

УДК: 612.017.11: 612.014.482.4

Влияние экстракта из куриных эмбрионов на количественные изменения в периферической крови мышей вследствие однократного тотального γ -облучения

М.С.Погорелая^{1,2}, Г.Ф.Жегунов¹, О.Н.Щербак²

¹Харьковская зооветеринарная академия (Харьков, Украина)

²ГУ «Институт микробиологии и иммунологии имени И.И.Мечникова НАМН Украины» (Харьков, Украина)

marionimmun@gmail.com

В эксперименте *in vivo* на самках белых половозрелых лабораторных мышей провели серию внутримышечных введений экстракта из эмбрионов кур, далее подвергли животных однократному тотальному γ -облучению в дозе 5 Гр с целью исследования количественных изменений в периферической крови. Установлено гемостимулирующее влияние указанного экстракта, выражающееся в более быстром восстановлении количества форменных элементов крови у облученных мышей в динамике лучевого поражения.

Ключевые слова: *белые мыши, экстракт из эмбрионов кур, форменные элементы крови, γ -излучение, 5 Гр.*

Вплив екстракту з курячих ембріонів на кількісні зміни в периферійній крові мишей внаслідок одноразового загального γ -опромінення

М.С.Погоріла, Г.Ф.Жегунов, О.М.Щербак

В експерименті *in vivo* на самках білих статевозрілих лабораторних мишей провели серію внутрішньом'язових введень екстракту з ембріонів курей, в подальшому піддали тварин одноразовому тотальному γ -опроміненню в дозі 5 Гр з метою дослідження кількісних змін в периферійній крові. Встановлено гемостимулюючий вплив вказаного екстракту, що виражалось в скорішому відновленні кількості формених елементів крові у опромінених мишей в динаміці променевого ураження.

Ключові слова: *білі миші, екстракт з ембріонів курей, формені елементи крові, одноразове γ -опромінення, 5 Гр.*

The effect of the extract from the embryos of chickens on quantitative changes in the peripheral blood of mice after total single γ -irradiation

M.S.Pogorila, G.F.Zhegunov, O.N.Sherbak

In the experiment *in vivo* using females of white laboratory mice a series of intramuscular injections of chickens embryos extract has been conducted, then animals have been subjected to single total γ -radiation at a dose of 5 Gr and quantitative changes in the peripheral blood have been studied. It has been shown hematopoiesis stimulating influence of the extract, expressed in more rapid recovery of blood cells number in irradiated mice in the dynamics of radiation damage.

Key words: *white mice, chicken embryos extract, blood cells, single γ -irradiation, 5Gr.*

Введение

Подсчет лейкограммы относится к общему неспецифическому методу в иммунодиагностике, однако её данные служат первыми и наиболее важными показателями, отображающими состояние организма и системы иммунитета в частности (Новиков, Новиков, 2009). Наблюдение за лейкоцитарной формулой в динамике в сочетании с клиническими проявлениями даёт возможность судить об этиологической природе и ходе патологического процесса, эффективности лечения, появлении осложнений и прогнозировать исход болезни. Так, под воздействием ионизирующего излучения лейкограмма периферической крови претерпевает ряд существенных изменений. При воздействии высоких доз радиации отмечается выраженное снижение числа нейтрофильных лейкоцитов, а также CD₄, CD₈ Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов. Причем из-за большей радиочувствительности последних наблюдается в ранний период после лучевого поражения

повышение относительного числа Т-лимфоцитов во всех лимфоидных органах с нарушением нормального соотношения этих клеток (Сколожабский и др., 2006; Ярилин, 1997). В первый период после общего облучения в высоких дозах наблюдается радиационно-индуцированный апоптоз покоящихся клеток и гибель клеток, вовлеченных в иммунологические реакции, происходящая в фазе митоза. Таким образом, происходит опустошение лимфоидных органов с развитием лимфопении вплоть до исчезновения лимфоцитов из кровообращения (Гриневич, 2006). Биологические эффекты, вызываемые лучевым поражением, обусловлены как непосредственной радиационной гибелью клеток с неуклонным снижением их численности, так и с воздействием облучения на способность выживших клеток к дифференциации и кооперации. Негативный вклад также оказывают нарушения процессов лимфопоэза в костном мозге. В поздние сроки после облучения иммунопатологические эффекты радиации опосредованы устойчивым нарушением вторичной миграции Т-лимфоцитов в лимфатические узлы (Ярилин, 1999). Наиболее радиочувствительными по сравнению с другими типами клеток являются костномозговые предшественники. Даже малые дозы ионизирующего излучения усиливают апоптоз этих клеток. Установлено, что пострадиационное восстановление гемопоэтических клеток костного мозга определяется процессами пролиферации и дифференцировки малоповрежденных или неповрежденных клеток-предшественниц (Пинчук и др., 1991). Следовательно, скорость и полнота восстановления гемопоэза в пострадиационный период напрямую зависит от степени повреждения гемопоэтических стволовых клеток. Таким образом, изменения, вызываемые ионизирующим излучением, затрагивают как количественные, так и морфологические характеристики форменных элементов крови, а также отражаются на способностях к их кооперативным взаимодействиям, обеспечивающим возможность развития ответных иммунологических реакций.

