

УДК 5911.144:639.934:[577.161.1+577.161.3]

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЛИСИЦ (*VULPES VULPES* L.) И ПЕСЦОВ (*ALOPEX LAGOPUS* L.) ПРИ ВЛИЯНИИ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ ВИТАМИНОВ А И Е

Л. Б. Узенбаева¹, И. В. Баишникова¹, А. Г. Кижина¹, Т. Н. Ильина¹, В. А. Илюха^{1,2}, Н. Н. Тютюнник¹

¹Институт биологии Карельского научного центра РАН

²Петрозаводский государственный университет

При использовании световой микроскопии установлено, что высокие дозы витаминов А и Е неодинаково влияют на морфометрические параметры лимфоцитов периферической крови у лисиц (*Vulpes vulpes* L.) и песцов (*Alopex lagopus* L.), относящихся к отряду хищных (*Carnivora*). Добавка к рациону лисиц витамина А приводит к увеличению размера лимфоцитов. У песцов витамины А и Е вызывают уменьшение параметров гладких форм лимфоцитов, а витамин А, кроме того, – изменения морфологии клеточной поверхности. Наблюдаемые видовые различия в реагировании на высокие дозы витаминов А и Е, по-видимому, зависят от особенностей клеточного гомеостаза и структурно-функциональных свойств мембран лимфоцитов.

К л ю ч е в ы е с л о в а: лимфоциты, морфометрические параметры, витамин А, витамин Е, лисицы, песцы.

L. B. Uzenbaeva, I. V. Baishnikova, A. G. Kizhina, T. N. Ilyina, V. A. Ilyukha, N. N. Tyutyunnik. MORPHOMETRIC PARAMETERS OF PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES IN SILVER (*VULPES VULPES* L.) AND BLUE (*ALOPEX LAGOPUS* L.) FOXES TREATED WITH VARIOUS DOSES OF VITAMINS A AND E

It has been determined by light microscopy that high doses of vitamins A and E have a different effect on the morphometric parameters of peripheral blood lymphocytes in two carnivore species – silver (*Vulpes vulpes* L.) and blue (*Alopex lagopus* L.) foxes. Vitamin A supplementation to the diet of silver foxes increased the size of lymphocytes. Vitamins A and E caused a significant decrease of the morphometric indices of lymphocytes smooth forms, moreover vitamin A also caused changes of the cell surface morphology in blue foxes. The observed species differences in response to high doses of vitamins A and E seem to depend on the features of cellular homeostasis and the structural-functional properties of lymphocyte membranes.

K e y w o r d s: lymphocytes, morphometric indices, vitamin A, vitamin E, silver fox, blue fox.

Введение

Биологически активные соединения, в том числе и витамины, влияют на состояние иммунной системы. На животных моделях и в культуре тканей показано, что витамин А и родственные ретиноиды участвуют в регуляции пролиферации, дифференцировки и функций кроветворных и иммунокомпетентных клеток [Badwey et al., 1986; Webb, Villamor, 2007]. В отношении витамина Е установлено, что он является необходимым компонентом мембран клеток и субклеточных структур и, обладая антиоксидантной и антиапоптотической активностью, в значительной степени обеспечивает их структурно-функциональную стабильность [Утешев и др., 1998; Webb, Villamor, 2007].

Большинство исследований по изучению влияния витаминов на иммунореактивность выполнено на лабораторных животных и на человеке, тогда как сведения, касающиеся других видов млекопитающих, встречаются крайне редко. Представители отряда хищных (*Carnivora*) отличаются рядом биологических особенностей, связанных с экологией, питанием, размножением, сменой волосяного покрова [Туманов, 2003], которыми может определяться специфика обмена и действия жирорастворимых витаминов на иммунитет [Schweigert, Raila, 2002].

Целью настоящей работы было изучение влияния различных доз витаминов А и Е на морфометрические параметры и поверхностную архитектуру лимфоцитов периферической крови у двух представителей отряда хищных (*Carnivora*) – серебристо-черной лисицы, цветовой формы канадской красной лисицы (*Vulpes vulpes* L.) и вуалевых песцов, мутантной формы дикого белого песца (*Alopex lagopus* L.).

Материалы и методы

Исследования выполнены с использованием научного оборудования Центра коллективного пользования ИБ КарНЦ РАН.

