

Иммуногистохимические особенности каротидного клубочка человека

Д.А. Отлыга¹, О.А. Юнеман¹, Е.Г. Цветкова¹, К.Р. Горохов², С.В. Савельев¹

¹ ФГБНУ Научно-исследовательский институт морфологии человека, Москва, Россия

² ГБУЗ Городская клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

Введение. Каротидный клубочек – хеморецепторный орган, осуществляющий сложную рефлекторную регуляцию деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем млекопитающих. Тем не менее его молекулярно-генетические и иммуногистохимические особенности у человека недостаточно изучены. Хотя имеется много работ второй половины XX века, посвященных классической светооптической гистологии органа, иммуногистохимические исследования каротидного клубочка человека единичны. Цель исследования – охарактеризовать иммуногистохимические особенности каротидного клубочка человека и лабораторных животных.

Материалы и методы. Работа выполнена на 10 каротидных клубочках взрослых людей разного возраста обоего пола при помощи иммунопероксидазного маркирования антителами к бIII-тубулину, тирозингидроксилазе, синаптофизину, PGP9.5, нейрофиламентам, S100 и GFAP.

Результаты. Нервные волокна, как проходящие между долек, так и входящие в них, были позитивными на бIII-тубулин, тирозингидроксилазу, PGP9.5 и нейрофиламенты. В клетках I типа обнаружена цитоплазматическая реакция на бIII-тубулин и синаптофизин, а также цитоплазматическая и внутриядерная реакция на PGP9.5. При этом в них отмечалась очень слабая реакция на тирозингидроксилазу. Клетки II типа были положительны на GFAP и S100.

Заключение. Иммуногистохимические характеристики каротидного клубочка человека сходны с таковыми у крыс и мышей. В клетках и нервных волокнах органа человека маркеры к PGP9.5, бIII-тубулину, синаптофизину, нейрофиламентам, GFAP и S100 показали распределение, аналогичное таковому в каротидных клубочках у крыс и мышей. Однако иммуногистохимическая реакция на тирозингидроксилазу в каротидном клубочке человека была значительно ниже по сравнению с крысами и мышами, что может свидетельствовать о меньшем объеме синтезируемых катехоламинов.

Ключевые слова: каротидный клубочек человека, иммуногистохимия, симпатoadреналовая система, тирозингидроксилаза

Для корреспонденции: Дмитрий Александрович Отлыга. E-mail: otlyga@bk.ru

Для цитирования: Отлыга Д.А., Юнеман О.А., Цветкова Е.Г., Горохов К.Р., Савельев С.В. Иммуногистохимические особенности каротидного клубочка человека. Клини. эксп. морфология. 2020;9(3):61–67. DOI:10.31088/CEM2020.9.3.61-67

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного бюджетного финансирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 13.05.2020. **Получена после рецензирования** 18.06.2020. **Принята в печать** 29.06.2020.

Immunohistochemical features of the human carotid body

Д.А. Отлыга¹, О.А. Junemann¹, Е.Г. Tsvetkova¹, К.Р. Gorokhov², S.V. Saveliev¹

¹ Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

² S.S. Yudin City Clinical Hospital of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Introduction. The carotid body is a chemoreceptor organ and the initial link of the reflex regulation of cardiovascular and respiratory systems. However, molecular genetic and immunohistochemical characteristics of the human carotid body remains underinvestigated. Although there are numerous studies of the second half of the 20th century devoted to the classical light-optical histology of the human organ, the immunohistochemical investigations are very few.

The aim of our study was to clarify immunohistochemical features of the human carotid body in comparison with those of the most commonly used laboratory animals.

Materials and methods. The study was performed on 10 carotid bodies of the adult human of different ages of both sexes using immunoperoxidase labeling with antibodies to бIII-tubulin, tyrosine hydroxylase, synaptophysin, PGP9.5, neurofilaments 200kDa, S100, and GFAP.

Results. Nerve fibers passing between the lobules, as well as entering them, were positive for bIII-tubulin, tyrosine hydroxylase, PGP9.5 and neurofilaments. Type I cells had cytoplasmic reaction for bIII-tubulin and synaptophysin as well as cytoplasmic and nuclear staining for PGP9.5. At the same time, they had weaker reaction for tyrosine hydroxylase. Type II cells were positive for GFAP and S100.

Conclusion. Immunohistochemical characteristics of the human carotid body were similar to those of rats and mice. The human carotid body cells and nerve fibers showed the same distribution of PGP9.5, bIII-tubulin, synaptophysin, neurofilaments, GFAP and S100 as rat and mouse carotid body cells. However, human carotid body reaction for tyrosine hydroxylase was much lower, which may indicate a smaller amount of synthesized catecholamines compared to the carotid body in rats and mice.