Таким образом, разработка эффективных и безопасных средств для коррекции состояний, сопровождающихся иммунопатологией, представляет немалый интерес. В ходе поиска средств, отвечающих требованиям, предъявляемым к иммуномодулирующим препаратам, внимание ученых было привлечено к веществам природного происхождения, в частности к тканевым препаратам и эмбриональным экстрактам (Горецкая и др., 2008; Гулик, Костеша, 2004; Сотникова, 2007). Эксперименты *in vivo* на беспородных мышах и крысах линии Wistar показали способность препаратов на базе эмбриональных тканей воздействовать на неспецифический ответ системы иммунитета, регулировать метаболизм, активировать пролиферацию клеток, проявляя регенерационные свойства (Кузнецова, 2009). Отмечены также антистрессовое и антитоксическое действия. Эмбриональные экстракты содержат в своем составе ряд незаменимых аминокислот, жирных кислот и нуклеиновых соединений в высокой концентрации (Сизов, 1996). Биологические эффекты, оказываемые препаратами эмбрионального происхождения, открывают широкую перспективу их применения при коррекции иммунопатологических состояний, в частности вызванных эндогенными факторами.

Целью нашего исследования было изучение влияния серии внутримышечных введений экстракта из эмбрионов кур на лейкограмму периферической крови в эксперименте *in vivo* на лабораторных мышах, подвергнутых впоследствии однократному общему γ -облучению.

Объект и методы исследования

Объектом исследования были половозрелые самки белых беспородных мышей, массой $22 \pm 1,0$ г, возрастом 2 месяца. Животные удерживались на стандартном питании при стандартных регламентированных условиях в виварии Харьковской зооветеринарной академии.

В работе был использован экстракт из эмбрионов кур, который готовится по разработанной методике (Жегунов, Кузнецова, 2009). Введение экстракта лабораторным животным осуществлялось внутримышечно, с промежутком в 1 сутки на протяжении 10 дней, в среднедопустимой дозе для данного вида лабораторных животных и пути введения – по 0,12 мл (Коваленко та ін., 2001).

Общее однократное облучение животных осуществлялось на установке РУМ-17 в дозе 5 Гр на базе ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П.Григорьева» НАМН Украины.

Животные были распределены по следующим группам: I группа – интактные животные, (n=11); II группа – животные, подвергшиеся однократному, тотальному облучению γ -лучами в дозе 5 Гр (n=11); III группа – животные, которым с промежутком в 1 сутки на протяжении 10 дней вводили по 0,12 мл внутримышечно экстракт из эмбрионов кур и далее однократно облучили в дозе 5 Гр (n=11). В крови животных всех групп, взятой из хвоста, определяли общее число лейкоцитов, эритроцитов,

абсолютное общее значение гранулоцитов, а также тромбоцитов (Фрейдлин, 1998). Работа с животными проводилась согласно Хельсинской декларации, принятой Генеральной ассамблеей Всемирной медицинской ассоциации (1964–2000 гг.), согласно Национальных «Общих этических принципов исследований на животных» (Украина, 2001 г.), согласованных с положениями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в других научных целях» (Страсбург, 18.03.1986). При проведении статистического анализа полученных в эксперименте данных применяли критерий Стьюдента с учетом поправки Бонферрони, с помощью компьютерных программ Origin и Microsoft Office Excel 2003 (Лапач, 2004). Данные представлены в виде среднего арифметического с указанием стандартного отклонения. Исследование было одноцентровым, проспективным, двойным слепым.

Результаты и обсуждение

Изучены количественные изменения основных форменных элементов периферической крови мышей под воздействием однократного общего облучения в дозе 5 Гр с предварительным внутримышечным введением опытным животным экстракта из куриных эмбрионов. Подсчет форменных элементов осуществлялся на 3, 7, 14 и 21 сутки после однократного облучения.

При подсчете лейкоцитов в периферической крови облученных мышей было отмечено их достоверное снижение по отношению к интактным животным уже на 3 сутки после радиационного воздействия, так, в группе II лейкоциты составили $(0,32 \pm 0,08) \times 10^9/\text{л}$ в сравнении с $(6,3 \pm 0,3) \times 10^9/\text{л}$ – в I группе, ($p \leq 0,05$). Уровень лейкоцитов у животных, которым вводили экстракт перед облучением, на 3 сутки исследования не имел достоверных различий со значением у лишь облученных мышей (рис. 1).

