універсальним адаптогеном. [3,4]. Згідно літературних джерел [5] відомо, що епіфіз виявляє стимулюючий вплив на кору наднирників. Епіфіз, відіграє важливу роль у забезпеченні адаптаційної відповіді організму на стресові впливи і тому його вивчення є актуальною проблемою екологічної морфології.

**Актуальність дослідження.** Порушення водно-електролітного балансу є супутником багатьох патологічних станів організму. У медичній практиці всі порушення об'єму рідин в організмі поділяють на великі групи: зневоднення, або дегідратація (зменшення об'єму рідин), і водні отруєння, або гіпергідратація (збільшення об'єму) [1]. До одного із видів розладів водного балансу належить клітинна дегідратація. Клітинна дегідратація може бути наслідком неправильного лікування чи активного наводнення організму гіпертонічними розчинами або вимушеного вживання соленої води [6]. У здорових людей такі дегідратації майже не зустрічаються, не рахуючи, звичайно, осіб, які перебувають в умовах відсутності прісної води, наприклад, у морі або пустелі. Іншими причинами клітинних дегідратацій, що найчастіше зустрічаються, служать гіпервентиляція, поліурія, блювання, проноси, значні опіки шкіри, сильне потіння, спричинений глюкозурією нецукровий діабет [1]. Тому, актуальною проблемою екологічної морфології є встановлення механізмів реадптації у епіфізі статевозрілих щурів після впливу на організм важкого ступеня клітинного зневоднення.

Зв'язок авторського доробку із важливими науковими та практичними завданнями. Робота виконана відповідно до плану наукових досліджень Медичного інституту Сумського державного університету і є частиною планової наукової теми кафедри морфології «Морфофункціональні аспекти гомеостазу організму» (№ держ. реєстрації 0118U006611) та патологічної анатомії «Морфогенез загальнопатологічних процесів» (№ держ. реєстрації 013U003315).

Аналіз останніх досліджень і публікацій. На сьогоднішній час вивчено проблеми адаптації епіфіза до різних зовнішніх чинників: електромагнітного випромінювання [7], фтору [8], солей важких металів [9], низьких температур [10], позаклітинного зневоднення організму [11].

Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття. Згідно результатів пошуку літературних джерел, відсутні роботи що до реадптаційних перебудов у епі-

фізі статевозрілих щурів після впливу на організм розладів водно-електролітного балансу (важкого ступеня клітинного зневоднення).

**Новизна.** На експериментальному матеріалі проведено дослідження морфологічних та морфометричних показників епіфіза за умови реадптаційних перебудов до важкого ступеня клітинного зневоднення.

**Методика.** Експеримент проведений на 18 статевозрілих щурах-самцях 6-7 місяців масою 250-260 г, що були розподілені на контрольну та експериментальну групи. Дослідження проводили в осінньо-зимовий період. Утримання тварин та маніпуляції над ними проводилися у відповідності до національних та міжнародних норм з біоетики. Щури контрольної групи мали вільний доступ до їжі та питної води. Експериментальну групу складали щури, які перебували у стані фізіологічних реадптаційних перебудов до важкого ступеня клітинного зневоднення та впродовж 15-ти діб отримували в якості питного раціону звичайну питну воду, їжі-гранульований комбікорм. Важкий ступінь клітинного зневоднення моделювався шляхом отримання щурами на протязі 30 – ти діб в якості пиття 1,5% гіпертонічного розчину повареної солі, а в якості їжі – гранульованого комбікорму згідно методичних рекомендацій [2]. Групи піддослідних тварин виводилися з експерименту шляхом декапітації під тіопенталовим наркозом (із розрахунку 30-40мг/10г маси тіла) на 15-ту добу експерименту. З черепної коробки вилучався епіфіз згідно розробленої авторами оригінальної методики [12,13]. Для вивчення морфологічних перебудов у органі застосовували наступні методики гістологічного методу дослідження: фарбування гістологічних препаратів гематоксилін-еозином та за Ейнарсонем. Загальний морфологічний та морфометричний аналіз проводили з використанням світлооптичного мікроскопа "Leica DM 500" з лінзами x4, x10, x40, окуляри 7, 10. Фотодокументація отриманих результатів проводилася цифровою відеокамерою "Leica DM IC C50 HD Camera" (Leica Microsystems, Germany, 2010). Для визначення морфофункціональних особливостей структурних компонентів епіфіза використовували наступні морфометричні показники: довжина та ширина органу (мкм), товщина капсули епіфіза (мкм), площа просвіту судин (мкм<sup>2</sup>). Статистичну обробку отриманих даних проведено методами варіаційної статистики з використанням програмного пакета STATISTIKA v.10 («StatSoft Inc.», США). Для порівняння двох незалежних виборок, у випадку нормального розподілу даних, використовували t-критерій Стьюдента. Різницю у показниках вважали достовірною за умови  $p < 0,05$ .