Keywords: human carotid body, immunohistochemistry, sympathoadrenal system, tyrosine hydroxylase

Corresponding author: Dmitry A. Otlyga. E-mail: otlyga@bk.ru

For citation: Otlyga D.A., Junemann O.A., Tsvetkova E.G., Gorokhov K.R., Saveliev S.V. Immunohistochemical features of the human carotid body. Clin. exp. morphology. 2020;9(3):61–67 (In Russ.). DOI:10.31088/CEM2020.9.3.61-67

Funding. The study was carried out within the framework of state budget funding.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 13.05.2020. **Received in revised form** 18.06.2020. **Accepted** 29.06.2020.

Введение

Каротидный клубочек – один из параганглиев, выполняющий хеморецепторную функцию. Он является афферентным звеном сложной рефлекторной регуляции деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем у млекопитающих [1]. Тем не менее, несмотря на то, что он очень важен, активное молекулярно-генетическое и иммуногистохимическое исследование проводится в основном на лабораторных животных, а каротидный клубочек человека остается недостаточно изученным.

Во второй половине XX века было опубликовано много работ, посвященных классической светооптической гистологии органа [2–7], но иммуногистохимические исследования каротидного клубочка человека единичны [8–11]. При этом некоторые из них выполнены на материале, зафиксированном через 48 часов после смерти человека [9]. Объясняется это тем, что работа с человеческим материалом накладывает ряд ограничений, наиболее важными из которых являются трудности с его получением, а также невозможность избежать аутолитических изменений.

В свою очередь, перенос результатов, полученных на животных моделях, на человека не всегда оправдан. Данные некоторых авторов показывают, что наличие различных рецепторов, субъединиц рецепторов, регуляторных молекул и нейромедиаторов в клетках каротидного клубочка может значительно варьировать в зависимости от возраста, воздействия окружающей среды и изучаемого вида организма [8, 12].

Чтобы восполнить этот пробел, было проведено иммуногистохимическое исследование человеческого каротидного клубочка с применением семи основных маркеров, используемых в нейроморфологических исследованиях.

Материалы и методы

Работа выполнена на аутопсийном материале, полученном из ГКБ имени С.С. Юдина, Первого МГМУ

им. И.М. Сеченова и ГКБ № 31. Всего в работе использовано 10 каротидных клубочков взрослых людей разного возраста обоого пола (табл. 1), фиксированных в промежутке 7–14 часов после смерти в 10% забуференном формалине «Биовитрум» (Россия).

По данным анамнеза, наличие выраженной хронической гипоксии и хронической дыхательной недостаточности ни у одного из пациентов отмечено не было. Основным заболеванием у одной пациентки стала протяженная ожоговая стриктура пищевода, ишемическая болезнь сердца наблюдалась у двух пациентов, рак молочной железы – у одной пациентки, мультифокальный атеросклероз – у одного пациента, дисциркуляторная энцефалопатия 3-й стадии – у одного пациента, частичная кишечная непроходимость – у одного пациента, опухоль головного мозга – у одного пациента, острое нарушение мозгового кровообращения – у одного пациента, энцефалопатия сложного генеза – у одного пациента.

Таблица 1 | Table 1

Пол и возраст пациентов | Gender and age of patients

№	Пол Gender	Возраст, лет Age, years
1	Ж F	24
2	М M	63
3	Ж F	69
4	М M	62
5	Ж F	78
6	М M	67
7	Ж F	80
8	М M	79
9	М M	68
10	Ж F	56

Проводили выделение сонных артерий в области бифуркации вместе с окружающими тканями, затем под бинокляром каротидный клубочек отпрепаровывали от окружающих тканей.

Ткань проводили по стандартному протоколу через изопреп «БиоВитрум» (Россия), заливали в Histomix «Биовитрум» (Россия). Тотальные серийные срезы образцов толщиной 6 мкм изготавливали на микротоме Leica RM2245 (Германия). Каждый 20-й срез наклеивали на предметное стекло, депарафинировали, окрашивали по стандартной методике гематоксилином и эозином и заключали в синтетическую среду.