На 7 сутки число лейкоцитов у облученных животных также было значительно снижено в сравнении с интактными животными и составило во II группе $(0,86 \pm 0,07) \times 10^9/\text{л}$ в сравнении с I, интактной, $(6,3 \pm 0,3) \times 10^9/\text{л}$, ($p \leq 0,05$). У мышей, которым перед облучением вводили экстракт на 7 сутки исследования, отмечалось достоверное отличие в уровне лейкоцитов в сравнении с животными, не получавшими экстракт. Так, в группе III на 7 сутки число лейкоцитов было достоверно выше, чем у просто облученных мышей (II группа) – $(1,63 \pm 0,05) \times 10^9/\text{л}$ против $(0,86 \pm 0,07) \times 10^9/\text{л}$ соответственно, ($p \leq 0,05$).

К 14 и 21 суткам сохранялись те же тенденции в содержании лейкоцитов в периферической крови облученных мышей. Так, значение лейкоцитов у облученных мышей (II группа) на 14 сутки составляло $(1,39 \pm 0,05) \times 10^9/\text{л}$, что представляет в 4,5 раза меньшее значение, чем у интакта – $(6,2 \pm 0,31) \times 10^9/\text{л}$; и $(3,28 \pm 0,22) \times 10^9/\text{л}$ к 21 суткам в сравнении с интактом – $(6,6 \pm 0,31) \times 10^9/\text{л}$ ($p \leq 0,05$). Под воздействием экстракта из куриных эмбрионов лейкоциты у облученных мышей повышались и их значение на 14 сутки составило $(3,3 \pm 0,072) \times 10^9/\text{л}$ в III группе в сравнении с $(1,39 \pm 0,05) \times 10^9/\text{л}$ во II группе, а на 21 – $(5,0 \pm 0,37) \times 10^9/\text{л}$ против $(3,28 \pm 0,22) \times 10^9/\text{л}$ ($p \leq 0,05$).

Таким образом, было установлено значительное снижение уровня лейкоцитов в периферической крови облученных животных на протяжении всего срока исследования. В процессе развития биологических событий, происходящих при лучевом поражении организма от поглощенной дозы, составляющей 5 Гр, наблюдается самовосстановление числа лейкоцитов в периферической крови с течением времени. Однако, на фоне предварительного внутримышечного введения экстракта из эмбрионов кур облученным мышам, наблюдается ускорение процессов восстановления нормального уровня лейкоцитов уже на 7 сутки исследования.

Изменения в количестве эритроцитов у облученных мышей (II группа) отмечались к 7 суткам исследования. Так, их значение у животных, подвергшихся общему облучению, на 7 сутки составило $(2,9 \pm 0,17) \times 10^{12}/\text{л}$ в сравнении со значениями у интактных животных – $(5,5 \pm 0,14) \times 10^{12}/\text{л}$ ($p \leq 0,05$). Под воздействием экстракта число эритроцитов у облученных мышей на 7 сутки было несколько выше, чем у мышей, которым экстракт не вводили – $(3,9 \pm 0,2) \times 10^{12}/\text{л}$ и $(2,9 \pm 0,17) \times 10^{12}/\text{л}$ соответственно, ($p \leq 0,05$). На 14 сутки после облучения отмечалось еще более выраженное падение числа эритроцитов – $(2,0 \pm 0,22) \times 10^{12}/\text{л}$ во II группе и $(5,6 \pm 0,17) \times 10^{12}/\text{л}$ в интакте (I группа). Под воздействием же экстракта снижение по сравнению с нормальными значениями было не столь явным – $(4,2 \pm 0,26) \times 10^{12}/\text{л}$ в III группе, при $(2,0 \pm 0,22) \times 10^{12}/\text{л}$ во II группе, ($p \leq 0,05$).

К 21 суткам количество эритроцитов у облученных возросло по сравнению с 14 сутками после радиоактивного воздействия – $(3,5 \pm 0,24) \times 10^{12}/\text{л}$ и $(2,0 \pm 0,22) \times 10^{12}/\text{л}$ ($p \leq 0,05$). Применение же экстракта из куриных эмбрионов на 21 сутки после облучения привело к достоверно большим

значениям этих форменных элементов крови в сравнении с лишь облученными животными – $(4,7 \pm 0,19) \times 10^{12}/л$ в III группе и $(3,5 \pm 0,24) \times 10^{12}/л$ во II группе ($p \leq 0,05$), однако все же не приводило к полному восстановлению до нормальных, интактных значений (рис. 2).