**Викладення основного матеріалу.** Вивчено адаптивні зміни у епіфізі статевозрілих щурів при 15-ти добовому терміну адаптації після досягнення важкого ступеня клітинного зневоднення. При цьому, епіфіз піддослідних тварин зберігав свою анатомічну

будову, мав овальну форму та зберігав зв'язок з судинним сплетінням. Лінійні показники епіфіза зазнавали недостовірного зменшення у порівнянні з показниками як контрольних тварин, так і тварин важкого ступеня загального зневоднення. Так, довжина залози недостовірно ( $p > 0,05$ ) зменшувалася на 31,3 %, а ширина на 29,7 % ( $p > 0,05$ ) відносно показників контрольних тварин. Довжина залози при 15-ти добовому терміні реадaptaції не відрізнялася від показників тварин важкого ступеня клітинного зневоднення. Ширина залози недостовірно зменшувалася ( $p > 0,05$ ) на 8,6 % відносно показників тварин важкого ступеня клітинного зневоднення (Таб. 1).

Наведені морфометричні показники вказували на недостатність термінів реадaptивних перебудов для повного відновлення органу після важкого ступеня клітинного зневоднення. При гістологічному дослідженні органу виявлено, що адаптивні процеси у епіфізі торкалися всіх структурних компонентів залози. Спостерігалася реактивна компенсаторна реакція стромального компонента у вигляді збільшення виразності трабекулярного сполучнотканинного компонента у порівнянні з контрольними тваринами, але в той же час зменшення цього показника у порівнянні з показниками тварин важкого ступеня клітинного зневоднення. При цьому, товщина капсули залози збільшувалася у 2,4 рази ( $p > 0,05$ ) відносно показників контрольних тварин та зменшувалася у 22 рази ( $p < 0,001$ ,  $t=13,17$ ) відносно показників тварин важкого ступеня клітинного зневоднення. На декотрих периферійних ділянках органу візуалізувалися локальні розростання сполучної тканини. На цих термінах реадaptaції зберігався виразний набряк міжтрабекулярного сполучнотканинного компонента залози.

В результаті реадaptивних перебудов виявлялася збільшена ступінь васкуляризації епіфіза у порівнянні з контролем та показниками тварин важкого ступеня клітинного зневоднення, що можливо віднести за рахунок відновних процесів. Вся паренхіма залози була пронизана густою сіткою гемокапілярів. Площа просвіту судин збільшувалася у 18,2 разів ( $p < 0,001$ ,  $t=26,89$ ) відносно показників контрольних тварин та водночас зменшувалася на 26,2 % ( $p < 0,001$ ,  $t=6,93$ ) відносно показників тварин важкого ступеня

клітинного зневоднення. Приносні судини епіфіза ще залишалися повнокровними, особливо на периферійних ділянках органу. При 15-ти добовому терміні реадaptaції на периферії органу ще зберігалися крововиливи. Крім того, у субкапсулярних ділянках виявлялися осередки дифузного просякання еритроцитами та плазмою крові ділянок паренхіми з активною гліальною реакцією навколо уражених ділянок. Порушення реологічних властивостей крові: стаз, сладжі та збільшена проникність судинної стінки ще зберігалися. Ступінь колагенізації судинної стінки як крупних судин, так і гемракапілярів зростала у порівнянні з показниками контрольних тварин (рис. 1). За даними літератури це призводило до зниження інтенсивності трансакапілярного транспорту та призводило до зменшення кровопостачання органу [14].

Дослідження реакції клітин астроцитарної глії в різні терміни адаптації до дії клітинного зневоднення виявило збільшення реактивної гліальної реакції у епіфізі піддослідних тварин під час реадaptaції у порівнянні як з показниками контрольних тварин, так і тварин важкого ступеня клітинного зневоднення. Дія астроцитарної глії була направлена на утилізацію ділянок крововиливів у паренхімі та за її межами, а також некротично змінених клітин. Так, кількість пінеалоцитів у епіфізі зменшувалася, що надавало паренхімі розрідженого вигляду. Виявлялися локальні осередки астрогліозу у периферійних ділянках навколо крововиливів та навколо судин. Гліальні елементи формували своєрідні «муфти», що поєднувалися разом з сполучнотканинними розростаннями та охоплювали судини, сприяючи відновленню водно-електролітного балансу у органі (рис. 2).