Для проведения иммуногистохимических реакций выбирали самые большие по площади срезы каротидных телец. Их депарафинировали, гидратировали и обрабатывали 3% раствором перекиси водорода для блокировки эндогенной пероксидазы. Затем срезы помещали в раствор Ultra V Block фирмы Thermo Fisher Scientific (США), для демаскировки антигенов предварительно проводили кипячение в цитратном буфере (рН 6,0). Были проведены иммуногистохимические реакции с первичными антителами (табл. 2). Срезы инкубировали с антителами в течение 60 минут при комнатной температуре. В качестве системы детекции применяли набор UltraVision Quanto Detection System фирмы Thermo Fisher Scientific (США).

Для позитивного контроля использовали срезы мозга человека. Негативным контролем служили реакции с заменой первых антител на раствор фосфатного буфера.

Срезы просматривали в световом микроскопе Leica DM2500 (Германия), фотографировали при помощи камеры LOMO TCA-9.0 (Россия). Цифровые изображения были сохранены в форматах JPEG и TIFF, выравнивание яркости и контраста проводили при помощи

программы Adobe Photoshop CC 2019 (Adobe Systems, Inc., San Jose, CA, США).

При оценке иммуногистохимических препаратов отмечали наличие или отсутствие специфической иммунопозитивной реакции, распределение иммунореактивного материала в строме и паренхиме, внутри клеток (ядерная или цитоплазматическая локализация).

Результаты

Световая микроскопия

Каротидный клубочек взрослых людей во всех случаях располагался в области бифуркации общей сонной артерии между волокнами соединительной ткани. Плотная волокнистая соединительная ткань входила в орган, разделяя его на дольки (рис. 1 А). В ней определялось большое количество кровеносных сосудов и нервов. Дольки были представлены скоплением гломерул, содержащих по 10–20 клеток (в среднем 15) (рис. 1 В).

Во всех исследованных случаях клетки I типа имели овальные или округлые ядра, содержали 1–3 ядрышка. Их цитоплазма была светлой, пенистой и эозинофильной, очень часто распадалась на эозинофильные глыбки. Отмечалось наличие трех субтипов клеток I типа: светлого, темного и пикнотического (рис. 1 В).

Клетки II типа имели веретенновидную форму и вытянутые ядра. Они окружали клетки I типа по периферии. Однако из-за большого количества стромальных и шванновских клеток со схожей морфологией, расположенных рядом с гломерулами, различить эти типы клеток не всегда было возможным. Более того, зачастую без иммуногистохимии на стандартной окраске гематоксилином и эозином при поперечном прохождении среза также было сложно отличить эти клетки от клеток I типа (рис. 1 В).

Таблица 2 | Table 2

Характеристика первичных антител |
Primary antibody characteristics

№	Антиген, вид животного, производитель Antigen, host species, supplier	Разведение антител Working dilution
1	βIII-тубулин, кроличьи поликлональные, Abcam (Великобритания) βIII-tubulin, rabbit polyclonal, Abcam (UK)	1:500
2	PGP9.5, мышинные моноклональные. Thermo Fisher Scientific (США) PGP9.5, murine monoclonal. Thermo Fisher Scientific (USA)	1:300
3	Нейрофиламенты 200кД, мышинные моноклональные. Merck (Германия) Neurofilaments 200кД, murine monoclonal. Merck (Germany)	1:160
4	S100, кроличьи поликлональные. Thermo Fisher Scientific (США) S100, rabbit polyclonal. Thermo Fisher Scientific (USA)	1:1200
5	Тирозингидроксилаза, кроличьи поликлональные. Abcam (Великобритания) Tyrosine hydroxylase, rabbit polyclonal. Abcam (UK)	1:160
6	GFAP Ab-4, кроличьи поликлональные. Thermo Fisher Scientific (США) GFAP Ab-4, rabbit polyclonal. Thermo Fisher Scientific (USA)	1:200–1:1000
7	Синаптофизин, мышинные моноклональные. Abcam (Великобритания) Synaptophysin, murine monoclonal. Abcam (UK)	1:100