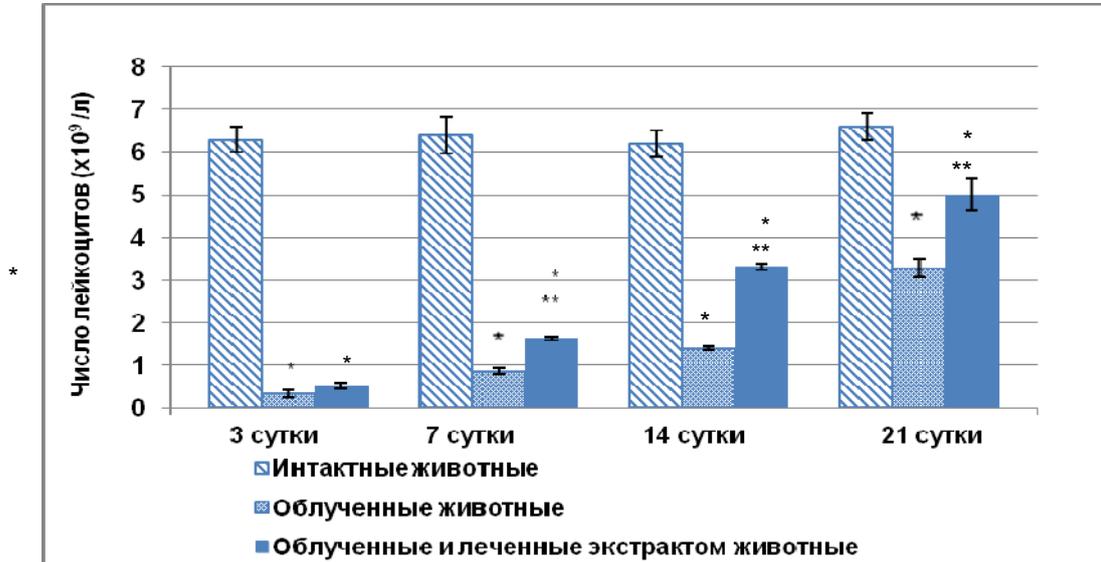


Рис. 1. Изменение числа лейкоцитов в периферической крови мышей после однократного γ -облучения и применения экстракта из куриных эмбрионов

Примечания: * – достоверность различий данных относительно интактных животных, $p < 0,05$; ** – достоверность различий данных относительно групп γ -облученных животных, не получавших экстракт, $p < 0,05$.

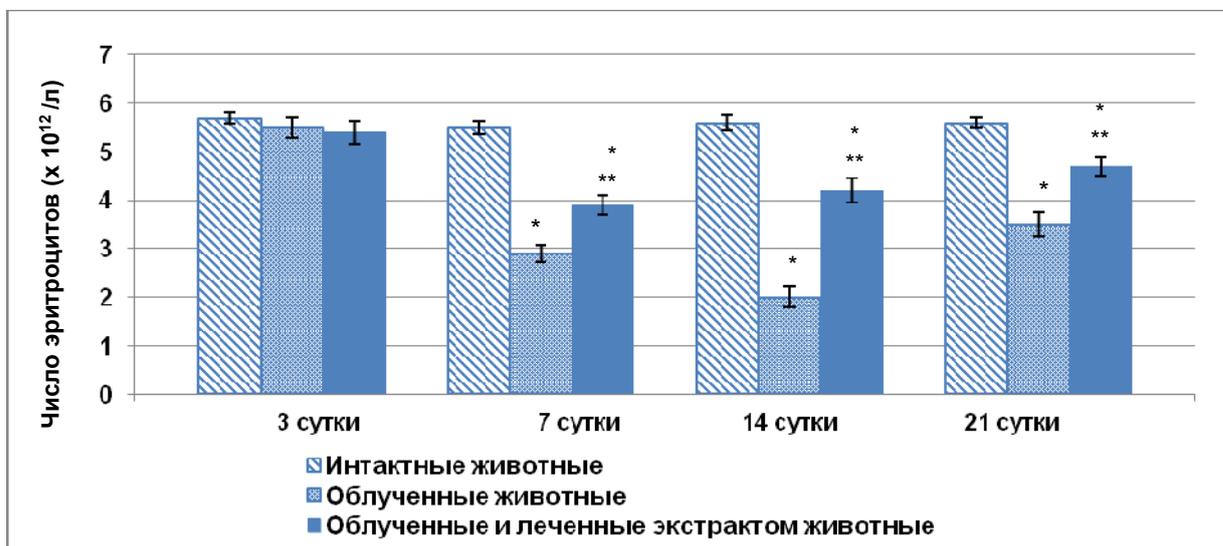


Рис. 2. Число эритроцитов периферической крови мышей после однократного γ -облучения и введения экстракта из куриных эмбрионов

Примечания: * – достоверность различий данных относительно интактных животных, $p < 0,05$; ** – достоверность различий данных относительно групп γ -облученных животных, не получавших экстракт, $p < 0,05$.

Таким образом, наибольшее снижение числа эритроцитов отмечается на 14 сутки после однократного общего облучения мышей. Под воздействием же экстракта из куриных эмбрионов количество эритроцитов не снижалось ниже $(3,9 \pm 0,2) \times 10^{12}/л$. А с 14-х суток количество этих форменных элементов увеличивалось в динамике постлучевого поражения.

