

УДК 574.3.591

**МИЕЛОГРАММЫ ОЗЁРНЫХ (*PELOPHYLAX RIDIBUNDUS*)
И ПРУДОВЫХ (*PELOPHYLAX LESSONAE*) ЛЯГУШЕК
(AMPHIBIA: RANIDAE) УСЛОВНО «ФОНОВЫХ»
И АНТРОПОГЕННО-ТРАНСФОРМИРОВАННЫХ ТЕРРИТОРИЙ
НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ**

Е. Б. Романова, К. В. Шаповалова, И. А. Марьин

*Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского
Россия, 603950, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23
E-mail: romanova@ibbm.unn.ru*

Поступила в редакцию 14.02.17 г.

Миелограммы озёрных (*Pelophylax ridibundus*) и прудовых (*Pelophylax lessonae*) лягушек (Amphibia: Ranidae) условно «фоновых» и антропогенно-трансформированных территорий Нижегородской области – Романова Е. Б., Шаповалова К. В., Марьин И. А. – Сравнительный анализ миелограмм озёрных и прудовых лягушек выявил более высокую эритропоэтическую активность костного мозга у амфибий условно «фоновых» (группа 1) по сравнению с особями урбанизированных (группа 2) территорий. Адаптивной реакцией амфибий к существованию в загрязнённых условиях водной среды являлась перестройка клеточного состава костного мозга и активация клеток миелоидного ряда. Вариабельность ответов отдельных звеньев миелопоэза отражала пластичность компенсаторных возможностей организма. При общих адаптивных реакциях двух симпатрических видов амфибий межвидовые различия проявлялись в активизации кроветворения у прудовых лягушек. Установлено существование статистически значимой сильной зависимости между интегральным индексом миелограммы амфибий и содержанием в воде железа ($r = -0.81, p = 0.04$), хлоридов ($r = 0.88, p = 0.01$), сульфатов ($r = 0.88, p = 0.018$) и нефтепродуктов ($r = 0.89, p = 0.015$).

Ключевые слова: амфибии, костный мозг, миелопоэз, эритропоэз.

Myelograms of marsh (*Pelophylax ridibundus*) and pool frogs (*Pelophylax lessonae*) (Amphibia: Ranidae) of conventionally "background" and anthropogenously transformed territories in the Nizhniy Novgorod region. – Romanova E. B., Shapovalova K. V., and Mar'in I. A. – Our comparative analysis of the myelograms of these lake and pond frogs has revealed a higher erythropoietic activity of the bone marrow in the conditionally "background" amphibians (group 1) as compared to the individuals from urbanized (group 2) territories. Restructuring of the bone marrow cellular composition and activation of the myeloid cells were the adaptive reaction of the amphibians to living in polluted conditions of their aquatic environment. The response variability of particular myelopoiesis elements reflected the plasticity of the organism's compensatory abilities. With common adaptive reactions of the two sympatric amphibian species, their interspecific differences were shown as hematopoiesis activation in pond frogs. A statistically significant strong dependence between the integral myelogram index of amphibians and the content of iron ($r = -0.81, p = 0.04$); chlorides ($r = 0.88, p = 0.01$); sulfates ($r = 0.88, p = 0.018$) and oil products ($r = 0.89, p = 0.015$) in water has been established.

Key words: amphibians, marrow, myelopoiesis, erythropoiesis.

DOI: 10.18500/1684-7318-2017-3-298-307

ВВЕДЕНИЕ

Выявление механизмов, закономерностей функционирования и динамики живых систем (популяций, видов, экосистем), а также изучение конкретных путей и форм адаптивного потенциала представителей разных видов в изменяющихся условиях среды являются одной из важнейших задач экологической иммунотоксикологии. В адаптациях организма к антропогенному средовому стрессу ведущую роль выполняют главные физиологические системы: нервная, иммунная, кровеносная, эндокринная. Костный мозг у бесхвостых амфибий является центральным органом, продуцирующим из родоначальной гемопоэтической клетки, клетки крови и иммунной системы (Грушко, 2010; Скрипченко, 2009; Cooper, 1976; Turpen, Smith, 1989), и обеспечивает процессы метаболизма и пролиферацию форменных элементов крови в период метаморфоза (Галактионов, 2005; Хамидов и др., 1978). Количественный и качественный клеточный состав костномозговой продукции определяет развертывание неспецифических и специфических реакций, обуславливая резистентность и реактивность организма (Хаитов, 1999). При значительном объеме исследований по изучению системы крови амфибий (Вершинин, 2004; Пескова, 2004; Силс, 2008; Минеева, Минеев, 2010; Романова и др., 2011, 2013; Coico et al., 2003 и др.) практически отсутствуют сведения по сравнительному анализу клеточного состава костного мозга близкородственных видов, обитающих на «условно» фоновых и антропогенных территориях.

