

УДК: 616.831-08.811.2

DOI: 10.14427/jipai.2016.4.6

## Влияние внутриутробной нагрузки биологически активными веществами солевого экстракта *Hirudo verbana* на морфометрические и гематологические показатели крыс на ранних этапах постэмбрионального развития

Р.Ф. Аминов, А.К. Фролов, Е.Р. Федотов

Запорожский национальный университет, Украина, г. Запорожье

## The impact of fetal load of biologically active substances of *Hirudo verbana* saline extract antigens on the morphometric and hematologic parameters of rats in the early stages of post-embryonic development

R.F. Aminov, A.K. Frolov, Y.R. Fedotov

Zaporizhzhye National University, Zaporizhzhye, Ukraine

### Аннотация

Самкам крыс, 2 нед до и 2 нед после случки вводились внутривентриально антигены солевого экстракта медицинской пиявки (4 инъекции). Исследовали самок после вскармливания приплода и сам приплод в динамике на 1, 15, 30, 60 сут. Всех животных декапитировали под эфирным наркозом после измерения морфометрических показателей тела. После чего делали вскрытие животного и исследовали морфометрические показатели иммуногенных органов (селезенки и тимуса), лабораторные показатели: общее количество лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобин, цветной показатель и лейкоцитарную формулу. В результате наших исследований было выявлено иммуностимулирующее воздействие антигенов солевого экстракта медицинской пиявки на морфометрические показатели тела и основные иммуногенные органы крыс. Под влиянием антигенов медицинской пиявки начиная с первых суток увеличивалось количество лейкоцитов, увеличивалось количество эритроцитов, повышался гемоглобин, цветной показатель в пределах нормы. Изменения морфологических и гематологических показателей свидетельствуют об иммуностимулирующем влиянии антигенов медицинской пиявки на лейкопоэз, эритропоэз и морфогенез.

### Ключевые слова

Морфометрические показатели тела, биологически активные вещества, медицинская пиявка

### Summary

The female rats of wild type 2 weeks before and 2 weeks after mating were administered intraperitoneally medicinal leech saline extract antigens (4 injection). Studied females after feeding the offspring and the offspring itself in dynamics at 1, 15, 30, 60 days. All animals were decapitated under anesthesia after measuring morphometric parameters of the body. Then we did the autopsy animals and studied morphometric parameters of immunogenic organs (spleen and thymus), laboratory parameters: total white blood cells count, red blood cells count, hemoglobin, color index, leukocyte formula. As a result of our investigations was found an immunostimulatory effect of antigens from saline extract of the medicinal leech on morphometric parameters of the body and major immunogenic organs of rats. Under the influence of medical leeches' antigens from the first day increased the number of white blood cells, increased the number of red blood cells, increased hemoglobin, color index was in the normal range. Changes of morphological and hematological parameters indicate the immune-stimulating impact of medical leeches' antigens on leucopoiesis, erythropoiesis and morphogenesis.

### Keywords

Morphometric parameters of the body, bioactive substances, medical leech

Медицинская пиявка (МП), как облигатный гемофаг [1] за многомиллионную эволюцию на водных позвоночных в основном амфибий и наземных млекопитающих в основном пастбищно копытных, которая прошла эволюцию от эктопаразитического к мутуалистическому симбиозу. При питании она со слюной вводит во внутреннюю среду организма более 150 биологически активных веществ (БАВ), которые предоставляют гомеостатическое действие на все физиологические системы хозяина [2], благодаря чему широко используется в медицине и ветеринарии.

При этом большинство терапевтических эффектов опосредованно зависимостью от состояния иммунной системы организма, которой из функций является контроль и регуляция морфогенеза [3]. Недавно открыты образ-распознающие рецепторы на иммунологических клетках, что показало интегральное единство врожденного и адаптивного иммунитета, и объяснило механизмы и их участие в регуляции гистологических реакциях [4].