При исследовании абсолютного количества гранулоцитов (палочко- и сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов, базофилов суммарно) в периферической крови облученных мышей, было установлено их снижение в 6,5 раз на 3 сутки после радиационного воздействия – $(0,29 \pm 0,02) \times 10^9/л$ во II группе в сравнении с $(1,9 \pm 0,11) \times 10^9/л$ в I группе ($p \leq 0,05$). В эти сроки применение экстракта не дало более высоких значений гранулоцитов в периферической крови облученных мышей. На 7 сутки после облучения гранулоциты снижены также сильно – $(0,2 \pm 0,017) \times 10^9/л$ во II группе в сравнении с $(1,7 \pm 0,14) \times 10^9/л$ в I группе. Однако применение экстракта привело к достоверному повышению этих форменных элементов и значение их составило $(0,9 \pm 0,11) \times 10^9/л$ в III группе по сравнению с $(0,2 \pm 0,017) \times 10^9/л$ у только облученных животных (II группа) ($p \leq 0,05$), (рис. 3).

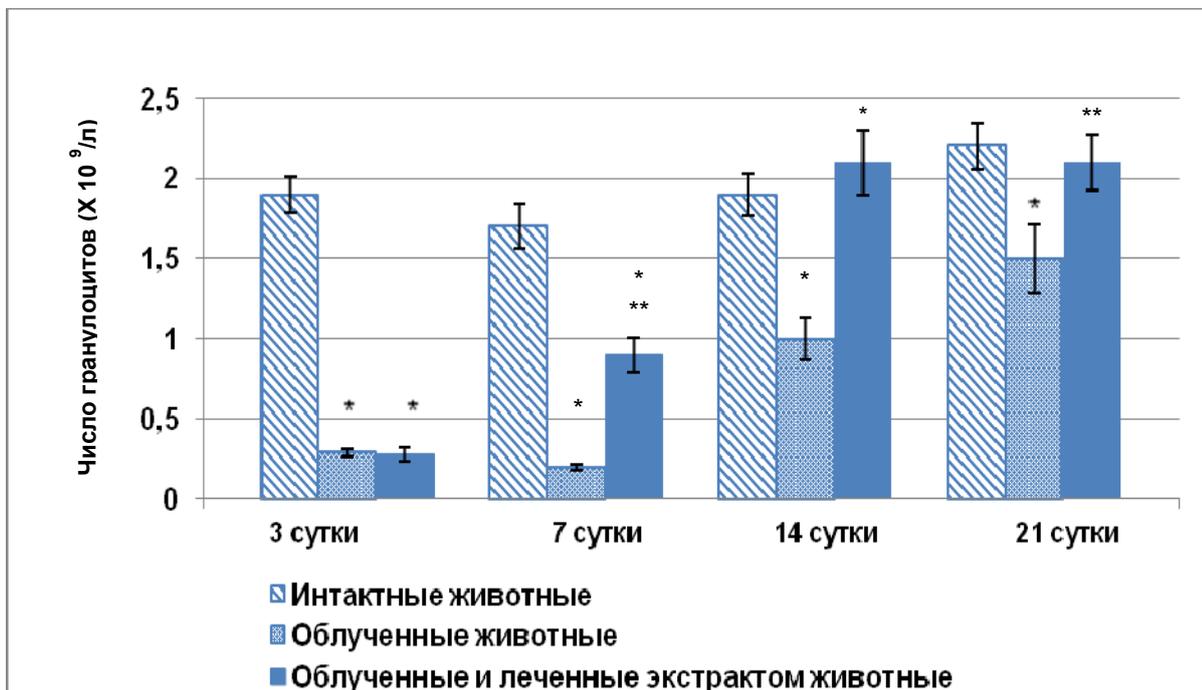


Рис. 3. Число гранулоцитов периферической крови мышей после γ -облучения и введения экстракта из куриных эмбрионов

Примечания: * – достоверность различий данных относительно интактных животных, $p < 0,05$; ** – достоверность различий данных относительно групп γ -облученных животных, не получавших экстракт, $p < 0,05$.

К 14 суткам после облучения заметен процесс самовосстановления – $(1,0 \pm 0,13) \times 10^9/л$ в сравнении с 7 сутками $(0,2 \pm 0,017) \times 10^9/л$, однако значения все еще существенно ниже нормальных значений, отмеченных у интакта – $(1,9 \pm 0,13) \times 10^9/л$ в I группе. К 14 суткам у мышей, которым до облучения вводили исследуемый экстракт, гранулоциты были в пределах нормы – $(2,1 \pm 0,2) \times 10^9/л$ в III группе в сравнении с $(1,9 \pm 0,13) \times 10^9/л$ у интакта (I группа).