При дослідженні лінійних показників пінеалоцитів піддослідних тварини спостерігалася динамічне їх підвищення відносно показників контрольних тварин та в той же час зменшення відносно показників тварин важкого ступеня клітинного зневоднення. При дослідженні гістологічних препаратів епіфіза виявлялося розрідження клітин паренхіми, що пояснювалося зменшенням кількості пінеалоцитів відносно показників контрольних тварин в результаті їх загибелі внаслідок впливу клітинного зневоднення та утилізації астроцитами. При цьому, цитоархітек-

Таблиця 1

Результати дослідження епіфіза щурів за умови реадaptaції до важкого ступеня клітинного зневоднення організму ( $M \pm m$ ),  $n = 6$

Показник	Серії			
	Щури контр. групи №1	15-та доба реадaptaції	Щури контр. групи № 2	Важкий ступінь клітинного зневоднення
Довжина епіфіза, мм	1,18±0,024	0,81±0,56	1,19±0,13	0,81±0,11*
Ширина епіфіза, мм	0,91±0,54	0,64±0,45	0,89±1,61	0,7±0,39
Товщина капсули, мкм	1,07±1,94	2,6±0,26	1,1±0,07	11,82±0,65***
Площа судин, мкм <sup>2</sup>	59,56 ±7,93	1081,99±37,2***	58,58 ±0,42	1466,86±41,2***

Примітка: Достовірно при порівнянні з контролем: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

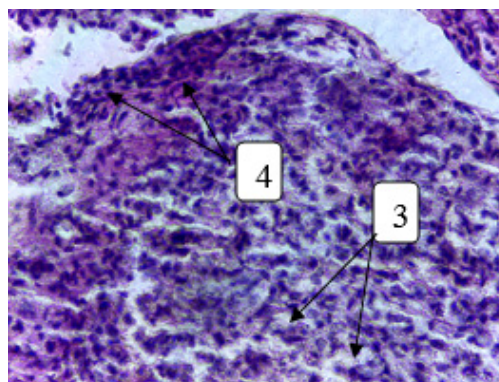
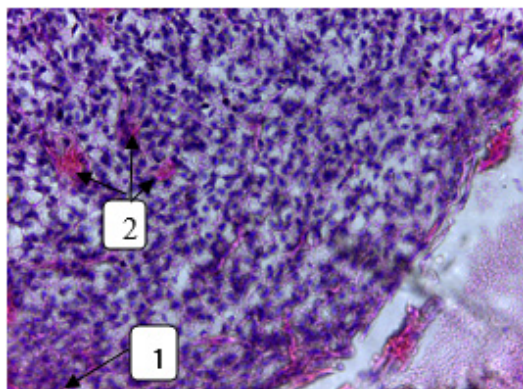


Рис. 1. Морфологічні перебудови структурних компонентів епіфіза за умови 15-ти добового терміну реадaptaції до клітинного зневоднення: 1 – осередок дифузного просякання еритроцитами та плазмою крові ділянки паренхіми; 2 – діapedезні крововиливи; 3 – стромальний набряк; 4-активна периваскулярна гліальна реакція в субкапсулярній зоні залози. Забарвлення: гематоксилін-еозином. Збільшення  $\times 400$

тоніка епітеліальних трабекул не поліпшувалася. Як і у експериментальних тварин важкого ступеня клітинного зневоднення, у паренхімі епіфіза тварин 15-ти добового терміну реадaptaції кількість світлих клітин превалювала над темними, що вказувало на продукцію епіфізом поліпептидів на цих термінах реадaptaції. Основу паренхіми складали світлі вакуолізовані клітини, розміри котрих були менші за показники контрольних тварин та практично не відрізнялися від площі пінеалоцитів важкого ступеня клітинного зневоднення рис. 3). Переважна кількість таких клітин розміщувалася на периферії залози.