Согласно электрофоретическим данным, в слюне МП выявлено более 100 компонентов БАВ [5; 6], которые являются антигенами для человека. Поэтому БАВ определенным образом влияют на иммунную систему. ГТ играет важную роль при лечении остеоартрита и ревматоидного артрита [7], гипертонической болезни, при цереброваскулярных заболеваниях [8] и много других заболеваний. МП используют, главным образом, при трансплантациях с целью устранения венозного застоя (конгестии) [9–14]. Сейчас ГТ широко применяется в ветеринарии при различных заболеваниях собак, кошек, лошадей [15]. ГТ у коз сопровождается миграционным перераспределением лимфоцитов крови с временным их депонированием в местах приставки МП [16].

Среди гирудологов считается, что одним из противопоказаний ГТ беременность [17], но в связи с эффектами компонентов слюны на регуляцию гемостаза и сосудистого тонуса, воспаление [18], регенерацию, иммунную систему и морфогенез [19], представляет интерес изучить морфогенетические и гематологические процессы у крыс, родившихся от самок на фоне влияния АГ солевого экстракта МП.

**Цель работы** – изучение состояния морфометрических показателей тела и иммуногенных органов, гематологических показателей крови самок нелинейных крыс, их приплода в дина-

мике под влиянием биологически активных веществ медицинской пиявки.

### Материалы и методы

Исследования проводились в учебно-научно-исследовательской лаборатории клеточной и организменной биотехнологии Запорожского национального университета (зав. лаб. д. м. н., профессор А.К. Фролов). Самкам нелинейных крыс, 2 нед до и 2 нед после случки вводились внутривбрюшинно антигены солевого экстракта медицинской пиявки (4 инъекции) полученные по методу [20]. Дозировки антигенов солевого экстракта осуществляли по содержанию белка (определяли по Лоури). Фиксировали животных с помощью фиксирующего устройства. Животных распределяли на три группы: первая опытно-экспериментальная группа животных под влиянием антигенов солевого экстракта медицинской пиявки в количестве 0,5 мл (из расчета 3 мкг/гр. веса животного); вторая интактная группа животных без вмешательств, третья контрольная группа животных, которым внутривбрюшинно вводился физиологический раствор в размере 0,5 мл. Исследовали самок после вскармливания приплода и приплод в динамике на 1, 15, 30, 60 сут.

Экспериментальные исследования выполнены с соблюдением международных принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и других научных целей, согласно с Законом Украины от 21.02.2006 № 3447-IV «О защите животных от жестокого обращения» и в соответствии с этическими нормами и правилами работы с лабораторными животными. Животных содержали в условиях вивария на стандартном пищевом рационе в индивидуальных клетках. Всего в эксперименте было использовано 30 самок нелинейных крыс и 120 ее приплода. Всех животных декапитировали под эфирным наркозом после измерения морфометрических показателей тела (вес тела, длина тела, длина хвоста, окружность грудной клетки (ОГ) и окружность живота (ОЖ)). После чего делали вскрытие животного и исследовали морфометрические показатели иммуногенных органов (селезенки и тимуса): вес, ширину и длину, и гематологические (количество эритроцитов, гемоглобин, цветной показатель, количество лейкоцитов, лейкоцитарную формулу) на 1, 15, 30, 60 сут. Сроки проведения эксперимента были выбраны с учетом общепризнанного подразделения возрастных периодов у крыс. Так, 1–5 сут жизни соответствует периоду новорожденности, 6–21 сут – подсосному пе-

риоду, 22–50 сут – период становления половой зрелости, и наконец, с 60 сут – период половой зрелости [21]. Контрольную группу животных объединили с интактной так, как после исследования этих групп животных были получены данные, которые не отличались статистически значимо друг от друга. В дальнейших исследованиях в сравнении с экспериментальной группой использовали контрольную группу. Определяли унифицированными методами следующие гематологические показатели: общее количество лейкоцитов и лейкоцитарную формулу, общее количество эритроцитов, гемоглабин и цветной показатель.