Данный эффект сохранялся и на 21 сутки – $(2,1 \pm 0,25) \times 10^9/л$ в III группе в сравнении в облученными животными – $(1,5 \pm 0,21) \times 10^9/л$ (II группа) и интактом $(2,2 \pm 0,14) \times 10^9/л$ (I группа), ($p \leq 0,05$).

Исходя из меньшей степени снижения значений всех видов гранулоцитов в сравнении с животными, которые были облучены, но не получали инъекций экстракта, можно сделать вывод о том, что исследуемый экстракт оказывает положительное действие на состояние зернистых лейкоцитов.

Уровень тромбоцитов у облученных животных снизился на 7 сутки после лучевого воздействия в 2,7 раз – $(150 \pm 33,7) \times 10^9/\text{л}$ во II группе и $(411 \pm 29) \times 10^9/\text{л}$ в I, интактной, группе, ($p \leq 0,05$). При этом предварительное введение экстракта облученным животным не привело к достоверным изменениям на 7 сутки после облучения (рис. 4).

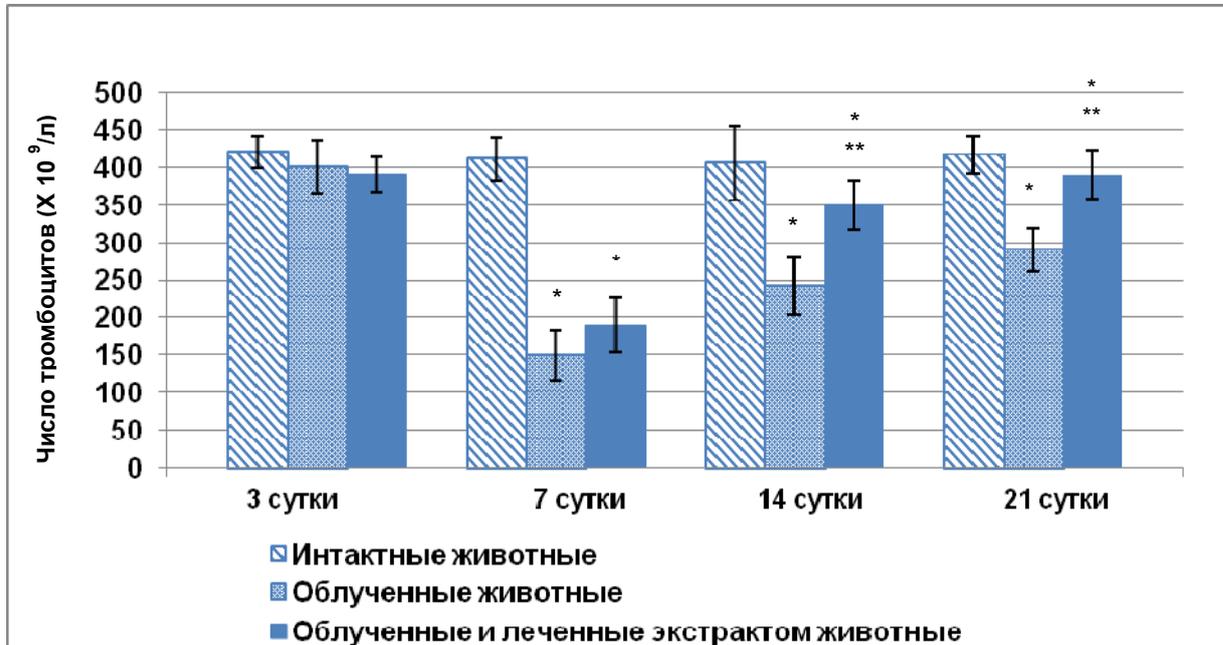


Рис. 4. Число тромбоцитов периферической крови мышей после γ -облучения и введения экстракта из куриных эмбрионов

Примечания: * – достоверность различий данных относительно интактных животных, $p < 0,05$; ** – достоверность различий данных относительно групп γ -облученных животных, не получавших экстракт, $p < 0,05$.

На 14 сутки после облучения тромбоциты также были снижены по отношению к значениям у интактных животных, но уже в 1,7 раз – $(242 \pm 38,0) \times 10^9/\text{л}$ во II группе и $(405 \pm 17) \times 10^9/\text{л}$ у интакта (I группа). Применение экстракта в эти сроки оказывает достоверное увеличение количества тромбоцитов по сравнению с животными, которым не вводили экстракт – $(350 \pm 32,4) \times 10^9/\text{л}$ в III группе в сравнении с $(242 \pm 38,0) \times 10^9/\text{л}$ во II группе, ($p \leq 0,05$). Та же тенденция в отношении тромбоцитов сохраняется и к 21 суткам. Отмечено достоверное повышение абсолютных значений тромбоцитов у животных при применении экстракта с последующим облучением в сравнении с только облученными мышами – $(390 \pm 32,9) \times 10^9/\text{л}$ в III группе и $(416 \pm 25) \times 10^9/\text{л}$ во II группе. Необходимо отметить, что к 14 суткам на фоне предварительного введения экстракта из эмбрионов кур перед однократным общим облучением животных достигается повышение абсолютного числа тромбоцитов до нормальных значений, что сохраняется и к 21 суткам. Так, наибольшее снижение числа тромбоцитов в периферической крови мышей регистрировалось на 7 сутки после общего радиационного воздействия в указанной дозе. Статистически достоверное повышение тромбоцитов отмечается на 14 сутки после облучения при предварительном внутримышечном введении экстракта из эмбрионов кур.