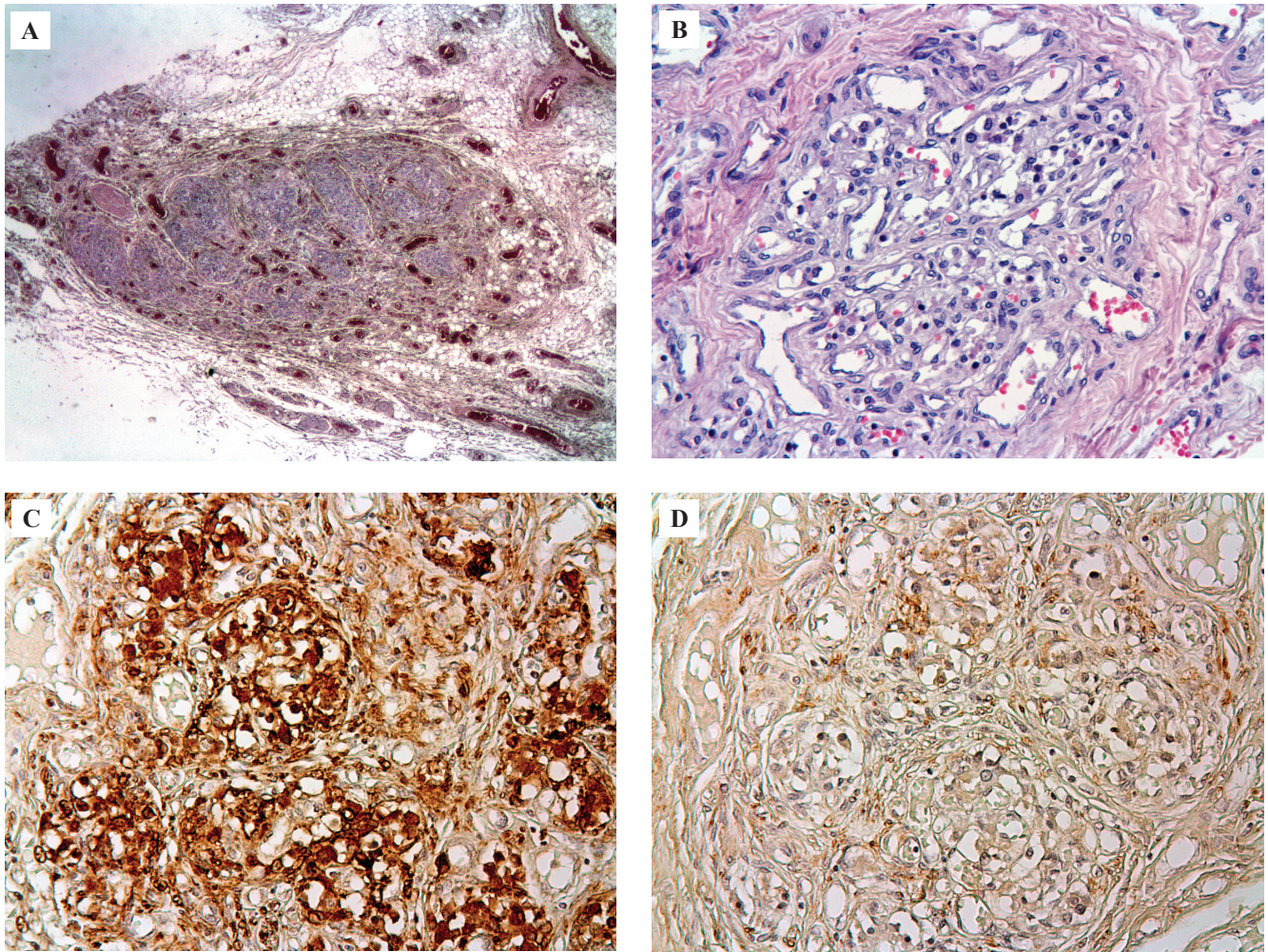


Рис. 1. Каротидный клубочек человека.

А – хорошо заметная дольчатая структура органа. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 10$. В – при большем увеличении. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$. С – иммуногистохимическая реакция на bIII-тубулин, $\times 200$. D – иммуногистохимическая реакция на тирозингидроксилазу, $\times 200$

Fig. 1. The human carotid body.

A – organ has lobular structure. H&E stain, $\times 10$. B – high magnification. H&E stain, $\times 200$.

C – immunohistochemical assay for bIII-tubulin, $\times 200$. D – immunohistochemical assay for tyrosine hydroxylase, $\times 200$

Иммуногистохимия

Нервные волокна, проходящие между дольками и внутри них, были положительными на bIII-тубулин, тирозингидроксилазу, PGP9.5 и нейрофиламенты (рис. 1 C, D, 2 A, E).

Клетки I типа давали положительную реакцию на bIII-тубулин (рис. 1 C), PGP9.5 и синаптофизин (рис. 2 A, B). При этом реакция на bIII-тубулин и синаптофизин была цитоплазматической (рис. 1 C), а на PGP9.5 – как цитоплазматической, так и внутриядерной (рис. 2 A). Однако клетки I типа показали очень слабую реакцию на тирозингидроксилазу (рис. 1 D). Отчетливую реакцию на нее демонстрировали лишь единичные клетки, но в случаях № 3 и № 7 количество иммунопозитивных клеток было больше, чем в остальных. Тем не менее даже в этих случаях интенсивность реакции цитоплазмы клеток оказалось низкой.