Статистическую обработку результатов проводили методом вычисления средней арифметической, ошибки средней арифметической, среднего квадратичного отклонения с помощью компьютерных программ SPSS v. 21,0 и Microsoft Office Excel 2010. Достоверность различий между средними величинами оценивали по критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Все исследованные цитологические и морфометрические показатели у самок, которым вводились внутривенно АГ солевого экстракта МП в преэмбриональный и эмбриональный периоды развития и их приплода на всех этапах раннего онтогенеза отмечались однонаправленные изменения к их увеличению по сравнению с контролем (табл. 1– 4). Однако амплитуды этих сдвигов, да и зависимости от нее со статистически значимой динамикой этих изменений были

неодинаковы. Под физическим развитием понимают динамический процесс роста (увеличение длины и веса тела, отдельных частей тела) в разные периоды онтогенеза. Основными показателями физического развития являются вес тела, длина тела, окружность живота и грудной клетки. В целом показатели физического развития отражают функциональное состояние организма и являются важными для оценки состояния здоровья. У самок, которые были выведены из эксперимента на 60-е сут, отмечалась небольшая тенденция к увеличению веса тела (табл. 1).

Тогда как большинство морфометрических показателей веса центрального (тимуса) и периферического (селезенки) органов увеличились статистически значимо (табл. 2).

Эти данные свидетельствуют, что стимуляционный эффект АГ нагрузкой БАВ МП на преэмбриональный и эмбриональный периоды способствовало дополнительному развитию центральных и периферических отделов иммунной системы самок крыс. Морфометрические реакции в иммунной системе у самок, далее проявлялись значительным увеличением количества лейкоцитов в периферической крови у исследуемых крыс до  $11,7 \pm 0,5$  при  $6,9 \pm 0,2$  в контрольной группе животных  $p \leq 0,05$  (табл. 3).

Сравнительный анализ лейкоцитарной формулы крови в опытных группах самок крыс не обнаружил системных отличий. Эти данные свидетельствуют о гомеостатическом развитии врожденных и адаптивных звеньев иммунной системы исследованных крыс под влиянием БАВ МП. В опытной группе самок также значительно повысились показатели количества эритроцитов

**Таблица 1. Изменения морфометрических показателей тела самок крыс и их приплода,  $M \pm m$**

| Морфометрические показатели тела самок и их приплода |                 |                   |                  |                   |                                |                        |
|--|-----------------|-------------------|------------------|-------------------|--------------------------------|------------------------|
| Сутки  | Группа животных | Масса тела (мг)   | Длина тела (см)  | Длина хвоста (см) | Окружность грудной клетки (см) | Окружность живота (см) |
| 1  | Контроль        | $6,23 \pm 0,25$   | $5 \pm 0,2$      | $1,7 \pm 0,067$   | $4,43 \pm 0,18$                | $4,75 \pm 0,19$        |
|  | Опыт            | $6,3 \pm 0,25$    | $5,16 \pm 0,2^*$ | $1,78 \pm 0,07$   | $4,46 \pm 0,18$                | $4,75 \pm 0,19$        |
| 15   | Контроль        | $20,6 \pm 0,8$    | $8,35 \pm 0,3$   | $4,9 \pm 0,2$     | $6,76 \pm 0,27$                | $7,15 \pm 0,29$        |
|  | Опыт            | $23,7 \pm 0,95^*$ | $8,5 \pm 0,34$   | $4,63 \pm 0,18$   | $7,51 \pm 0,3^*$               | $7,7 \pm 0,3$          |
| 30   | Контроль        | $57,5 \pm 2,3$    | $13 \pm 0,51$    | $8,9 \pm 0,36$    | $8,48 \pm 0,34$                | $9,84 \pm 0,39$        |
|  | Опыт            | $78,5 \pm 3,14^*$ | $13,5 \pm 0,54$  | $10,6 \pm 0,42^*$ | $9,16 \pm 0,37^*$              | $11 \pm 0,44^*$        |
| 60   | Контроль        | $143 \pm 5,7$     | $16 \pm 0,7$     | $14 \pm 0,57$     | $12 \pm 0,48$                  | $14,2 \pm 0,57$        |
|  | Опыт            | $153 \pm 6,1$     | $16,5 \pm 0,7$   | $12,7 \pm 0,5^*$  | $11,3 \pm 0,45^*$              | $14,2 \pm 0,57$        |
| Самки  | Контроль        | $201,2 \pm 8,4$   | $19,2 \pm 0,4$   | $16,75 \pm 0,3$   | $15,1 \pm 0,3$                 | $15,4 \pm 0,4$         |
|  | Опыт            | $217,3 \pm 9,3$   | $19,7 \pm 0,4$   | $17,3 \pm 0,2^*$  | $14,7 \pm 0,2$                 | $16,3 \pm 0,4^*$       |

Примечание: \* - показатели, достоверно отличающиеся от контроля ( $p \leq 0,05$ ).