Таким образом, в ходе эксперимента мы наблюдали ряд биологических эффектов, оказанных на кровь животных, которые были индуцированы действием высокой дозы ионизирующего излучения. Общее однократное облучение мышей в дозе 5 Гр приводит к чрезвычайно значимым, длительным изменениям, в первую очередь, количественного состава форменных элементов периферической крови, путем непосредственной гибели пролиферирующих клеток и опустошения кроветворных органов. Уже в ранние сроки постлучевого периода, а именно на 3 сутки, отмечается выраженная лейкопения, характеризующаяся стойкостью и продолжающая быть таковой даже в период реконвалесценции, то есть на 21 сутки. Снижение же количества эритроцитов происходило

медленнее в динамике лучевого поражения, пик которого попадал на 14 сутки после облучения. Также отмечено быстрое снижение гранулоцитов крови (нейтрофилов, базофилов, эозинофилов), уже на 3 сутки их уровень в периферии был ниже в 6,5 раз в сравнении с их таковым у интактных животных. Количество тромбоцитов претерпело резкое снижение на 7 сутки после облучения, тогда же их уровень был минимальным в постлучевом периоде.

Достоверное повышение количества лейкоцитов у животных, которым вводили экстракт из эмбрионов кур, наблюдалось уже на 7 сутки после облучения, причем их количество было в 3 раза выше, чем у облученных в период «разгара» лучевой болезни. В 2 раза была выше численность эритроцитов у облученных мышей на фоне применения экстракта в эти сроки. В период «разгара» число гранулоцитов и тромбоцитов периферической крови достигло нормальных значений под воздействием экстракта. Таким образом, по статистически достоверным изменениям ключевых показателей состояния периферической крови в динамике лучевого поражения организма можно судить о гемостимулирующем эффекте, оказываемом серией внутримышечных введений экстракта из эмбрионов кур, осуществленных перед облучением. Оказываемый биологический эффект возможно связывать с созданием условий на фоне применения экстракта для ускорения регенеративных процессов в красном костном мозге.

Выводы

Применение экстракта из эмбрионов кур путем внутримышечных инъекций мышам до однократного общего γ -облучения в дозе 5 Гр приводит к ускорению нормализации общего количества лейкоцитов, эритроцитов, гранулоцитов и тромбоцитов в периферической крови. Статистически достоверное повышение числа форменных элементов периферической крови на фоне применения эмбрионального экстракта свидетельствуют о его гемо- и иммуностимулирующем эффекте, что дает перспективу применения экстракта для коррекции иммуносупрессивных состояний, индуцированных внешними воздействиями различной природы.