В клетках II типа реакция на GFAP и S100 была положительной (рис. 2 C, D). При этом их практически невозможно было отличить от шванновских клеток, которые при схожей морфологии также демонстрировали положительную реакцию на эти два маркера.

Очень сложно было проследить ход нервных волокон внутри самих гломерул, так как находящиеся в них клетки также позитивны на bIII-тубулин, тирозингидроксилазу и PGP9.5. Поэтому можно было оценить лишь ход нервных волокон, позитивных на нейрофиламенты. Нервные волокна входили в сами гломерулы и формировали промежуточные и концевые утолщения. Эти утолщения образовывали контакты с клетками I типа (рис. 3 A).

Помимо утолщений внутри гломерул часть нервных волокон образовывала утолщения, расположенные рядом со стенкой кровеносных сосудов. Данные утолщения тесно прилежали к их базальной мембране (рис. 3 B).

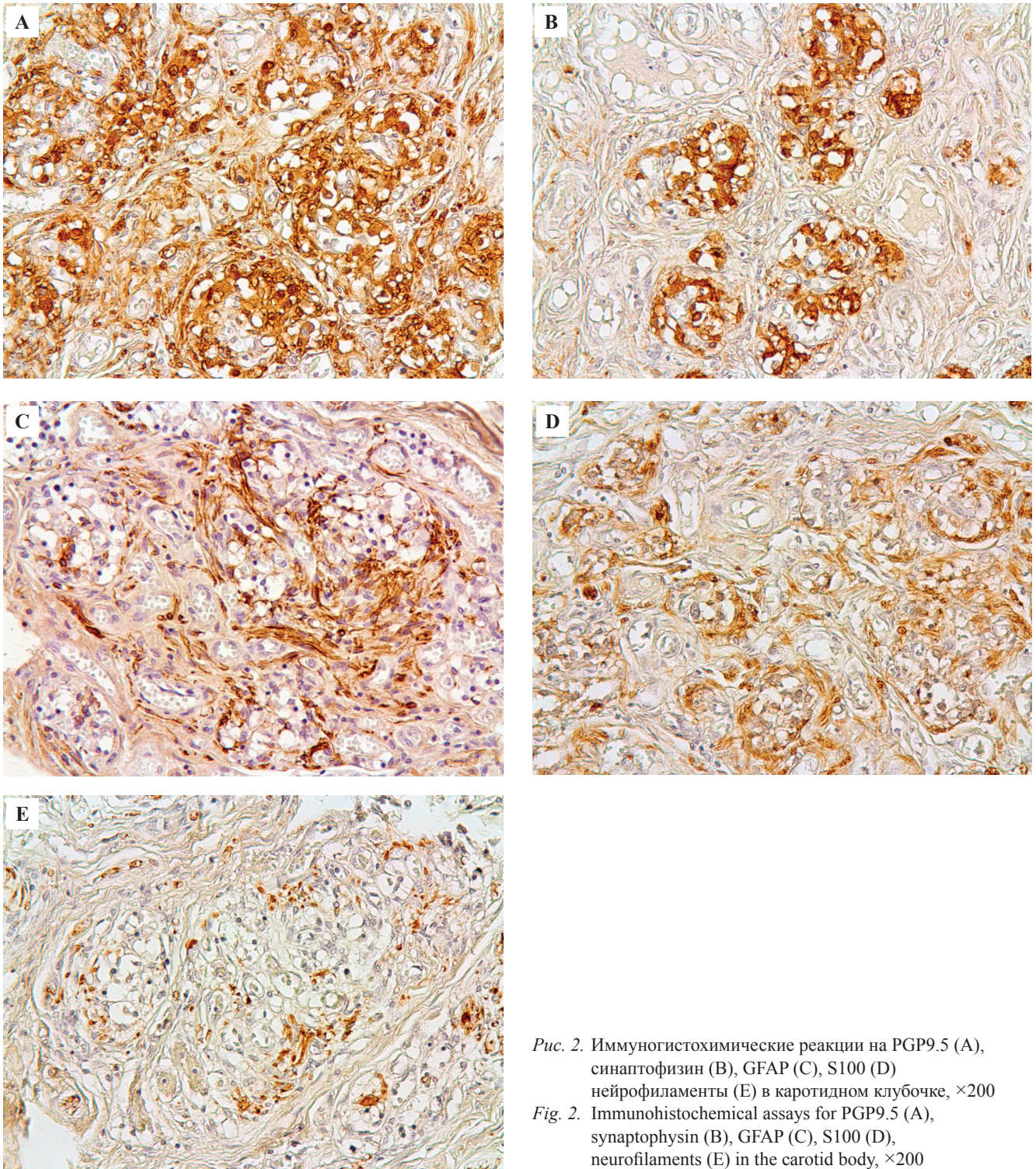


Рис. 2. Иммуногистохимические реакции на PGP9.5 (А), синаптофизин (В), GFAP (С), S100 (D) нейрофиламенты (Е) в каротидном клубочке, $\times 200$
 Fig. 2. Immunohistochemical assays for PGP9.5 (A), synaptophysin (B), GFAP (C), S100 (D), neurofilaments (E) in the carotid body, $\times 200$

Обсуждение

Данные, полученные при рутинной окраске гематоксилином и эозином, в целом были сходны с результатами других авторов. Однако стоит отметить, что обнаруживаемые при этой окраске субтипы клеток I типа (светлый, темный, пикнотический) являются ничем иным как артефактом аутолиза и не могут быть диагностическим маркером той или иной патологии, как было установлено нами ранее [13].