**Таблица 2. Изменения морфометрических показателей иммунных органов самок крыс и их приплода, M±m**

| Морфометрические показатели иммуногенных органов самок и их приплода |                 |              |              |              |             |              |              |
|--|-----------------|--------------|--------------|--------------|-------------|--------------|--------------|
| Сутки  | Группа животных | Тимус        |              |              | Селезенка   |              |              |
|  |                 | Масса (мг)   | Длина (см)   | Ширина (см)  | Масса (мг)  | Длина (см)   | Ширина (см)  |
| 1  | Контроль        | 15,5 ± 0,6   | 0,47 ± 0,02  | 0,35 ± 0,01  | 22 ± 0,9    | 1,32 ± 0,05  | 0,22 ± 0,01  |
|  | Опыт            | 17,2 ± 0,69* | 0,44 ± 0,02  | 0,33 ± 0,01  | 21 ± 0,84   | 1,1 ± 0,04*  | 0,72 ± 0,03* |
| 15   | Контроль        | 88,6 ± 3,5   | 0,83 ± 0,03  | 0,73 ± 0,03  | 72,6 ± 2,9  | 1,6 ± 0,06   | 0,36 ± 0,01  |
|  | Опыт            | 83,6 ± 3,3   | 0,92 ± 0,04* | 0,82 ± 0,03* | 78,9 ± 3*   | 1,68 ± 0,06  | 0,3 ± 0,01   |
| 30   | Контроль        | 251 ± 10     | 1,44 ± 0,06  | 1,24 ± 0,05  | 140 ± 5,6   | 2,14 ± 0,08  | 0,48 ± 0,02  |
|  | Опыт            | 306 ± 12*    | 1,4 ± 0,06   | 1,43 ± 0,06* | 239 ± 9,5*  | 2,13 ± 0,08  | 0,67 ± 0,03* |
| 60   | Контроль        | 460 ± 18,4   | 1,77 ± 0,07  | 1,63 ± 0,06  | 522 ± 20,9  | 3,13 ± 0,12  | 0,8 ± 0,03   |
|  | Опыт            | 407 ± 16,3*  | 1,6 ± 0,06*  | 1,8 ± 0,07*  | 549 ± 22    | 3,6 ± 0,1*   | 0,77 ± 0,03  |
| Самки  | Контроль        | 268,4 ± 11,4 | 1,45 ± 0,03  | 1,2 ± 0,03   | 465 ± 23,3  | 3,2 ± 0,09   | 0,7 ± 0,03   |
|  | Опыт            | 345 ± 17*    | 1,64 ± 0,09* | 1,5 ± 0,08*  | 566 ± 53,4* | 3,58 ± 0,09* | 0,91 ± 0,04* |

Примечание: \* - показатели, достоверно отличающиеся от контроля (p ≤ 0,05).