Изучение влияния витаминов А (масляный раствор ретинола ацетата, Россия) и Е («Сихавит Е 50», Германия) проводили в ноябре на введенных в зоокультуру 6-месячных самках серебристо-черных лисиц и вуалевых песцов. Лисицы были разделены на три группы (по 6 особей): контрольную и две опытные. Животные первой опытной группы получали 10000 МЕ витамина А, второй – 100 мг витамина Е на голову в сутки. Песцы были разделены на пять групп (по 6 особей): контрольную и четыре опытные. Животные первых двух опытных групп получали соответственно 5000 МЕ и 10000 МЕ витамина А, двух

других – соответственно 50 мг и 100 мг витамина Е на голову в сутки. Животные всех групп находились на рационе зверохозяйства, подопытные дополнительно к основному рациону получали витамины с утренней порцией корма в течение 14 дней. Кроме того, в основной рацион в зверохозяйстве добавляли витамин Е в дозе 15 мг на голову в сутки, являющейся нормой для зверей осенью.

Определение относительного содержания и исследование морфологических особенностей лимфоцитов проводили на мазках периферической крови, окрашенных по Паппенгейму. В работе использовали световой микроскоп Axioscop 40 (Carl Zeiss) с цветной цифровой видеокамерой (Pixera 150ES) и компьютерной системой анализа изображений «Видеотест». Морфометрические параметры – размеры лимфоцитов (ядра и клетки), а также доля площади, занимаемой ядром, – определены у 699 лимфоцитов из крови лисиц, а также у 1454 относительно гладких форм лимфоцитов и у 96 лимфоцитов с выростами и сфероидными образованиями из крови песцов.

Помимо морфометрического анализа лимфоцитов в сыворотке крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии определяли концентрацию ретинола и α -токоферола [Скурихин, Двинская, 1989].

Полученные данные обрабатывались с использованием пакетов программ MS Excel и Statgraphics общепринятыми методами вариационной статистики. Оценку достоверности различий показателей проводили с применением критериев Вилкоксона–Манна–Уитни и Стьюдента [Коросов, Горбач, 2007]. Работа выполнена с соблюдением международных принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным.

Результаты и обсуждение

Определение морфометрических параметров – конфигурации и размеров клеточных структур – имеет большое значение для оценки функциональной активности лейкоцитов и характера распределения популяций клеток при диагностике и мониторинге заболеваний, а также при выявлении действия внешней среды на организм [Козинец и др., 2002]. Известно, что лимфоциты периферической крови различаются между собой по размерам и характеру микрорельефа; это, возможно, обусловлено как влиянием различных факторов, так и способом фиксации и методами визуализации [Редчиц, Парфенов, 1989; Гущина и др., 2005; Федорова и др., 2008].