Целью работы являлась дифференцированная оценка клеточного состава миелоидного и эритроидного рядов костного мозга озёрных (*Pelophylax ridibundus* Pallas, 1771) и прудовых лягушек (*Pelophylax lessonae* Cramerano, 1882) условно «фоновых» и антропогенно-трансформированных территорий Нижегородской области.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектами исследования служили выборки из популяций озёрных (*P. ridibundus*) (75 особей) и прудовых (*P. lessonae*) (15 особей) лягушек, собранных в течение июня – июля 2016 г. в шести водоёмах Нижегородской области, в разной степени подверженных действию урбанизации и загрязнения (табл. 1).

В исследованных водоёмах в прибрежной зоне были отобраны пробы воды и выполнен количественный химический анализ методом спектрофотометрии на спектрофотометре Nach DR-2800 (Nach Company, США). По результатам анализа для каждого водоёма был произведен расчет коэффициента комплексности загрязненности воды (K_{fj}) (Гелашвили и др., 2016), по формуле:

$$K_{fj} = \frac{N'_{fj}}{N_{fj}} \cdot 100\%,$$

где N'_{fj} – количество нормируемых ингредиентов и показателей качества воды, содержание или значение которых превышает соответствующие им ПДК; N_{fj} – общее количество нормируемых ингредиентов и показателей качества воды, определенных в результате анализа.

Таблица 1

Эколого-географическая характеристика исследуемых водоёмов
и объем собранного материала

№ п/п	Водоём	Характеристика водоёма	Число особей
<i>Озёрные лягушки (Pelophylax ridibundus)</i>			
1	Торфокарьер Ситниковского заказника (Нижегородская обл., Борский р-н); географические координаты: широта 56°43'42.93'', долгота 44°07'17.99''	Искусственный водоём, созданный на месте торфодобычи. Находится на территории Ситниковского орнитологического заказника. Антропогенная нагрузка слабая	15
2	оз. Рустай (Нижегородская обл., Семеновский р-н, ГПЗ «Керженский»); географические координаты: широта 56°21'9.88'', долгота 43°53'49.93''	Естественный водоём, старица р. Керженец. Антропогенная нагрузка слабая (рекреационное воздействие)	15
3	Болото Круглое Дальнее (Нижегородская обл., Богородский р-н); географические координаты: широта 56°02'47.45'', долгота 43°35'69.87''	Естественный водоём, антропогенная нагрузка слабая (место сбора ягод)	15
4	оз. Жилново (Нижегородская обл., Кстовский р-н); географические координаты: широта 56°21'28.80'', долгота 44°15'37.41''	Естественный водоём, пойменный. Антропогенная нагрузка значительная (рекреационное и культурно-бытовое воздействие)	15
5	оз. Силикатное (г. Н.Новгород, Сормовский р-н); географические координаты: широта 56°36'83.89'', долгота 43°78'12.47''	Искусственный водоём, антропогенная нагрузка значительная. Зона многоэтажной застройки, высокая рекреационная нагрузка, автотранспортное и хозяйственно-бытовое загрязнение	15
<i>Прудовые лягушки (Pelophylax lessonae)</i>			
6	оз. Вторчермет (г. Н.Новгород, Канавинский р-н); географические координаты: широта 56°31'21.14'', 43°84'89.36''	Искусственный водоём. Антропогенная нагрузка значительная, находится в зоне многоэтажной застройки, испытывает влияние ОАО «Вторчермет»	15

Костный мозг получали сразу же после забоя амфибий из бедренной кости (Тодоров, 1968). Приготовление мазков костного мозга и их окраска осуществлялась по стандартной методике (Гематология, 2004). Учет клеток костного мозга проводился с помощью микроскопа с иммерсионной системой при общем увеличении $\times 1500$ (Meiji Techno Co, LTD, MT 4200L, Япония). По окрашенным препаратам проводили дифференцировку клеток миелоидного (миелобласты, промиелоциты, миелоциты и метамиелоциты) и эритроидного (эритробласты, пронормоциты, нормоциты базофильные и полихроматофильные) рядов. В каждом мазке анализировали по 100 клеток, получая процентное содержание различных ядросодержащих клеток миелоидной ткани. По полученным результатам рассчитывали интегральный индекс миелограммы как отношение суммы клеток миелоидного ряда к сумме клеток эритроидного ряда.