**Таблица 3. Общее количество лейкоцитов и лейкоцитарная формула крови самок крыс и их приплода, M±m**

| Сутки | Группа животных | Лейкоциты/л (×10 <sup>9</sup> ) | Лейкоцитарная формула крови, % |                 |               |             |             |              |
|-------|-----------------|---------------------------------|--------------------------------|-----------------|---------------|-------------|-------------|--------------|
|       |                 |                                 | Нейтрофилы                     |                 |               | Лимфоциты   | Моноциты    | Эозинофилы   |
|       |                 |                                 | Палочкоядерные                 | Сегментоядерные | Общий процент |             |             |              |
| 1     | Контроль        | 8,0 ± 1,1                       | 37,2 ± 4,83                    | 17 ± 3,76       | 54,2 ± 4,98   | 39,9 ± 4,9  | 5,9 ± 2,36  | 0            |
|       | Опыт            | 8,9 ± 0,9                       | 28,5 ± 4,5                     | 18,4 ± 3,9      | 46,9 ± 5      | 50,2 ± 5*   | 2,26 ± 1,5  | 0,64 ± 0,08* |
| 15    | Контроль        | 4,4 ± 0,3                       | 3,8 ± 1,91                     | 9,4 ± 2,92      | 13,2 ± 3,38   | 83,2 ± 3,82 | 3,4 ± 1,81  | 0,2 ± 0,04*  |
|       | Опыт            | 6 ± 0,8 *                       | 6,73 ± 2,5                     | 14,6 ± 3,53     | 21,3 ± 4,1*   | 75,7 ± 4,3  | 2,7 ± 1,62  | 0            |
| 30    | Контроль        | 5,3 ± 0,7                       | 3,6 ± 1,86                     | 2,66 ± 1,6      | 6,26 ± 2,42   | 89 ± 3,13*  | 4,66 ± 2,1  | 0            |
|       | Опыт            | 4,6 ± 0,3                       | 8,25 ± 2,75*                   | 6,75 ± 2,51     | 15 ± 3,57*    | 79,7 ± 4,02 | 5,25 ± 2,23 | 0,5 ± 0,07*  |
| 60    | Контроль        | 4,5 ± 0,3                       | 4,66 ± 2,11                    | 5,66 ± 2,31     | 10,3 ± 3,04   | 87 ± 3,36*  | 2,68 ± 1,61 | 0            |
|       | Опыт            | 7,2 ± 0,7*                      | 13,5 ± 3,4*                    | 7,8 ± 2,68      | 21 ± 4,1*     | 74 ± 4,39   | 3,83 ± 1,92 | 0,84 ± 0,09* |
| Самки | Контроль        | 6,9 ± 0,2                       | 7,7 ± 2,66                     | 18,7 ± 3,9      | 26,4 ± 4,4    | 71,8 ± 4,5  | 1,35 ± 1,15 | 0,45 ± 0,07  |
|       | Опыт            | 11,7 ± 0,5*                     | 6 ± 2,4                        | 17,7 ± 3,8      | 23,7 ± 4,25   | 72,1 ± 4,48 | 3,8 ± 1,9   | 0,4 ± 0,06   |

Примечание: \* - показатели, достоверно отличающиеся от контроля (p ≤ 0,05).

(6,4±0,3 6±0,3 в контроле), содержание гемоглобина (191±10,3 при 146±3 в контроле p≤0,05) и зависимость от этих двух признаков показателей цветной показатель (табл. 4).

Такое контрастное повышение эритропоэза можно объяснить повышением потребности в обмене веществ, как следствие стимуляция общего морфогенеза тканей и органов в опытной группе животных. Активная морфогенетическая реакция тканей и органов происходила и у приплода

исследованных самок крыс. Так, начиная с первых суток отмечалась тенденция к увеличению всех морфометрических показателей тела (табл. 1). Однако статистически значимых значений она достигала для показателей длины тела. На 15-е сут также увеличивались все общие показатели тела по сравнению с контролем с достижением значимости в весе тела и ОГ. На 30-е сут, когда завершается формирование тела крыс достаточный прирост морфометрических изменений в