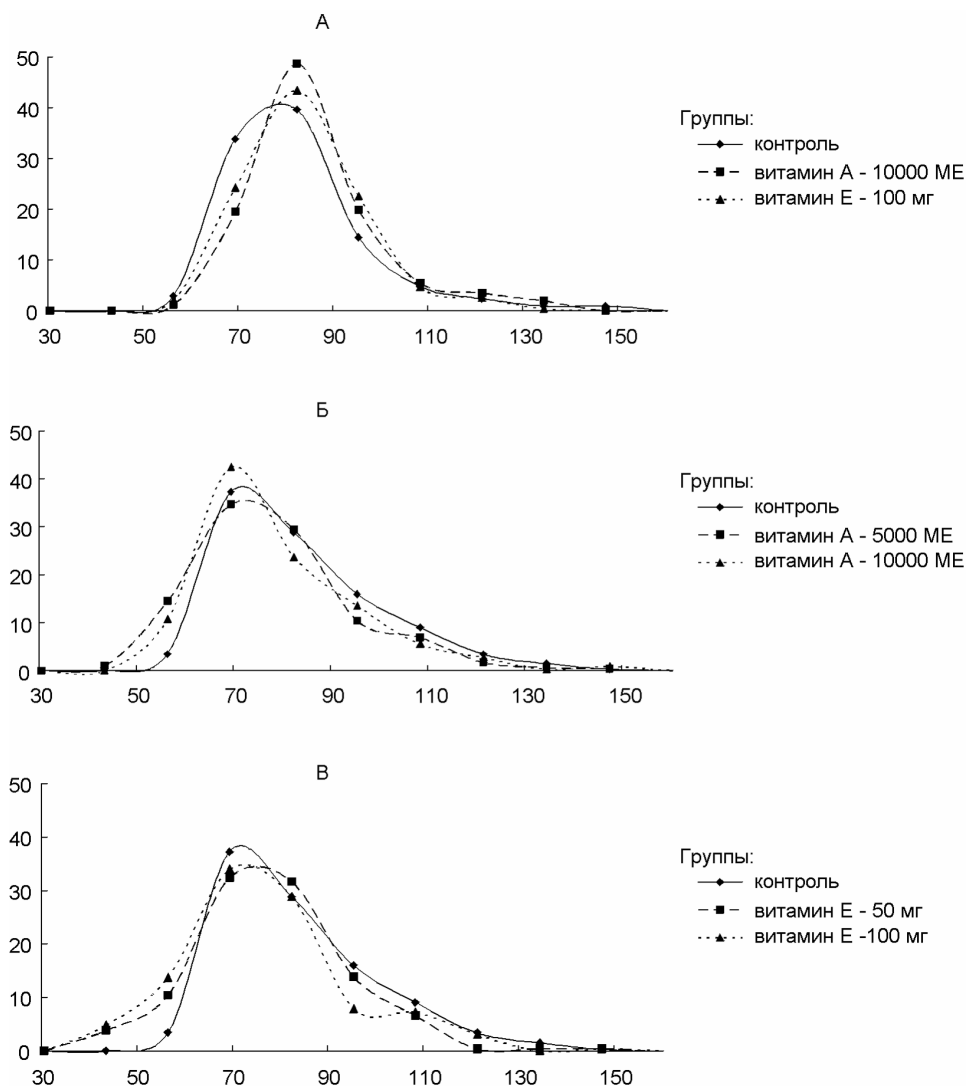


Рис. 1. Гистограмма распределения лимфоцитов по площади у серебристо-черных лисиц (А) и вуалевых песцов (Б и В) при различных дозах витаминов А и Е

По оси абсцисс – площадь (мкм²), по оси ординат – частота встречаемости лимфоцитов (%)

По результатам наших исследований, проведенных на светомикроскопическом уровне на фиксированных препаратах, установлено, что у лисиц и песцов, так же как и у других видов млекопитающих, размер и форма лимфоцитов периферической крови варьируют. Данные об относительном содержании и морфометрических параметрах лимфоцитов представлены в таблицах 1 и 2, а также на рисунке 1, микрофотографии – на рисунке 2.

У лисиц среди лимфоцитов наблюдаются малые или средние с небольшим ободком цитоплазмы клетки, у песцов обнаружена тенденция в сторону увеличения их размера (см. рис. 1). Широкоцитоплазменные гранулярные лимфоциты у этих видов встречаются крайне редко. У лисиц контрольной группы площадь лимфоцитов в среднем равняется $63,10 \pm 1,03$ мкм², их

ядер – $47,60 \pm 0,56$ мкм². У песцов она больше и составляет соответственно $70,75 \pm 0,93$ мкм² и $54,81 \pm 0,54$ мкм² (см. табл. 1).

Из анализа кривой распределения лимфоцитов по площади следует, что в контрольных группах у лисиц она имеет более симметричный характер, чем у песцов, что свидетельствует об однородности популяции по размеру и преобладании среднецитоплазменных лимфоцитов (см. рис. 1). У песцов по сравнению с лисицами выявлено увеличение количества клеток большего размера, с площадью, превышающей 90 мкм², что соответствует смещению кривой распределения вправо. Таким образом, морфометрические исследования показали: лимфоциты у лисиц и песцов различаются по размеру, что, по-видимому, обусловлено особенностями иммунного гомеостаза этих двух

Таблица 1. Морфометрические параметры лимфоцитов периферической крови серебристо-черных лисиц и вуалевых песцов при различных дозах витаминов А и Е ($M \pm m$)

| Параметры | Группа животных | | | | |
|----------------------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | Контроль | 5000 МЕ витамина А | 10000 МЕ витамина А | 50 мг витамина Е | 100 мг витамина Е |
| | Лисицы | | | | |
| Площадь клетки, $\mu\text{км}^2$ | $63,10 \pm 1,03$ | | $66,53 \pm 0,87^*$ | | $64,63 \pm 0,82$ |
| Площадь ядра, $\mu\text{км}^2$ | $47,60 \pm 0,56$ | | $49,52 \pm 0,47^{**}$ | | $48,80 \pm 0,49$ |
| Площадь, занимаемая ядром, % | $76,64 \pm 0,54$ | | $75,44 \pm 0,46$ | | $76,30 \pm 0,46$ |
| | Песцы | | | | |
| | Лимфоциты с относительно гладкой поверхностью | | | | |
| Площадь клетки, $\mu\text{км}^2$ | $70,75 \pm 0,93$ | $64,91 \pm 1,00^{***}$ | $66,18 \pm 0,95^{***}$ | $65,57 \pm 1,04^{***}$ | $63,61 \pm 1,01^{***}$ |
| Площадь ядра, $\mu\text{км}^2$ | $54,81 \pm 0,54$ | $49,84 \pm 0,66^{***}$ | $50,39 \pm 0,54^{***}$ | $49,04 \pm 0,68^{***}$ | $47,98 \pm 0,58^{***}$ |
| Площадь, занимаемая ядром, % | $78,55 \pm 0,37$ | $77,63 \pm 0,37$ | $77,36 \pm 0,38^*$ | $75,62 \pm 0,42^{***}$ | $76,84 \pm 0,46^{**}$ |
| | Лимфоциты с выростами и сфероидными образованиями | | | | |
| Площадь клетки, $\mu\text{км}^2$ | $89,88 \pm 6,07^{00}$ | $67,40 \pm 2,30$ | $65,88 \pm 1,49$ | $71,53 \pm 25,72$ | $83,13 \pm 4,51^{000}$ |
| Площадь ядра, $\mu\text{км}^2$ | $61,70 \pm 3,96$ | $50,14 \pm 1,45$ | $48,65 \pm 1,01$ | $46,57 \pm 16,70$ | $57,95 \pm 2,60^{000}$ |
| Площадь, занимаемая ядром, % | $68,74 \pm 1,52^{000}$ | $74,93 \pm 0,85^{00}$ | $74,14 \pm 0,87^{000}$ | $65,13 \pm 0,08^{000}$ | $70,29 \pm 1,58^{000}$ |