Статистический анализ проводили с помощью непараметрических критериев: Крускала – Уоллиса – при множественном сравнении групп; Данна – при попарном сравнении выборок; Манна – Уитни – при сравнении условно «фоновых» и урбанизированных выборок, в программе Statistica 10.0 фирмы StatSoft. Критический уровень значимости (p) принимали = 0.05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Химический анализ воды с последующим расчетом коэффициента комплексности загрязненности выявил различия между шести исследованными водоёмами. Большое число определенных ингредиентов являлось загрязняющими: соединения железа, меди, марганца, хрома и нефтепродукты. Размах варьирования коэффициента комплексности составил 30.77%. Минимальное значение коэффициента комплексности получено для торфокарьера Ситниковского заказника (7.69%), три водоёма урбанизированной территории (болото Круглое Дальнее, оз. Силикатное, оз. Жилново) имели одинаковое значение коэффициента комплексности загрязненности воды, равное 30.77%. Наиболее высокое значение коэффициента получено для оз. Вторчермет (табл. 2).

Таблица 2

Гидрохимический анализ загрязненности воды исследуемых водоёмов

Водоёмы	Вещества в воде исследуемых водоёмов, превышающие ПДК для водоёмов рыбохозяйственного значения, раз					Коэффициент загрязненности воды (K_p),%
	Fe	Mn	Cu	Cr	Нефтепродукты	
1-й – торфокарьер Ситниковского заказника	18.3	–	–	–	–	7.69
2-й – оз. Рустай	11.4	2	–	–	–	15.38
3-й – болото Круглое Дальнее	–	20	18	3.5	50	30.77
4-й – оз. Жилново	2.5	–	182	3.95	40	30.77
5-й – оз. Силикатное	2	–	90	4.45	22.6	30.77
6-й – оз. Вторчермет	2	10	2	2.5	19	38.46

Количественный состав клеток миелоидного ряда в костном мозге озёрных лягушек значимо различался по содержанию миелобластов ($H = 56.48$; $p < 0.001$) и промиелоцитов ($H = 14.05$; $p = 0.007$). Парное сравнение исследованных выборок показало, что содержание миелобластов в костном мозге озёрных лягушек, обитающих в водоёмах урбанизированных территорий, было почти в два раза ниже по сравнению с аналогичным показателем лягушек, населяющих водоёмы условно «фоновых» территорий. По содержанию в костном мозге промиелоцитов озёрные лягушки «условно» фоновых территорий статистически значимо не различались между собой ($Z = 2.13$, $p = 0.32$). В условиях повышенного загрязнения (оз. Жилново (Нижегородская область, Кстовский район) и болото Круглое Дальнее (Нижегородская область, Богородский район)) коэффициент комплексности загрязненности воды равен 30.77%, в костном мозге озёрных лягушек выявлено увеличение доли миелобластов. Эритропоэтическая активность костного мозга амфибий условно «фоновых» территорий была выше по сравнению с выборками озёрных лягушек урбанизированных водоёмов, для которых зарегистрировано пониженное содержание эритробластов, пронормоцитов и нормоцитов.

Предварительный статистический анализ с помощью непараметрического критерия Данна выявил отсутствие различий в показателях миелоидного и эритроидного ростков костного мозга озёрных лягушек между выборками охраняемых

территорий, что позволило объединить их в общую группу и получить средние групповые показатели миелограммы озёрных лягушек условно «фоновых» территорий. Аналогичный результат был получен и для выборок лягушек урбанизированных территорий: оз. Силикатное, (г. Н. Новгород, Сормовский район), болото Круглое Дальнее (Нижегородская область, Богородский район) и оз. Жилново (Нижегородская область, Кстовский район), которые не различались между собой по анализируемым показателям миелограмм. Проведенный анализ позволил получить средние групповые показатели