**Таблица 4. Содержание эритроцитов, гемоглобина и цветной показатель у самок крыс и их приплода,  $M \pm m$** 

| Показатели                        | Группы животных | Сутки        |              |             |              |              |
|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------|-------------|--------------|--------------|
|                                   |                 | 1            | 15           | 30          | 60           | Самки        |
| Эритроциты/л ( $\times 10^{12}$ ) | Контроль        | 1,7 ± 0,43   | 1,3 ± 0,2    | 2,8 ± 0,4   | 4,5 ± 0,3    | 6 ± 0,3      |
|                                   | Опыт            | 2,1 ± 0,28   | 2,0 ± 0,3*   | 3,8 ± 0,4*  | 5,2 ± 0,4    | 6,4 ± 0,3    |
| Гемоглобин, г/л                   | Контроль        | 73,3 ± 3,7   | 80,6 ± 1,9   | 101,2 ± 3   | 132,4 ± 3,9  | 146 ± 3      |
|                                   | Опыт            | 106,1 ± 2,9* | 107,4 ± 2,8* | 110,6 ± 7,8 | 146,6 ± 9,5* | 191 ± 10,3*  |
| Цветной показатель                | Контроль        | 1,98 ± 0,19  | 2,04 ± 0,26* | 1,21 ± 0,14 | 0,95 ± 0,09  | 0,74 ± 0,03  |
|                                   | Опыт            | 1,72 ± 0,28  | 0,97 ± 0,19  | 0,98 ± 0,17 | 0,86 ± 0,07  | 0,91 ± 0,08* |

Примечание: \* – показатели, достоверно отличающиеся от контроля ( $p \leq 0,05$ ).

опытной группе приплода отмечались для веса тела, длины хвоста, ОГ и ОЖ. В начале половой зрелости крыс у которых на 60 сут наблюдался прирост показателей тела в опытной группе достигая репрезентативности до длины хвоста и ОГ. Как и в опытных самок крыс, увеличение общих анатомических показателей тела, в их приплода также сопровождалось положительным увеличением показателей иммунологических органов (табл. 2). Так, под воздействием БАВ АГ МП по сравнению с контролем на первые сутки достоверно увеличились вес тимуса и ширины селезенки. На 15-е сут статистически достоверный прирост трех показателей: длины и ширины тимуса, веса селезенки. На 30-е сут прирост веса и ширины тимуса, веса и ширины селезенки. На 60-е сут прирост 5 показателей, а статистически значимый прирост веса, ширины и длины тимуса, длины селезенки.

Положительные изменения кроветворных органов способствовали повышению показателей лейкоцитов (табл. 3) и эритроцитов (табл. 4) в крови исследованной группы крыс. Так статистически значимое повышение количества лейкоцитов на 15 и 60 сут. Из лейкоцитарной формулы значимые сдвиги происходили на 15, 30 и 60 сут за счет увеличения палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов (табл. 3).

Количество эритроцитов в опытной группе потомства увеличивались во всех сроках наблюдения, но статистически значимого сдвига уровня они отмечались на 15- и 30-е сут. Параллельно с количеством эритроцитов повышался уровень гемоглобина с достоверным значимым отклонением от контроля на первые и 60 сут. Об-

ращает внимание явная тенденция к снижению содержания гемоглобина в эритроцитах при анализе их цветовых показателей в опытной группе приплода. Эту тенденцию можно объяснить, как отпечаток интенсивности эритропоэза под воздействием БАВ МП.

Обобщая морфогенетические и цитологические различия в опытной группе приплода крыс, следует заметить, что наибольшие амплитуды сдвигов показателей отклонений наблюдались на 30 и 60 сут, а именно в начале половой зрелости, когда происходит активный морфогенез и окончательное завершение развития с дальнейшей дифференцировкой клеток в тканях.

### Заключение

Приведенные данные свидетельствуют о модулирующем влиянии АГ БАВ МП на морфогенетические процессы, которые опосредованы в основном через клетки иммунной системы, общим проявлением которого является повышение физических параметров тела опытных крыс. На тканевом уровне это влияние зарегистрировано стимуляцией миелоидной и лимфоидной тканей и, как следствие увеличение количества эритроцитов, лейкоцитов, размеров селезенки и тимуса. Полученные нами результаты совпадают с данными литературы о морфогенетической функции иммунной системы, которая направлена на регуляцию пролиферации [22, 23] и дифференциацию клеток всех тканей. Поэтому полученные нами данные могут иметь перспективу для изучения влияния АГ БАВ МП на физическое развитие животных на всех стадиях онтогенеза, включая преэмбриональный.