Примечание. Различия между группами достоверны: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ по сравнению с контролем; ⁰⁰ – $p < 0,01$; ⁰⁰⁰ – $p < 0,001$ по сравнению с относительно гладкими формами лимфоцитов в каждой группе.

видов отряда хищных, отличающихся экологической специализацией.

Согласно литературным данным, в зависимости от морфологии лимфоциты на ультраструктурном уровне подразделяют на несколько групп – относительно гладкие, с выростами (фибрилярными, ламеллярными, бульбарными) и с углублениями [Козинец и др., 2002; Новицкий и др., 2005]. Если в покое у лимфоцитов наблюдается относительно гладкая поверхность, то при активации и повреждении от-

мечено появление различных морфологических типов. В частности, обнаружено, что их архитектура изменяется при патологии, причем некоторые состояния сопровождаются увеличением количества клеток со сфероидными образованиями, что коррелирует с усилением Т-клеточного пролиферативного ответа [Новицкий и др., 2005].

Наши данные показали, что лимфоциты у лисиц, за редким исключением, имеют относительно гладкую поверхность (см. рис. 2, а–в).

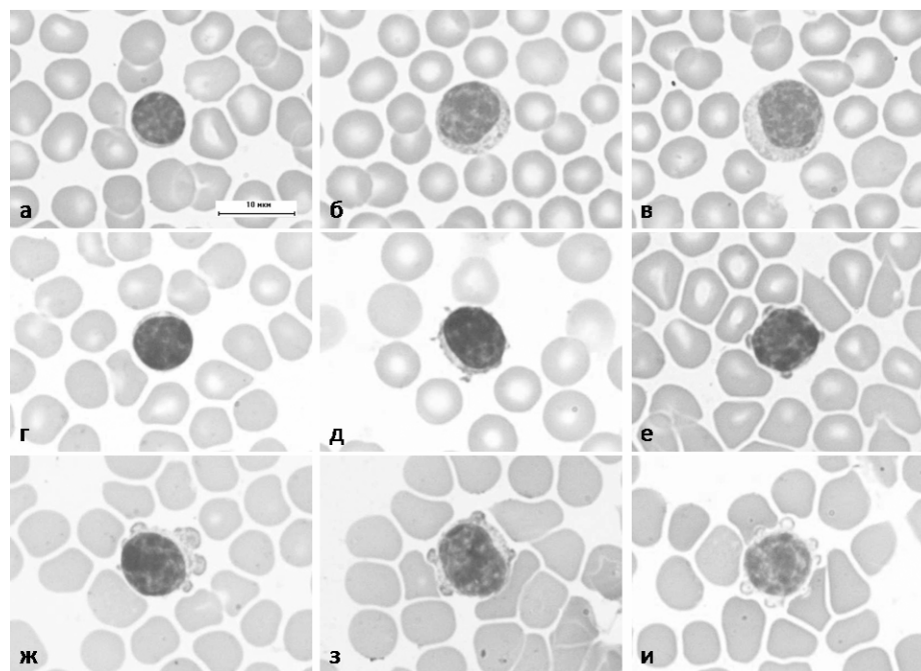


Рис. 2. Периферическая кровь серебристо-черной лисицы (а–в) и вуалевых песца (г–и):

лимфоциты с относительно гладкой поверхностью (а–г), с тонкими нитевидными структурами (д), с выростами и сфероидными образованиями (е–и). Окраска по Паппенгейму. Масляная иммерсия, об. 100, ок. 10