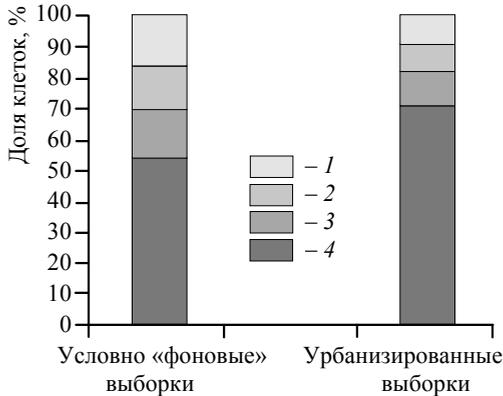


Рис. 1. Доля клеток миелобластного ряда в костном мозге озёрных лягушек (*Pelophylax ridibundus*) Нижегородской области: 1 – метамиелоциты, 2 – миелоциты, 3 – промиелоциты, 4 – миелобласты

клеточного состава костного мозга озёрных лягушек условно «фоновых» водоёмов (группа 1) и урбанизированных территорий (группа 2). Сравнение групп по критерию Манна – Уитни выявило большую долю клеток миелобластного ряда костного мозга у озёрных лягушек группы 2, по сравнению с озёрными лягушками условно «фоновых» водоёмов (группа 1) (рис. 1).

Так, количество миелобластов в костном мозге озёрных лягушек урбанизированных территорий в 2.1 раза ($U = 7.28, p < 0.00001$) и промиелоцитов в 1.2 раза ($Z = 2.27, p = 0.0231$) было значимо выше по сравнению с аналогичными показателями лягушек условно «фоновых» территорий (табл. 3).

Таблица 3
Сравнительный анализ миелограмм озёрных лягушек условно «фоновых» и урбанизированных территорий

Показатели миелограммы, %	Группа 1 (условно «фоновые»)	Группа 2 (урбанизированные)	Статистические показатели
Клетки миелобластного ряда			
Миелобласты	25.07±1.36	52.42±0.63	$U = 7.28, p < 0.00001$
Промиелоциты	7.13±0.68	8.73±0.28	$U = 2.27, p = 0.0231$
Миелоциты	6.60±0.56	6.20±0.32	$U = 0.43, p = 0.6692$
Метамиелоциты	7.67±0.78	7.28±0.28	$U = 0.15, p = 0.8797$
Клетки эритробластного ряда			
Эритробласты	18.33±1.03	8.93±0.34	$U = 2.27, p = 0.0231$
Пронормоциты	9.27±0.76	3.98±0.38	$U = 5.85, p < 0.00001$
Нормоциты базофильные	23.00±1.06	10.73±0.41	$U = 7.20, p < 0.00001$
Нормоциты полихроматофильные	2.17±0.28	1.36±0.11	$U = 2.27, p < 0.00001$

Примечание. Жирным шрифтом выделены значения p для критерия Манна – Уитни (U), подтверждающее различие средних показателей в сравниваемых группах.

МИЕЛОГРАММЫ ОЗЁРНЫХ (*PELOPHYLAX RIDIBUNDUS*)

Результаты химического состава вод в период сбора амфибий показали высокое содержание в этих водоёмах нефтепродуктов и превышение ПДК для рыбохозяйственного норматива по содержанию меди и хрома. Сдвиг миелограммы в сторону увеличения доли клеток миелоидного ряда, по-видимому, обусловливался особенностями гидрохимического состава исследуемых водоёмов.

Кроме того, у амфибий условно «фоновых» территорий выявлена более высокая эритропоэтическая активность костного мозга по сравнению с особями урбанизированных территорий. При дифференцированном анализе клеток эритроидного ряда озёрных лягушек (группа 2) установлены статистически значимое снижение количества эритробластов ($U = 2.27, p = 0.0231$), пронормоцитов ($U = 5.85, p < 0.00001$) и нормоцитов базофильных ($U = 7.20, p < 0.00001$) в 2.1, 2.5 и 2.1 раза соответственно (рис. 2). Полученные данные свидетельствовали об угнетении эритропоэза у озёрных лягушек из популяций, обитающих в водоёмах с повышенным содержанием тяжелых металлов: железа, меди, хрома и нефтепродуктов.

Таким образом, в условиях антропогенного загрязнения водоёмов, определенного по коэффициенту комплексности, наблюдалась перестройка соотношения клеточного состава костного мозга амфибий, проявляющаяся в увеличении доли миелоидных и снижении доли эритроидных клеток по сравнению с популяциями амфибий, условно «фоновых» территорий (рис. 3).