## Литература

1. Каменев О.Ю. Лечение пиявками: теория и практика гирудотерапии. Рук. для врачей. 2006; 304 с.
2. Hildebrandt JP. Small bite, large impact—saliva and salivary molecules in the medicinal leech, *Hirudo medicinalis*. *Naturwissenschaften*. 2011; 98(12): 995-1008.
3. Бабаева А.Г. Роль иммунной системы в дизрегуляции морфогенетических процессов. *Дизрегуляторная патол.* 2002; 366-86.
4. Лебедев К.А. Иммунология образраспознающих рецепторов (интегральная иммунология). 2009: 256.
5. Геращенко Л.Л. Вам поможет медицинская пиявка. *Энцикл. гирудотер.* 2007: 256 с.
6. Жаров Д.Г. Секреты гирудотерапии или как лечиться пиявками. 2003: 318 с.
7. Abdullah S. (ed). *Hirudotherapy. Leech therapy: applications and indications in surgery.* *Arch Clin Exp Surg*. 2012; 1(3): 172-80.
8. Pospelova ML, Barnaulov OD. Effects of hirudotherapy on intravascular thrombosis activation in different groups of patients with cerebrovascular pathologies. *Aktuelnosti neurol, psihijatrije granicnih podrucja*. 2010; 18(3): 27-32
9. Eldor A, Orevi M, Rigbi M. The role of the leech in medical therapeutics. *Blood Rev*. 1996; 10: 201-9.
10. Bank J. (ed). *Medicinal leech fixation in precarious locations.* *J Reconstr Microsurg*. 2008; 24: 67-8.
11. Frodel J, Barth P, Wagner J. Salvage of partial facial soft tissue avulsions with medicinal leeches. *Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2004; 131: 934-939.
12. Hullett JS, Spinnato GG, Zi V. Treatment of an ear laceration with adjunctive leech therapy: a case report. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007; 65: 2112-4.
13. Mineo M, Jolley T, Rodriguez G. Leech therapy in penile replantation: a case of recurrent penile self-amputation. *Urology*. 2004; 63: 981-3.
14. Chepeha D.B. (ed). Leech therapy for patients with surgically unsalvageable venous obstruction after revascularized free tissue transfer *Arch Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2002; 128: 960-5
15. Sobczak N, Kantyka M. Hirudotherapy in veterinary medicine. *Ann Parasitol*. 2014; 60(2): 89-92.
16. Фролов А.К. Влияние гирудотерапии на физиологические показатели у коз. *Тваринництво України*. 2010; 7: 7-10.
17. Башкирцева Н.А. Лечимся пиявками. 2008; 128.
18. Баскова И.П. Гирудотерапия. 2004; 508.
19. Фролов А.К. Иммунотропный эффект гирудотерапии у женщин зрелого и пожилого возраста. *Український медичний альманах*. 2010; 8 (3): 227-8.
20. Фролов О.К., Литвиненко Р.О., Копейка В.В., Федотов ЕР. Способ получения антигенов из медицинской пиявки. Пат. 80665 Украина, (51) МПК (2013.01), А61К 38/00 А61К 39/00. МОН №и 2012 13751; заявл. 03.12.2012; опубл. 10.06.2013. Бюл. №11.
21. Западнюк В.И. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. 1983: 383 с.
22. Бабаева А.Г. Регенерация: факты и перспективы. 2009; 336.
23. Храмова Ю.С. Морфогенетическая функция иммунокомпетентных клеток при репаративной регенерации тканей с разной восстановительной способностью. *Тавр. мед.-биол. вест.* 2012; 15(3): 372-5.

## Сведения об авторах:

Аминов Руслан Флузович – аспирант кафедры физиологии, иммунологии и биохимии с курсом гражданской защиты и медицины. E-mail: 91\_amin\_91@mail.ru, тел. 0674796591.

Фролов Александр Кириллович – доктор медицинских наук, профессор кафедры физиологии, иммунологии и биохимии с курсом гражданской защиты и медицины. Федотов Евгений Рудольфович – кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии, иммунологии и биохимии с курсом гражданской защиты и медицины Запорожского национального университета 69600, Украина, г. Запорожье, ул. Жуковского, 66.

Поступила 8.11.2016 г.