Таблица 2. Количество лимфоцитов в периферической крови серебристо-черных лисиц и вуалевых песцов при различных дозах витаминов А и Е (%)

| Показатели | Группа животных | | | | |
|---|-----------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|
| | Контроль | 5000 МЕ витамина А | 10000 МЕ витамина А | 50 мг витамина Е | 100 мг витамина Е |
| Лисицы | | | | | |
| Общее содержание | | | | | |
| M ± m Lim | 36,33 ± 8,02 16–67 | | 45,33 ± 5,16 29–62 | | 40,00 ± 1,86 32–45 |
| Песцы | | | | | |
| Общее содержание | | | | | |
| M ± m Lim | 53,17 ± 4,76 44–73 | 49,00 ± 2,50 44–60 | 53,67 ± 3,43 46–69 | 42,83 ± 5,67 29–60 | 51,50 ± 4,97 31–66 |
| С выростами и сфероидными образованиями | | | | | |
| M ± m Lim | 0,58 ± 0,40 0–2,5 | 2,25 ± 0,91 0,5–6,5 | 2,83 ± 1,95 0–12,5 | 0,08 ± 0,08 0–0,5 | 0,67 ± 0,25 0–1,5 |

У песцов они в основном представлены относительно гладкими формами (см. рис. 2, г), реже – с цитоплазматическими выростами (см. рис. 2, е–и) и в единичных случаях – с очень трудно различимыми в световом микроскопе нитевидными структурами (см. рис. 2, д). По характеру рельефа у песцов из общей популяции выделяются лимфоциты с одним или несколькими достаточно большими цитоплазматическими выпячиваниями. Исходя из морфологических признаков и по аналогии с электронно-микроскопическими исследованиями [Козинец и др., 2002], мы отнесли их в группу лимфоцитов, содержащих выросты и сфероидные образования (см. табл. 1).

Цитоплазматические выпячивания придают лимфоцитам пузырчатый вид с отчетливо выраженной базофилией на периферии клетки. Количество выростов и сфероидных образований колеблется от 1 до 6 на один лимфоцит, их величина составляет в среднем от 0,73 до 8,95 % от общей площади клетки. По величине параметров, характеризующих форму клеток, этот тип лимфоцитов близок к эллипсу, причем цитоплазматические выпячивания увеличивают изрезанность периметра и, за некоторым исключением, увеличивают размер, что, вероятно, отражает наличие запаса клеточного объема и возможности его регуляции [Редниц, Парфенов, 1989; Скоркина и др., 2011].

Введение в рацион лисиц и песцов высоких доз витаминов А и Е приводит к изменению морфометрических параметров лимфоцитов, но существенно не влияет на их относительное содержание в периферической крови (см. табл. 1 и 2). Появление групп клеток с иными размерами и показателями внутриклеточного метаболизма может свидетельствовать о популяционной перестройке в иммунной системе [Ватазин и др., 2009]. Отсутствие влияния витаминов на общее количество, по-видимому, обусловлено преимущественно ре-

гуляцией функций различных типов лейкоцитов. В частности, в экспериментах показано, что витамин А вызывает увеличение активности естественных киллеров и освобождение супероксид-аниона нейтрофилами, а токоферол способствует редукции супероксид-аниона и ослаблению биоцидности лейкоцитов. Кроме того, выявлено, что на эффективность действия витаминов влияет ряд факторов, таких как состояние организма, возраст, доза, продолжительность введения и наличие патологии [Webb, Villamor, 2007].

Влияние высоких доз витаминов А и Е на морфометрические параметры лимфоцитов неодинаково у лисиц и песцов. Если у песцов добавка витаминов приводит к уменьшению размера гладких форм лимфоцитов, то у лисиц, напротив, витамин А достоверно, а токоферол несущественно его увеличивают. Об изменении внутривидового соотношения лимфоцитов в крови у животных, получавших витамины, свидетельствует смещение кривых распределения их по площади (см. рис. 1). В некоторых работах отмечено стимулирующее влияние бета-каротина, являющегося предшественником витамина А, на рост тимуса и количество малых лимфоцитов [Chew, Park, 2004]. Уменьшение площади и нарушение структуры мембран эритроцитов, увеличение содержания атипичных форм – сфероцитов и стоматоцитов выявлено при экспериментальном гипервитаминозе А у самцов крыс линии Вистар [Минашкина, 2011].

Хроматографический анализ показал, что при нагрузке витамином А изменение морфометрических параметров лимфоцитов как у лисиц, так и у песцов происходит на фоне существенного повышения в сыворотке крови содержания ретинола и, как правило, снижения концентрации токоферола. При добавках витамина Е изменения менее значительны и заключаются в повышении уровня

ретинола у песцов, получавших витамин в дозе 100 мг. В предыдущих исследованиях установлено, что у лисиц ткань селезенки, крупнейшего периферического лимфоидного органа, имеет самое низкое содержание токоферола и является более чувствительной по сравнению с печенью, почками, сердечной и скелетной мышцами, а также легкими к высокой дозе витамина А [Баишникова, Сергина, 2010].