При этом по сравнению с каротидным клубочком крыс, орган которых состоит лишь из гнезд клеток [13], у человека он представлял собой скопление гнезд клеток, которые, в свою очередь, образовывали более крупные дольки, отделенные друг от друга прослойками соединительной ткани.

За исключением тирозингидроксилазы иммуногистохимические реакции в человеческом каротидном клубочке были схожими с изученными нами ранее ка-

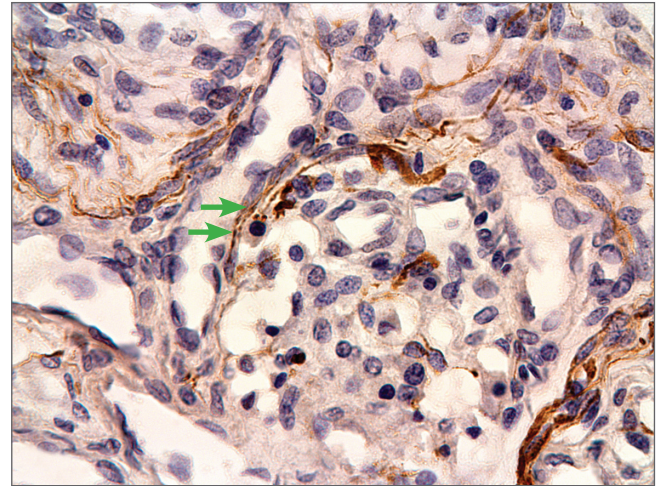
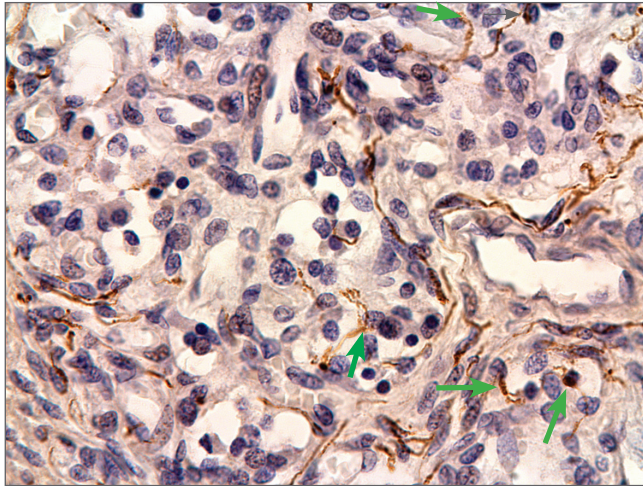


Рис. 3. Иммуногистохимическая реакция на нейрофиламенты. Нервные окончания тесно контактируют с клетками I типа (стрелки) (А), с базальной мембраной капилляра (стрелки) (В), $\times 400$

Fig. 3. Immunohistochemical assay for neurofilaments. Nerve endings are in close contact with type I cells (arrows) (A), with the basement membrane of the capillary (arrows) (B), $\times 400$

ротидными клубочками крыс [13]. Как и у крыс, все клетки I типа были положительны на bIII-тубулин, PGP9.5, синаптофизин, шванновские клетки и клетки II типа – на S100 и GFAP, нервные волокна – на bIII-тубулин, PGP9.5 и нейрофиламенты 200кД. Анализ литературы показывает, что в этом плане каротидный клубочек человека сходен с каротидным клубочком не только крыс [13, 14], но и мышей [15].