Озёрные и прудовые лягушки, обитающие в сходных условиях антропогенного стресса ($K_{\text{ф}} = 30.77 - 38.46\%$), отличались по содержанию в костном мозге более зрелых клеток миелоидного ряда. При этом у озёрных лягушек доля промиелоцитов ($U = 2.14, p = 0.0321$) в 1.5 раза и метамиелоцитов в 1.9 раза ($U = 2.89, p = 0.0038$) оказалась выше, чем у прудовых лягушек (табл. 4).

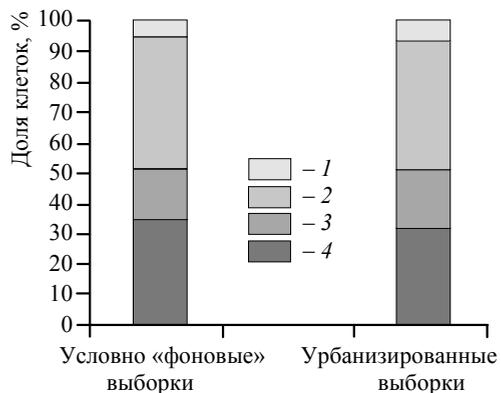


Рис. 2. Доля клеток эритробластного ряда в костном мозге озёрных лягушек (*Pelophylax ridibundus*) Нижегородской области: 1 – нормоциты полихроматофильные, 2 – нормоциты базофильные, 3 – пронормоциты, 4 – эритробласты

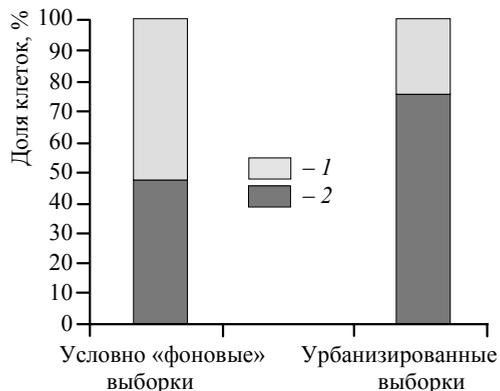


Рис. 3. Перестройка соотношения клеток миелоидного и эритроидного рядов костного мозга озёрных лягушек в разных гидрохимических условиях среды: 1 – эритроидный ряд, 2 – миелоидный ряд

Таблица 4

Миелограммы озёрных и прудовых лягушек урбанизированных территорий

Показатели, %	Озёрные лягушки	Прудовые лягушки	Статистические показатели
Клетки миелобластного ряда			
Миелобласты	52.42±0.63	59.27±0.89	<i>U</i> = 4.69, <i>p</i> = 0.0003
Промиелоциты	8.73±0.28	4.73±0.33	<i>U</i> = 5.39, <i>p</i> < 0.0001
Миелоциты	6.20±0.32	5.20±0.51	<i>U</i> = 1.48, <i>p</i> = 0.138
Метамиелоциты	7.28±0.28	4.07±0.43	<i>U</i> = 4.48, <i>p</i> < 0.0001
Клетки эритробластного ряда			
Эритробласты	8.93±0.34	9.20±0.50	<i>U</i> = 0.145, <i>p</i> = 0.879
Пронормоциты	3.98±0.38	5.33±0.49	<i>U</i> = 2.42, <i>p</i> = 0.0142
Нормоциты базофильные	10.73±0.41	10.66±0.44	<i>U</i> = 0.49, <i>p</i> = 0.624
Нормоциты полихроматофильные	1.36±0.11	1.40±0.16	<i>U</i> = 0.36, <i>p</i> = 0.723
Индекс сдвига миелограммы	3.08±0.09	2.79±0.09	<i>U</i> = 1.47, <i>p</i> = 0.143

Примечание. Жирным шрифтом выделены значения *p* для критерия Манна – Уитни (*U*), подтверждающее различие средних показателей в сравниваемых группах.

Индекс сдвига миелограмм прудовых и озёрных лягушек водоёмов урбанизированной территории статистически значимо не различался, что свидетельствует об общих адаптивных реакциях двух видов на химическое загрязнение водной среды. При этом межвидовые различия также выражены: у прудовых лягушек отмечено повышение активности миелопоэза (доля миелобластов, *U* = 4.69, *p* = 0.0003) и эритропоэза (доля пронормоцитов, *U* = 2.42, *p* = 0.0142), у озёрных лягушек подобной стимуляции кроветворения не наблюдалось (рис. 4).