Конфигурация лимфоцитов у лисиц при нагрузке большими дозами витамина А не изменяется, а у песцов увеличивается количество клеток с выростами и сфероидными образованиями цитоплазмы (см. рис. 2, е–и). Различий формы и размера ядра в зависимости от морфологии поверхности клетки не выявлено. Однако за счет выростов изменяется ядерно-цитоплазматическое соотношение в сторону увеличения площади лимфоцитов и, соответственно, уменьшения доли ядра. У песцов, получавших витамин Е, аналогичное изменение морфологии лимфоцитов наблюдается так же, как и у контрольных, в единичных случаях. Хотя в содержании лимфоцитов со сфероидными образованиями достоверных различий между исследованными группами не выявлено, у песцов, находящихся на рационах с добавкой витамина А, частота встречаемости их больше (см. табл. 2).

Особенности поверхностной архитектоники клеток крови могут зависеть от дезорганизации структуры плазматической мембраны вследствие как активационных, так и апоптотических процессов [Новицкий и др., 2005; Инжутова, 2007]. Например, при инкубации нейтрофилов человека с полностью-транс-ретинолом и, в меньшей степени, с другими ретиноидами наблюдается образование многочисленных выростов клеточной поверхности и выделение супероксид-аниона [Badwey et al., 1986]. Согласно литературным данным, их формирование, так называемый блеббинг, является обратимым процессом, сопровождающим апоптоз [Инжутова, 2007]. Причем показано, что ретиноевая кислота может индуцировать апоптоз Т-лимфоцитов [Toth et al., 2011]. В исследуемых нами образцах крови фигур апоптоза и признаков автоматизации клеточных фрагментов, как правило, не обнаружено.

Исходя из данных литературы, многие химические и физические факторы, вызывающие апоптоз, индуцируют свободнорадикальные реакции [Утешев и др., 1998]. У песцов, получавших витамин А, увеличение количества лимфоцитов с цитоплазматическими выпячиваниями может определяться большей чувствительно-

стью мембран к его влиянию или способностью в высоких концентрациях оказывать прооксидантное действие [Меньщикова и др., 2008]. Так, при изучении взаимодействия ретиналя с плоскими бислойнными липидными мембранами был сделан вывод о том, что аккумулированный в этих мембранах ретиналь оказывает фотодеструктивное действие как на мембранные белки, так и на липидную компоненту, окисляя ненасыщенные липиды [Соколов и др., 2008]. Проявлением мембранотропного действия является увеличение количества лизосомальных энзимов в сыворотке и в лейкоцитах крови кроликов после инъекций ретинола [Schmidt et al., 1992].

Имеются данные, что между песцом, типичным представителем полярных животных, и лисицей, обитающей в умеренных широтах, наблюдается ряд физиолого-биохимических различий, которые, в частности, проявляются в величине критических температур и термо-нейтральной зоны [Klir, Heath., 1992]. Выявлено, что у человека метаболическая адаптация к климатогеографическим факторам Севера сопровождается накоплением в мембранах клеток липидов и перестройкой фосфолипидов, делающих мембрану более стабильной [Севостьянова, 2013]. Можно предположить, что мембраны лимфоцитов у песцов и лисиц также имеют особенности в расположении липидов, с чем, вероятно, связана разница в реакции этих клеток на высокие дозы витаминов. Например, сравнительное изучение спермы этих видов животных показало, что в составе плазматических мембран соотношение незамещенных и замещенных жирных кислот и уровень десмо-стерола и холестерина у лисиц выше, чем у песцов [Miller et al., 2005].

Учитывая результаты наших исследований и данные литературы, можно предположить, что изменение морфологии клеточной поверхности у животных, содержащихся на рационах с высокими дозами витамина А, связано с влиянием ретинола на мембраны. В наших экспериментах влияние витамина А на морфологию поверхности лимфоцитов обнаружено не у всех исследованных животных, что свидетельствует об индивидуальной чувствительности. Кроме индивидуальных имеются и видовые различия, обусловленные особенностями метаболизма, соотношением про-, антиоксидантных и ряда других факторов, обеспечивающих адаптацию животных к среде обитания. В частности, есть сведения о неодинаковой чувствительности к ретиноидам нейтрофилов морской свинки и

человека [Badwey et al., 1986]. В реакции на добавки витаминов у серебристо-черной лисицы и вуалевого песца большое значение могут иметь особенности экологической специализации видов – канадской красной лисицы и дикого белого песца, давших начало исследованным мутантным формам.