Тем не менее было отмечено, что количество положительных на тирозингидроксилазу клеток у человека значительно меньше. Если у крыс и мышей отмечалась положительная реакция во всех клетках I типа [13–15], у человека ее показывали лишь единичные клетки. Причем это не является артефактом отсроченной фиксации, так как полученные нами ранее данные свидетельствуют о том, что даже после суточного аутолиза реакция на тирозингидроксилазу не изменяется [13]. Более того, количество положительных на тирозингидроксилазу клеток во взрослом органе оказалось также значительно меньше, чем в незрелых антенатальных каротидных клубочках человека, которые были исследованы нами в предыдущей работе [16].

При этом остается непонятным повышенный (хотя значительно более низкий, чем у крыс и мышей) уровень тирозингидроксилазы в случаях № 3 и № 7. Согласно данным литературы, количество тирозингидроксилазы в органе повышается в ответ на воздействие хронической гипоксии [17]. Однако в этих двух случаях нет никаких данных, свидетельствующих о наличии у пациентов длительной хронической гипоксии.

Маленькое количество позитивных на тирозингидроксилазу клеток может говорить о том, что каротидный клубочек человека продуцирует значительно меньшее количество катехоламинов по сравнению с органами крыс и мышей. В связи с этим можно пред-

положить, что в человеческом каротидном клубочке большую роль играют другие нейромедиаторы, такие как ацетилхолин или АТФ.

Заключение

Установлено, что иммуногистохимические характеристики каротидного клубочка человека сходны с таковыми у крыс и мышей. В клетках и нервных волокнах органа человека маркеры к PGP9.5, bIII-тубулину, синаптофизину, нейрофиламентам, GFAP и S100 показали распределение, аналогичное распределению в каротидных клубочках крыс и мышей. Тем не менее реакция на тирозингидроксилазу в каротидном клубочке у человека была значительно ниже, что может свидетельствовать о меньшем объеме синтезируемых катехоламинов по сравнению с каротидными клубочками крыс и мышей.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования – Д.А. Отлыга, С.В. Савельев.
Сбор и обработка материала – Д.А. Отлыга, О.А. Юнеман, Е.Г. Цветкова, К.Р. Горохов.
Написание текста – Д.А. Отлыга.
Редактирование – О.А. Юнеман, Е.Г. Цветкова, С.В. Савельев.

Author contributions

Conceived the study and designed the experiment – D.A. Otlyga, S.V. Saveliev.
Collected the data and performed the analysis – D.A. Otlyga, O.A. Junemann, E.G. Tsvetkova, K.R. Gorokhov.
Wrote the paper – D.A. Otlyga.
Edited the manuscript – O.A. Junemann, E.G. Tsvetkova, S.V. Saveliev.

Литература/References

1. Kumar P, Prabhakar NR. Peripheral chemoreceptors: function and plasticity of the carotid body. *Compr Physiol*. 2012;2(1):141–219. DOI: 10.1002/cphy.c100069.
2. Heath D, Edwards C, Harris P. Post-mortem size and structure of the human carotid body: Its relation to pulmonary disease and