Крім того, на цих термінах реадaptaції, у паренхімі спостерігалися досить активні процеси кістоутворення. Виявлялися множинні кісти овальної та округлої форми мілкі та середніх розмірів. Це, безперечно, вказувало на поступове збільшення адаптивних та компенсаторних можливостей епіфіза та пептидпродукуючий тип секреції залози. Темні пінеалоцити розташовувалися у більш центральних ділянках та між світлими клітинами, їх кількість складала близько 33%. Контури клітин часто були нечіткими. Хроматинова сітка ядер при 15-ти добовому терміні реадaptaції залишалася як гіперхромною у темних клітинах, так і більш просвітленою, з крайовою агрегацією хроматину у світлих клітинах. При цьому, серед деструктивних процесів у ядерному апараті переважали некротичні зміни ядер (пікноз, повний, або частковий лізис, нечіткість контурів каріомембрани). Але до позитивних перебудов у ядрах можливо віднести збільшення розмірів ядер у порівнянні з показниками контрольних тварин та появу у каріоплазмі ядерець, що, безперечно, вказувало на посилення синтетичної активності частини пінеалоцитів та активні відновні процеси в них. Як у цитоплазмі пінеалоцитів, так і у міжтрабекулярних просторах контурувалася мілка оксифільна зернистість. При фарбуванні

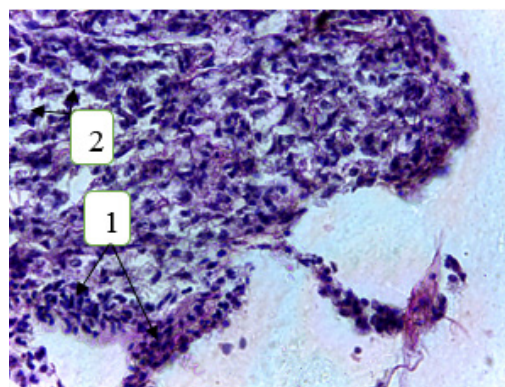


Рис. 2. Морфологічні перебудови структурних компонентів епіфіза за умови 15-ти добового терміну реадaptaції до клітинного зневоднення: 1-активна гліальна реакція в субкапсулярній зоні залози; 2-кісти. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення  $\times 400$

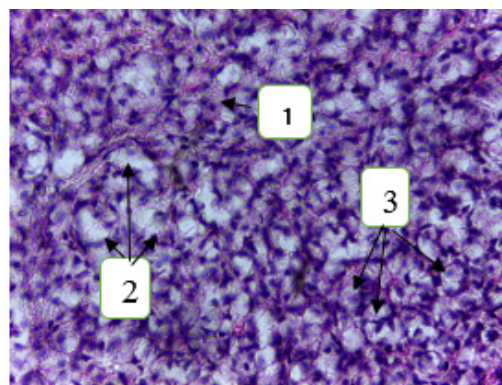


Рис. 3. Морфологічні перебудови структурних компонентів епіфіза за умови 15-ти добового терміну реадaptaції до важкого ступеня клітинного зневоднення: 1 – пінеалоцити з переважною продукцією індоламінів; 2 – пінеалоцити з переважною продукцією пептидів; 3 – множинні кісти. Забарвлення: гематоксилін-еозин. Збільшення  $\times 400$

препаратів по Ейнарсону спостерігалось поступове відновлення присутності гранул секрету у цитоплазмі пінеалоцитів. Так, у цитоплазмі пінеалоцитів виявлялася слабка інтенсивність фарбування гранул.

**Головні висновки.** 1. Порушення водно-солевого балансу організму (змодельованого клітинного зневоднення важкого ступеня) викликало негативні перебудови у всіх структурних компонентах епіфіза піддослідних тварин: стромальному, судинному та паренхіматозному, що носили неспецифічний поліморфний характер.

2. При 15-ти добовому терміні реадаптації до клітинного зневоднення в епіфізі піддослідних тварин виявлявся ряд компенсаторно-приспосувальних процесів, направлених на нейтралізацію впливу стресора на орган. Перш за все, це торкалося змін у ядерному апараті пінеалоцитів: компенсаторне збільшення розмірів ядер у порівнянні з показниками контрольних тварин та поява у каріоплазмі ядерець, що, безперечно, вказувало на посилення синтетичної активності частини пінеалоцитів та активні відновні процеси в них. У цитоплазмі пінеалоцитів спостерігалось поступове відновлення присутності гранул секрету, збільшувалась ступінь васкуляризації органу. Площа судин, хоча і залишалась збільшеною відносно показників контрольних тварин, але все ж зменшувалась відносно показників тварин важкого ступеня клітинного зневоднення. Але, в епіфізі зберігалися ряд негативних морфологічних ознак, що мали місце після 15-ти діб реадаптації: зменшення лінійних показників епіфіза, сут-

тєве збільшення сполучнотканинного компонента строми, збільшення товщини капсули, колагенізація стінки судин, набряк міжтрабекулярного сполучнотканинного компонента, порушення реологічних властивостей крові, збільшена ступінь проникності судинної стінки та наявність у частини пінеалоцитів дистрофічно-деструктивних змін після довгострокового впливу клітинного зневоднення.