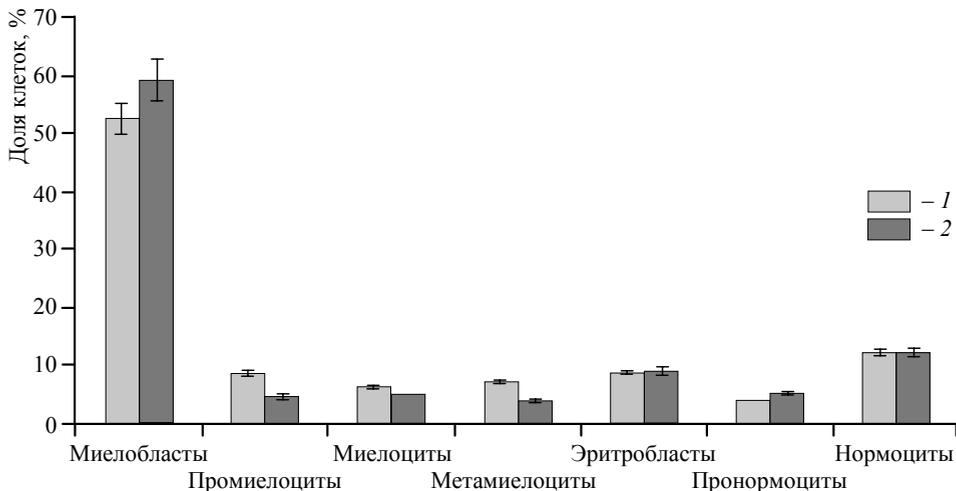


Рис. 4. Миелограммы озёрных (*Pelophylax ridibundus*) (1) и прудовых (*P. lessonae*) (2) лягушек урбанизированных территорий Нижегородской области

Перестройка клеточного состава костного мозга зелёных лягушек импактных территорий определялась, по-видимому, комплексом абиотических факторов, в том числе и концентрацией приоритетных загрязнителей водной среды. Для выяснения существования зависимости между показателями миелограммы зелёных лягушек и гидрохимическим составом среды обитания был выполнен непараметрический ранговый корреляционный анализ по Спирману (r). Установлено существование статистически значимой сильной зависимости между индексом сдвига миелограммы и содержанием в водоёме железа ($r = -0.81, p = 0.04$); хлоридов ($r = 0.88, p = 0.01$); сульфатов ($r = 0.88, p = 0.018$) и нефтепродуктов ($r = 0.89, p = 0.015$). Так, при возрастании в водоёме концентрации нефтепродуктов (мг/л) наблюдается увеличение индекса сдвига миелограммы (рис. 5) за счет снижения доли клеток, формирующих эритробластный ряд костного мозга.

Отметим, что преимущественно загрязнители водной среды оказывали супрессорное действие на эритроидный росток гемопоэза. Так, при высоких концентрациях в водоёмах меди отмечено снижение в составе костного мозга эритробластов ($r = -0.81, p = 0.049$). Хлориды и сульфаты подавляли численность нескольких типов клеток: эритробластов ($r = -0.94, p = 0.004$), пронормоцитов ($r = -0.94, p = 0.0049$) и нормоцитов полихроматофильных ($r = -0.88, p = 0.0018$).

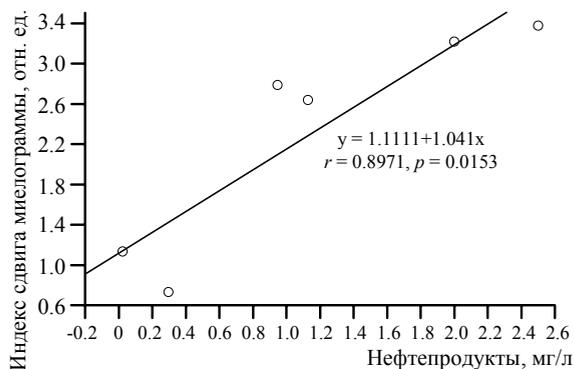


Рис. 5. Анализ взаимосвязи индекса сдвига миелограммы от содержания в водоёме нефтепродуктов