- cardiac hypertrophy. *Thorax*. 1970;25(2):129–40. DOI: 10.1136/thx.25.2.129.
3. Heath D, Edwards C. The glomic arteries. *Cardiovasc Res*. 1971;5(3):303–12. DOI: 10.1093/cvr/5.3.303.
 4. Smith P, Jago R, Heath D. Anatomical variation and quantitative histology of the normal and enlarged carotid body. *J Pathol*. 1982;137(4):287–304. DOI: 10.1002/path.1711370404.
 5. Jago R, Heath D, Smith P. Structure of the glomic arteries. *J Pathol*. 1982;138(3):205–18. DOI: 10.1002/path.1711380303.
 6. Kubo S, Ogata M, Kitamura O, Tsuda R, Orihara Y, Hirose W *et al*. Immunohistological investigations of autopsied carotid bodies and their application to diagnosing strangulation. *Int J Legal Med*. 1994;106(6):281–4. DOI: 10.1007/BF01224770.
 7. Heath D, Lowe P, Smith P. Mast cells in the human carotid body. *J Clin Pathol*. 1987;40(1):9–12. DOI: 10.1136/jcp.40.1.9.
 8. Fagerlund MJ, Kählin J, Ebberyd A, Schulte G, Mkrtschian S, Eriksson LI. The human carotid body expression of oxygen sensing and signaling genes of relevance for anesthesia. *Anesthesiology*. 2010;113(6):1270–9. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181fac061.
 9. Lazarov NE, Reindl S, Fischer F, Gratzl M. Histaminergic and dopaminergic traits in the human carotid body. *Respir Physiol Neurobiol*. 2009;165(2–3):131–6. DOI: 10.1016/j.resp.2008.10.016.
 10. Kummer W, Habeck JO. Chemoreceptor A-fibres in the human carotid body contain tyrosine hydroxylase and neurofilament immunoreactivity. *Neuroscience*. 1992;47(3):713–25. DOI: 10.1016/0306-4522(92)90179-6.
 11. Kummer W, Habeck JO. Substance P- and calcitonin gene-related peptide-like immunoreactivities in the human carotid body studied at light and electron microscopical level. *Brain Res*. 1991;554(1–2):286–92. DOI: 10.1016/0006-8993(91)90202-7.
 12. Shirahata M, Balbir A, Otsubo T, Fitzgerald RS. Role of acetylcholine in neurotransmission of the carotid body. *Respir Physiol Neurobiol*. 2007;157(1):93–105. DOI: 10.1016/j.resp.2006.12.010.
 13. Otylga DA, Junemann OA, Dzhailova DS, Tsvetkova EG, Saveliy SV. Immunohistochemical study of dark and progenitor carotid body cells: Artefacts or real subtypes? *Bull Exp Biol Med*. 2020;168(6):807–11. DOI: 10.1007/s10517-020-04807-8.
 14. Wakai J, Takayama A, Yokoyama T, Nakamuta N, Kusakabe T, Yamamoto Y. Immunohistochemical localization of dopamine D2 receptor in the rat carotid body. *Acta Histochem*. 2015;117(8):784–9. DOI: 10.1016/j.acthis.2015.07.007.
 15. Kählin J, Eriksson LI, Ebberyd A, Fagerlund MJ. Presence of nicotinic, purinergic and dopaminergic receptors and the TASK-1 K⁺-channel in the mouse carotid body. *Respir Physiol Neurobiol*. 2010;172(3):122–8. DOI: 10.1016/j.resp.2010.05.001.
 16. Отылга Д.А., Юнеман О.А., Цветкова Е.Г., Харламова А.С., Бесова Н.В., Савельев С.В. Сонный гломус, мозговое вещество надпочечника и орган Цукеркандля как единая симпатoadреналовая система в пренатальном развитии человека. *Клин. эксп. морфология*. 2020;9(2):61–69. DOI: 10.31088/CEM2020.9.2.61-69.
 - Otylga DA, Junemann OA, Tsvetkova EG, Kharlamova AS, Besova NV, Saveliy SV. Carotid body, adrenal medulla and Zuckerkandl organ as an integrated sympathoadrenal system in human prenatal development. *Clin. exp. morphology*. 2020;9(2):61–69 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2020.9.2.61-69.
 17. Hanbauer I. Molecular biology of chemoreceptor function: induction of tyrosine hydroxylase in the rat carotid body elicited by hypoxia. In: H Acker, S Fidone, D Pallot, C Eyzaguirre, DW Lübbers, RW Torrance (eds.) *Chemoreception in the carotid body*. Berlin, Heidelberg: Springer, 1977. P. 114–121. DOI: 10.1007/978-3-642-66755-8_17.

Информация об авторах

Дмитрий Александрович Отылга – научный сотрудник лаборатории развития нервной системы НИИ морфологии человека.

Ольга Андреевна Юнеман – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории развития нервной системы НИИ морфологии человека.

Екатерина Глебовна Цветкова – лаборант-исследователь лаборатории развития нервной системы НИИ морфологии человека.

Константин Родионович Горохов – патологоанатом, патологоанатомическое отделение ГБУЗ ГБК имени С.С. Юдина.

Сергей Вячеславович Савельев – доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией развития нервной системы НИИ морфологии человека.

Author information

Dmitry A. Otylga – Researcher, Laboratory of Nervous System Development, Research Institute of Human Morphology.
<https://orcid.org/0000-0002-6719-3383>

Olga A. Junemann – Cand. Sci. (Med.), Researcher, Laboratory of Nervous System Development, Research Institute of Human Morphology.
<https://orcid.org/0000-0001-5828-5393>

Ekaterina G. Tsvetkova – Histotechnologist, Laboratory of Nervous System Development, Research Institute of Human Morphology.
<https://orcid.org/0000-0002-7943-7760>

Konstantin R. Gorokhov – Pathologist, Pathology Department, S.S. Yudin City Clinical Hospital.
<https://orcid.org/0000-0001-9014-9068>

Sergey V. Saveliy – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Nervous System Development, Research Institute of Human Morphology.
<https://orcid.org/0000-0002-1447-7198>