3. Дослідження чисельності клітин астроцитарної глії та пінеалоцитів вказувало на збільшення реактивної гліальної реакції у епіфізі піддослідних тварин під час реадаптації у порівнянні як з показниками контрольних тварин, так і тварин важкого ступеня клітинного зневоднення. Дія астроцитарної глії була направлена на утилізацію ділянок крововиливів у паренхімі та за її межами, некротично змінених клітин, сприяючи тим самим відновленню водно-електролітного балансу у органі. Чисельність пінеалоцитів зменшувалась, що виявлялося у розрідженні клітин паренхіми в результаті загибелі пінеалоцитів внаслідок впливу клітинного зневоднення та утилізації астроцитами.

4. Отже, 15-ти добовий термін реадаптації до важкого ступеня клітинного зневоднення є недостатнім для повної нейтралізації стресорного впливу на орган.

**Перспективи використання результатів дослідження** базуються на проведенні подальших імуногістохімічних досліджень препаратів епіфіза щурів за умов різних термінів клітинного зневоднення та корекції виявлених змін.

### Література

1. Боголюбов В. М. Патогенез и клиника водно-электролитных расстройств: монография. Ленинград. Изд-во «Медицина», 1968. 176 с.
2. Погорелов М.В., Бумейстер В.І, Ткач Г.Ф., Болотна І.В., Бончев С.Д. Сучасні уявлення про водно-солевий обмін (огляд літератури та методи власних досліджень). Вісник проблем біології і медицини. 2009. №2. С. 8-14.
3. Губина-Вакулик Г.И. Попытка обобщения результатов патогистологического исследования эпифиза мозга. Буковинський медичний вісник. 2006. № 10(4). С. 34-36.
4. Арушанян Э.Б. Антистрессорные возможности эпифизарного мелатонина. Мелатонин в норме и патологии: монография. Москва. Изд-во «Медицина», 2004. 222с.
5. Чазов Е.И., Исаченков В.А. Эпифиз: место и роль в системе нейроэндокринной регуляции: монография. Москва. Изд-во «Наука», 1974. 238 с.
6. Білик А.Л. Особливості перебудови компактної речовини та зміни хімічного складу плечових кісток щурів з різними типами автономної нервової системи при адаптації до клітинного зневоднення. Вісник морфології. 2007. № 13(2). С. 307-310.
7. Denisenko, S. A., Gubina-Vakulik G. I. Features of the morphofunctional state of the brain pineal gland of rats-offspring with low-intensity electromagnetic irradiation of their mothers. Problems of endocrine pathology, 2009. №4. P. 112–117.
8. Chlubek D, Sikora M. Fluoride and Pineal Gland. Applied Science. 2020. № 10( 2885). P. 1–10. Doi:10.3390/app10082885
9. Hryntsova, N. B., Timakova, O. O., Romanyuk, A. M. Morphofunctional reconstructions of the epiphysal-parathyroide axis structural components of rats in the period of readaptation after prolonged exposure to heavy metals. Problems of Endocrine Pathology. 2020. № 4. P. 106–114. Doi:10.21856/j-PEP.2020.4.14
10. Бондаренко Л.А., Губина –Вакулик Г.И. Морфофункциональные изменения пинеальной железы в динамике адаптации к гипотермии. Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2001. № 87(12). P. 1643-1649.
11. Гринцова Н.Б. Стан структурних компонентів епіфіза щурів в умовах різних термінів позаклітинного зневоднення. Collective monograph «Integration of traditional and innovation processes of development of modern science». Riga. Latvia. 2020.- P.22-41. DOI: <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-021-6>
12. Гринцова Н.Б., Романюк А.М. Спосіб ідентифікації і атравматичного вилучення епіфіза у щурів/ Патент на корисну модель № 142276 від 25.05.20 Державного реєстру патентів України на корисні моделі.
13. Гринцова Н.Б., Романюк А.М., Ліндін М.С., Ліндіна Ю.М. Модифікований спосіб приготування гістологічних препаратів епіфіза щурів/ Патент на корисну модель № 142314 від 25.05.20 Державного реєстру патентів України на корисні моделі.
14. Благодаров В.М., Червяк П.І. та інш. Патологічна анатомія. Загальнопатологічні процеси: навчальний посібник. Київ: Изд-во «Генеза», 1997. 280 с.