Согласно литературным данным у земноводных, обитающих в среде, загрязненной тяжелыми металлами и нефтепродуктами, выявляются разнообразные адаптивные изменения, проявляющиеся в возрастании индекса лимфоидных органов, числа лейкоцитов и угнетении иммунных реакций (Пескова, 2004; Силс, 2008). Многие ксенобиотики оказывают непосредственное воздействие на эритробластный ряд гемопоэза гидробионтов. Так, воздействие селена, свинца, алюминия обуславливает развитие анемии и тормозит активность ферментов, участвующих в обмене железа (Chmielnicka, Nasiadek, 1998). При интенсивном загрязнении воды медью, марганцем, цинком в эритроцитах рыб повышается концентрация гемоглобина, в то же время размеры клеток красной крови сокращаются почти вдвое, что приводит к нарушению регуляции кислотно-щелочного равновесия, адсорбции токсинов и изменению ферментативных процессов из-за сокращения функционально активной поверхности эритроцитов (Лугаськова, 1997). Смесь тяжелых металлов (цинк, никель, медь и кадмий) обуславливает увеличение общего количества эритроцитов и гемоглобина у рыб (Степанова и др., 1997). Влияние ионов кадмия на гемопоэз у мышей выражается в уменьшении и содержания эрит-

роцитов и ретикулоцитов в периферической крови (Maskova et al., 1996). Количество эритроцитов может снижаться под воздействием хлората (NaClO) (McCauley et al., 1995), нефти и нефтепродуктов (Lutscavage et al., 1995). Различные химические соединения меди, марганца и сульфаты, приводят к развитию хронического стресса у лягушек и повышению у них индекса сдвига лейкоцитов (Минеева, Минеев, 2010).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В условиях загрязнения водной среды в костном мозге амфибий наблюдалось уменьшение доли клеток эритробластного ряда. Адаптивной реакцией амфибий к существованию в измененных условиях водной среды являлась перестройка соотношения клеточного состава костного мозга и активация клеток миелоидного ряда, обеспечивающих впоследствии механизмы врожденной естественной резистентности организма. Естественные и антропогенные факторы окружающей среды разной степени интенсивности нарушают тонкие межклеточные взаимодействия, что приводит к подавлению реактивности отдельных популяций клеток. Вариабельность ответов отдельных звеньев миелопоэза является установленным фактом (Хаитов и др., 1995; Земсков, 1997; Хаитов и др., 2000) и отражает пластичность компенсаторных возможностей организма. При общих адаптивных реакциях двух симпатрических видов (озёрная лягушка и прудовая лягушка) межвидовые различия хорошо выражены и проявлялись в активизации кроветворения у прудовых лягушек в условиях повышенного загрязнения среды обитания. Установлено существование статистически значимой сильной зависимости между показателями миелограммы амфибий и гидрохимическим составом среды.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Вершинин В. Л. Гемопоэз бесхвостых амфибий – специфика адаптациогенеза видов в современных условиях // Зоол. журн. 2004. Т. 83, № 11. С. 1367 – 1374.
- Галактионов В. Г. Эволюционная иммунология : учеб. пособие. М. : Академкнига, 2005. 408 с.
- Гематология. Новейший справочник / под ред. К. М. Абдулкадырова. СПб. : Изд-во «Сова», 2004. 928 с.
- Гелаивили Д. Б., Безель В. С., Романова Е. Б., Безруков М. Е., Силкин А. А., Нижегородцев А. А. Принципы и методы экологической токсикологии / под ред. проф. Д. Б. Гелаивили. Н. Новгород: Изд-во Нижегород. гос. ун-та, 2016. 702 с.
- Гелаивили Д. Б., Охапкин А. Г., Доронина А. И., Колкутин В. И., Иванова Е. Ф. Экологическое состояние водных объектов Нижнего Новгорода. Н. Новгород: Изд-во Нижегород. гос. ун-та, 2005. 414 с.
- Грушко М. П. Красный костный мозг озерной лягушки (*Rana ridibunda*) и прыткой ящерицы (*Lacerta agilis*) // Морфология. 2010. Т. 137, № 1. С. 31 – 34.
- Земсков А. М., Земсков В. М., Хаитов Р. М., Золоедов В. И. Иммунная реактивность и факторы внешней среды // Физиология человека. 1997. Т. 23, № 6. С. 98 – 105.
- Лугаськова Н. В. Адаптивные изменения крови рыб в водоёмах с разным типом загрязнения // 1-й Конгресс ихтиологов России : тез. докл. М. : Изд-во ВНИРО, 1997. С. 229.
- Минеева О. В., Минеев А. К. Нарушения морфологии эритроцитов периферической крови озерной лягушки *Rana ridibunda* Pallas // Вестн. Нижегород. ун-та им. Н. И. Лобачевского. 2010 № 2 – 2. С. 664 – 667.