Выводы

Таким образом, у лисиц и песцов при действии высоких доз ретинола и токоферола наблюдаются межвидовые различия морфометрических параметров лимфоцитов периферической крови. У лисиц витамин А достоверно увеличивает размеры клеток и не влияет на их поверхностную архитектуру. У песцов витамины А и Е приводят к уменьшению морфометрических параметров лимфоцитов, а витамин А вызывает также у некоторых из них изменение морфологии клеточной поверхности – формирование цитоплазматических выростов и сфероидных образований. Наблюдаемые особенности, по-видимому, обусловлены неодинаковой видовой чувствительностью к добавкам высоких доз витаминов и могут зависеть от физико-химического состояния мембран лимфоцитов.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента НШ-1642.2012.4, ФЦП ГК № 02.740.11.0700 и проекта № 68 в рамках сотрудничества РАН и Польской АН.

Литература

Баишникова И. В., Сергина С. Н. Влияние высокой дозы витамина А на антиоксидантную систему песцов и лисиц // Естественные науки. Астраханский государственный университет. 2010. № 1 (30). С. 55–69.

Ватазин А. В., Василенко И. А., Валов А. Л., Метелин В. Б., Круглов Е. Е., Цалман А. Я. Витальная компьютерная морфометрия лимфоцитов в диагностике острого отторжения почечного аллотрансплантата // Вестник трансплантологии искусственных органов. 2009. Том XI, № 4. С. 18–25.

Гущина Ю. Ю., Плескова С. Н., Звонкова М. Б. Исследование различий морфологических параметров клеток крови человека методом сканирующей зондовой микроскопии // Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования, 2005. № 1. С. 48–53.

Инжутова А. И., Салмина А. Б., Петрова М. М., Михуткина С. В., Народова В. В., Домрачев Д. В. Регистрация блеббинга плазматической мембраны лимфоцитов периферической крови как экспресс-метод оценки тяжести состояния больных осложненными формами гипертонической болезни // Бюл. СО РАМН. 2007. № 1 (123). С. 6–10.

Козинец Г. И., Погорелов В. М., Шмаров Д. А., Боев С. Ф., Сазонов В. В. Клетки крови – современные технологии их анализа. М.: Триада-Фарм, 2002. 535 с.

Коросов А. В., Горбач В. В. Компьютерная обработка биологических данных: Метод. пособие. Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ, 2007. 76 с.

Меньщикова Е. Б., Зенков Н. К., Ланкин В. З., Бондарь И. А., Труфакин В. А. Окислительный стресс: Патологические состояния и заболевания. Новосибирск: АРТА, 2008. 284 с.

Минашкина Т. А. Морфологическая характеристика эритроцитов при экспериментальном гипервитаминозе А // Морфология. 2011. Т. 139, № 2. С. 41–44.

Новицкий В. В., Наследникова И. О., Рязанцева Н. В., Токарева Н. В., Белобородова Э. И., Дунаева Л. Е., Белобородова Е. В., Антошина М. А., Белоконов В. В., Жукова О. Б. Лимфоциты при хроническом вирусном гепатите С: поверхностная архитектура, микровязкость мембраны и функциональная активность // Бюл. СО РАМН. 2005. № 3 (117). С. 78–82.

Редчиц Е. Г., Парфенов А. С. Реологические свойства лейкоцитов и их участие в микроциркуляции крови // Гематол. и трансфузиол. 1989. Т. 34, № 12. С. 40–45.

Севостьянова Е. В. Особенности липидного и углеводного метаболизма человека на Севере (литературный обзор) // Бюл. сибирской мед. 2013. Т. 12, № 1. С. 93–100.

Скоркина М. Ю., Федорова М. З., Муравьев А. В. Цитоархитектоника лимфоцитов здоровых доноров в условиях активации и блокады β -адренорецепторов // Ярославский педагогический вестник. 2011. Т. III, № 3. С. 104–109.

Скурихин В. Н., Двинская Л. М. Определение α -токоферола и ретинола в плазме крови сельскохозяйственных животных методом микроколоночной высокоэффективной жидкостной хроматографии // С.-х. биология. 1989. № 4. С. 127–129.

Соколов А. В., Соколов В. С., Фельдман Т. Б., Островский М. А. Взаимодействие полностью-транс-ретинола с бислойнными липидными мембранами // Биологические мембраны. 2008. Т. 25, № 6. С. 499–507.

Туманов И. Л. Биологические особенности хищных млекопитающих России. СПб.: Наука, 2003. 448 с.

Утешев Д. Б., Сергеев А. В., Утешев Б. С. Апоптоз: Фармакологические аспекты // Эксперим. и клинич. фармакол. 1998. Т. 61, № 4. С. 57–65.

Федорова М. З., Павлов Н. А., Зубарева Е. В., Надеждин С. В., Симонов В. В., Забиняков Н. А., Тверитина Е. С. Использование атомно-силовой микроскопии для оценки морфометрических показателей клеток крови // Биофизика. 2008. Т. 53, вып. 6. С. 1014–1018.