Список литературы

- Горецкая М.В., Шейбак В.М., Чиркин А.А. Влияние экстракта куколок шелкопряда на функциональную активность нейтрофилов // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – №2. – 2008. – С. 25–30. /Goretskaya M.V., Sheybak V.M., Chirkin A.A. Vliyaniye ekstrakta kukolok shelkopryada na funktsional'nyuyu aktivnost' neytrofilov // Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya. – №2. – 2008. – S. 25–30./
- Гриневиц Ю.А. Иммунные и цитогенетические эффекты плотно- и редко ионизирующих излучений. – К.: Здоров'я, 2006. – 200с. /Grinevich Yu.A. Immunnye i tsitogeneticheskiye efekty plotno- i redko ioniziruyushchikh izluchenyi. – K.: Zdorov'ya, 2006. – 200s./
- Гулик Е.С., Костеша Н.Я. Противолучевая активность хитозана, растворенного в экстракте пихты сибирской // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2004. – Т.44, вып.5. – С. 563–565. /Gulik Ye.S., Koshesha N.Ya. Protivoluchevaya aktivnost' khitozana, rastvorennogo v ekstrakte pikhty sibirskoy // Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. – 2004. – T.44, vyp.5. – S. 563–565./
- Жегунов Г.Ф., Кузнецова В.Г. Изучение иммуностимулирующей активности экстрактов из эмбрионов кур // Проблемы зооинженерии та ветеринарної медицини. – 2009. – Вип.19, ч.2, т.2. – С. 116–119. /Zhegunov G.F., Kuznetsova V.G. Izucheniye immunostimuliruyushchey aktivnosti ekstraktov iz embrionov kur // Problemy zoonzhenerii ta veterinarnoi medytsyny. – 2009. – Vyp.19, Ch.2, t.2. – S. 116–119./
- Коваленко В.М., Стефанов О.В., Максимов Ю.М., Трахтенберг І.М. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів // Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. реком. – К.: «Авіцена», 2001. – С. 74–97. /Kovalenko V.M., Stefanov O.V., Maksimov Yu.M., Trakhtenberg I.M. Eksperimental'ne vyvchennya toksychnoi dii potentsiynykh likars'kykh zasobiv // Doklinichni doslidzhennya likars'kykh zasobiv: Metod. rekom. / Za red. O.V.Stefanova. – K.: «Avicena», 2001. – S. 74–97./
- Кузнецова В.Г. Влияние криоэкстрактов из эмбрионов кур на мышей и крыс с экспериментальной лейкопенией // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – Луганск, 2009. – Т.4, №4. – С. 64–72. /Kuznetsova V.G. Vliyaniye kriоекстрактов iz embrionov kur na myshey i krys s eksperimental'noy leykopeniyey // Zagal'na patologiya ta patologichna fiziologiya. – Lugansk, 2009. – T.4, №4. – S. 64–72./
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – Киев: «Морион», 2004. – 408с. /Lapach S.N. Statisticheskiye metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispol'zovaniyem Excel. – Kiev: «Morion». – 2004. – 408s./
- Новиков Д.К., Новиков П.Д. Клиническая иммунопатология. – М.: Мед. лит., 2009. – 464с. /Novikov D.K., Novikov P.D. Klinicheskaya immunopatologiya. – M.: Med. lit., 2009. – 464s./
- Пинчук Л.Б., Серкиз Я.И., Родионова Н.К. Состояние костномозгового кроветворения у крыс // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1991. – №5, Т.31. – С. 635–641. /Pinchuk L.B., Serkiz Ya.I., Rodionova N.K. Sostoyaniye kostnomozgovogo krovetvoreniya u krys // Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. – 1991. – №5, T.31. – S. 635–641. /

Rodionova N.K. Sostoyaniye kostnomozgovogo krovetvorennya u krysa // Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. – 1991. – №5. – Т.31. – С. 635–641./

Сколожабский А.А., Лесовой В.Н., Мамотюк Е.М. Использование аллогенных стволовых клеток при лучевом поражении в эксперименте // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2006. – №3. – С. 62–65. /Skolozhabskiy A.A., Lesovoy V.N., Mamotyuk E.M. Ispol'zovaniye allogennykh stvolovykh kletok pri luchevom porazhenii v eksperimente // Eksperimental'na i klinichna medytsyna. – 2006. – №3. – С. 62–65./

Сотникова Е.П. Традиционные основы и перспективы развития тканевой терапии // Экспериментальна і клінічна фармація. – 2007. – №1. – С. 15–19. /Sotnikova Ye.P. Traditsionnyye osnovy i perspektivy razvitiya tkanevoy terapii // Eksperimental'na i klinichna farmatsiya. – 2007. – №1. – С. 15–19./

Сизов А.А. Исследование свойств экстрактов и компонентов эмбриональных тканей птиц раннего срока развития и получение на их основе ветеринарного препарата иммуностимулирующего действия. Дис. ... канд. биол. наук. – Новосибирск, 1996. /Sizov A.A. Issledovaniye svoystv ekstraktov i komponentov embrional'nykh tkaney ptits rannego sroka razvitiya i polucheniye na ikh osnove veterinarnogo preparata immunostimuliruyushchego deystviya. Dis. ... kand. biol. nauk. – Novosibirsk, 1996./

Фрейдлин И.С. Иммунная система и ее дефекты. Руководство для врачей. – СПб.: НТФФ «Полисан», 1998. – 113с. /Freydlin I.S. Immunnaya sistema i yeye defekty. Rukovodstvo dlya vrachey. – SPb.: NTFF "Polisan", 1998. – 113s./

Ярилин А.А. Радиация и иммунитет. Современный взгляд на старые проблемы // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1997. – №4, Т.37. – С. 5975–5603. /Yarilin A.A. Radiatsiya i immunitet. Sovremennyy vzglyad na starye problemy // Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. – 1997. – №4. – Т.37. – С. 5975–5603./

Ярилин А.А. Основы иммунологии. – М.: Медицина, 1999. – 607с. /Yarilin A.A. Osnovy immunologii. – M.: Meditsina, 1999. – 607s./

Представлено: С.В.Бруснік / Presented by: S.V.Brusnik

Рецензент: В.А.Бондаренко / Reviewer: V.A.Bondarenko

Подано до редакції / Received: 31.10.2013