МИЕЛОГРАММЫ ОЗЁРНЫХ (*PELOPHYLAX RIDIBUNDUS*)

Пескова Т. Ю. Адаптационная изменчивость земноводных в антропогенно загрязненной среде : автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Тольятти, 2004. 36 с.

Романова Е. Б., Фадеева Г. А., Вершинина К. С., Николаев В. Ю. Изменение лейкоцитарной формулы крови озёрной лягушки *Pelophylax ridibundus* (Pallas, 1771) при гельминтозах // Вестн. Нижегород. ун-та им. Н. И. Лобачевского. 2013. № 5 – 1. С. 141 – 147.

Романова Е. Б., Волкова О. Е., Тихонова М. И. Оценка состояния популяций зеленых лягушек рода *Rana* по комплексу показателей гомеостаза // Вестн. Нижегород. ун-та им. Н. И. Лобачевского. 2011. № 2 – 2. С. 119 – 124.

Силс Е. А. Популяционные особенности гематологических показателей периферической крови сеголеток *Rana ridibunda* Pall. в условиях урбанизации // Экология. 2008. № 2. С. 158 – 160.

Скрипченко Е. В. Структурный состав стромы костного мозга бесхвостых амфибий // Вестн. зоологии. 2009. № 3. С. 68 – 71.

Степанова В. М., Чуйко Г. М., Цельмович О. Л. Изучение реакции рыб на хроническое действие смесей низких концентраций тяжёлых металлов // Биологические исследования в Ярославском государственном университете : тез. конф. Ярославль : Изд-во Ярослав. гос. ун-та, 1997. С. 73 – 75.

Тодоров Й. Клинические и лабораторные исследования в педиатрии. София : Медицина и физкультура, 1968. 1064 с.

Хаитов Р. М. Взаимодействие клеток иммунной системы: физиологические и медицинские аспекты иммунитета // Аллергия и клиническая иммунология. 1999. № 1. С. 6 – 20.

Хаитов Р. М., Пинегин Б. В., Истамов Х. М. Экологическая иммунология. М. : Изд-во ВНИРО, 1995. 219 с.

Хаитов Р. М., Игнатьева Г. Л., Сидорович И. Г. Иммунология. М. : Медицина, 2000. 432 с.

Хамидов Д. Х., Акилов А. А., Турдыев А. А.. Кровь и кроветворение у позвоночных животных. Ташкент : Фан, 1978. 168 с.

Chmielnicka J., Nasiadek M. The influence of toxic metals on the erythropoiesis and iron metabolism (does-effect relationships studies) // J. of Trace Elements in Experimental Medicine. 1998. № 4. P. 353 – 354.

Coico R., Sunshine G., Benjamin E. Immunology. A short Course. Hoboken, NJ : Wiley-Liss Publ., 2003. 237 p.

Cooper E. L. Immunity mechanisms // Physiology of the amphibian / ed. B. Lofts. New York : Academic Press, Inc., 1976. Vol. 3. P. 163 – 272.

Lutcavage M. E., Lutz P. L., Bossart G. D., Hudson D. M. Physiologic and clinicopathologic effects of curde oil on loggerhead sea turtles // Archives of Environmental Contamination and Toxicology. 1995. Vol. 28, № 4. P. 417 – 422.

Mackova N. O., Lenikova S., Fedorocko P., Brezani P., Fedorockova A. Effects of cadmium on haemopoiesis in irradiated and non-irradiated mice. 2. Relationship to the number of circulating blood cells and haemopoiesis // Physiological Research. 1996. Vol. 45, iss. 2. P. 101 – 106.

McCauley P. T., Robinson F. M., Daniel B. R., Olson G. R. The effects of subchronic chlorate exposure in Sprague-Dawley rats // Drug and Chemical Toxicology. 1995. Vol. 18, iss. 2 – 3. P. 185 – 199.

Turpen J. B., Smith P. B. Location of hematopoietic stem cells influences frequency of lymphoid engraftment in *Xenopus embryos* // J. Immunology. 1989. Vol. 143, iss. 11. P. 3455 – 3460.