Badwey J. A., Robinson J. M., Curnutte J. T., Karnovsky M. J., Karnovsky M. L. Retinoids Stimulate the Release of Superoxide by Neutrophils and Change Their Morphology // J. Cell. Physiol. 1986. Vol. 127. P. 223–228.

Chew B. P., Park J. S. Carotenoid Action on the Immune Response // J. Nutr. 2004. Vol. 134. P. 257–261.

Klir J. J., Heath J. E. Metabolic rate and evaporative water loss at different ambient temperatures in two species of fox: the red fox (*Vulpes vulpes*) and the arctic fox (*Alopex lagopus*) // *Comp. Biochem. Physiol.* 1992. Vol. 101A, N 4. P. 705–707.

Miller R. R. Jr., Cornett C. L., Waterhouse K. E., Farstad W. Comparative aspects of sperm membrane fatty acid composition in silver (*Vulpes vulpes*) and blue (*Alopex lagopus*) foxes, and their relationship to cell cryopreservation // *Cryobiology.* 2005. Vol. 51. P. 66–75.

Schmidt M., Kotataj A., Bulla J., Krol T., Witek B., Banasik A. Activity of Some Lysosomal Enzymes in Plasma and Leucocytes of Rabbits Exposed to Effect of Retinol and Hydrocortisone // *Horm. metab.* 1992. Vol. 24. P. 21–25.

Schweigert F. J., Raila J. Mechanisms Involved in the Intestinal Digestion and Absorption of Dietary Vitamin A // *J. Nutr.* 2002. Vol. 132. P. 324.

Toth K., Sarang Z., Scholtz B., Brazda P., Ghyselinck N., Chambon P., Fesus L., Szondy Z. Retinoids enhance glucocorticoid-induced apoptosis of T cells by facilitating glucocorticoid receptor-mediated transcription // *Cell Death Differ.* 2011. Vol. 18, N 5. P. 783–792.

Webb A. L., Villamor E. Update: Effects of Antioxidant and Non-Antioxidant Vitamin Supplementation on Immune Function // *Nutr. Rev.* 2007. Vol. 65, N 5. P. 181–217.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Узенбаева Людмила Борисовна

старший научный сотрудник, к. б. н.
Институт биологии Карельского научного центра РАН
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия,
Россия, 185910
тел.: (8142) 573107

Баишникова Ирина Валерьевна

ведущий биолог
Институт биологии Карельского научного центра РАН
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия,
Россия, 185910
эл. почта: iravbai@mail.ru
тел.: (8142) 573107

Кижина Александра Геннадьевна

главный биолог
Институт биологии Карельского научного центра РАН
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия,
Россия, 185910
эл. почта: golubewa81@yandex.ru
тел.: (8142) 573107

Ильина Татьяна Николаевна

старший научный сотрудник, к. б. н.
Институт биологии Карельского научного центра РАН
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия,
Россия, 185910
эл. почта: ilyina@bio.krc.karelia.ru
тел.: (8142) 573107

Илюха Виктор Александрович

зав. лаб. экологической физиологии животных, д. б. н.
Институт биологии Карельского научного центра РАН
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия,
Россия, 185910
эл. почта: ilyukha@krc.karelia.ru
тел.: (8142) 573107

Тютюнник Николай Николаевич

главный научный сотрудник, д. с.-х. н., проф.
Институт биологии Карельского научного центра РАН
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия,
Россия, 185910
эл. почта: tyutyunnik@krc.karelia.ru
тел.: (8142) 573107

Uzenbaeva, Lyudmila

Institute of Biology, Karelian Research Center,
Russian Academy of Sciences
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk,
Karelia, Russia
tel.: (8142) 573107

Baishnikova, Irina

Institute of Biology, Karelian Research Center,
Russian Academy of Sciences
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk,
Karelia, Russia
e-mail: iravbai@mail.ru
tel.: (8142) 573107

Kizhina, Alexandra

Institute of Biology, Karelian Research Center,
Russian Academy of Sciences
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk,
Karelia, Russia
e-mail: golubewa81@yandex.ru
tel.: (8142) 573107

Ilyina, Tatiana

Institute of Biology, Karelian Research Center,
Russian Academy of Sciences
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk,
Karelia, Russia
e-mail: ilyina@bio.krc.karelia.ru
tel.: (8142) 573107

Ilyukha, Victor

Institute of Biology, Karelian Research Center,
Russian Academy of Sciences
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk,
Karelia, Russia
e-mail: ilyukha@krc.karelia.ru
tel.: (8142) 573107

Tyutyunnik, Nikolay

Institute of Biology, Karelian Research Center,
Russian Academy of Sciences
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk,
Karelia, Russia
e-mail: tyutyunnik@krc.karelia.ru
tel.: (8142) 573107