

№8 1999 год

БИОМОНИТОРИНГ ПРИРОДНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ МЫШЕВИДНЫХ ГРЫЗУНОВ (RODENTIA) В КОНТРАСТНЫХ ПО УРОВНЮ АНТРОПОГЕННЫХ НАГРУЗОК РАЙОНАХ АЛТАЙСКОГО КРАЯ: ПРОБЛЕМА СОЗДАНИЯ АДЕКВАТНОЙ ТЕСТ-СИСТЕМЫ

Развитие современных технологий в значительной степени изменило окружающую среду. На решение возникших в связи с этим многочисленных проблем направлены разноплановые исследования. При этом менее всего изучены биологические последствия антропогенных воздействий: выбросов радиоактивных веществ в результате деятельности атомной промышленности и ядерных испытаний, внесения в почву тысяч тонн удобрений и пестицидов, техногенных нагрузок на природные ландшафты в результате масштабного строительства и пр. Поэтому в настоящее время приобрели особую актуальность работы по изучению указанных воздействий на природные популяции растений, животных и, конечно, человека (Киселев и др., 1994).

В частности, за 50 лет, минувших со дня первого ядерного взрыва на Семипалатинском полигоне в 1949 г., радиоактивные следы многократно накапливались, радионуклиды, в том числе и долгоживущие, попадали в растения, воду, животных, человека. В связи с необходимостью изучения отдаленных последствий ядерных взрывов и прогнозирования возможных генетически закрепленных патологий была создана многоцелевая общероссийская программа "Оценка последствий антропогенного загрязнения окружающей среды и испытаний ядерных устройств на население Алтайского края". Основной задачей этой программы было выяснение влияния этих факторов на здоровье населения Алтайского края. Однако здоровье человека, в особенности его генетическую компоненту, трудно увязать с радиационным фактором конкретно, потому что с момента первого взрыва сменилось два поколения людей. Поэтому для изучения проблемы биологических влияний антропогенных воздействий в Институте цитологии и генетики СО РАН и Институте систематики и экологии животных СО РАН было предложено детально исследовать модельные объекты, в частности мышевидных грызунов (*Rodentia*). Исследования на этих видах животных имеют ряд несомненных преимуществ для проведения мониторинга: высокую численность популяций, почти полное отсутствие миграции, хорошо изученную генетику и анатомию животных, сходные с человеком пищевые цепочки, большую скорость размножения, в результате которой за минувшие 50 лет произошла смена не менее ста поколений.

Целью работы явилось комплексное изучение состояния организма мышевидных грызунов в трех районах Алтайского края, которые в разной степени были подвержены радиоактивному заражению после испытаний на Семипалатинском полигоне (Сухоруков и др. 1995), а также разнообразным воздействиям других экологических факторов.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие задачи:

- провести видовой мониторинг и выбрать виды мышевидных грызунов, численность которых позволяет проводить статистически значимые исследования;
- провести анализ показателей крови грызунов, взятых из природных экосистем с различным уровнем антропогенных нагрузок;
- провести сравнительный анализ иммунологического статуса мышевидных грызунов тех же районов;
- провести оценку относительных частот доминантных леталей у грызунов в районах сравнения;
- определить частоты хромосомных aberrаций в соматических клетках костного мозга грызунов;
- проанализировать относительные частоты встречаемости патологических изменений внутренних органов и злокачественных новообразований в популяциях грызунов сравниваемых районов.

Таким образом, была предложена комплексная биологическая тест-система с использованием важнейших гематологических, цитогенетических, гистологических и онкологических параметров жизнедеятельности мышевидных грызунов в трех районах Алтайского края, имеющих различный уровень антропогенных нагрузок.

В статье кратко представлены результаты биомониторинга природных популяций мышевидных грызунов (*Microtinae* и *Cricetidae*), отловленных в Локтевском (окрестности с. Новенское), Тюменцевском (с. Ключи), Угловском (с. Топольное) районах Алтайского края в полевой сезон 1993 г. Участки отлова различались по уровню антропогенных загрязнений. Угловский и Локтевский районы расположены в зоне прохождения радиоактивных облаков после наземных ядерных взрывов на Семипалатинском полигоне в период 1949–1962 гг. (Киселев и др., 1994). Интенсивность загрязнения Локтевского района в настоящее время (1993 г.) менее 50 мCi/км², Тюменцевского – 50–100 мCi/км², Угловского – 50–130 мCi/км² (Сухоруков и др., 1995). Первичная видовая принадлежность определялась по общему экстерьеру и по зубам после забоя. Окончательную видовую принадлежность определяли по краниологическим параметрам очищенных черепов в лабораторных условиях.

В связи с диагностической и прогностической ценностью изучения общих морфологических показателей крови у отловленных животных проводили измерения гематологических параметров – подсчет числа эритроцитов и лейкоцитов крови. Кроме того, исследовали сыворотку крови для определения уровня содержания иммуноглобулинов класса IgG в условиях стационара.

Исследовали также относительные частоты доминантных леталей, подсчитывая число резорбций эмбрионов у беременных самок.

Проводили также подсчет числа хромосомных aberrаций в поздних анафазах и ранних телофазах в клетках костного мозга.

В анафазах митоза регистрировали хромосомные и хроматидные мосты и фрагменты хромосом. У каждого животного анализировали в среднем по 250–300 анафазных пластинок.

Для выявления патологических изменений внутренних органов и злокачественных новообразований у мышевидных грызунов проведено тотальное патоморфологическое исследование органов отловленных животных. Каждое забитое животное взвешивали, вскрывали, производили макроскопическое исследование внутренних органов, определяли массу сердца, печени, почек, селезенки с целью выявления возможных мио- и кардиопатий, а также злокачественных новообразований.

Зоологическая характеристика видов

В рамках поставленных задач выбор видов животных для изучения статистически достоверных показателей должен был отвечать ряду требований: приблизительно равномерной встречаемости как в разнообразных природных биотопах, так и в окультуренных ландшафтах и вблизи населенных пунктов. Этим требованиям наиболее удовлетворяли мышевидные грызуны – мыши и полевки (*Mus*, *Apodemus*, *Clethrionomys*, *Microtus*).

В ходе экспедиционных работ было отловлено 638 животных, в частности 195 особей *Mus musculus* и 255 особей *Apodemus sylvaticus*, что и определило выбор именно этих видов для детального исследования.

Характеристики морфологических показателей крови у отловленных видов грызунов

Эта часть работы выполнена группой к.б.н. В.П.Николина, к.б.н. Н.А.Половой и сотрудниками.

Из данных литературы известно, что среднее число эритроцитов в периферической крови лабораторных мышей в норме колеблется в пределах 8–10 млн/мм³, среднее число лейкоцитов в пределах 7–15 тыс/мм³ (Лабораторные животные, 1983).

В сравнении содержания форменных элементов крови мы применили дифференцированный подход: 1) анализ крови проводили у мышей без видимых признаков какого-либо патологического процесса; 2) с воспалительными процессами любой этиологии (пневмонии, нагноения и пр.); 3) с паразитарными инвазиями. У здоровых животных *Apodemus sylvaticus* при сравнительном анализе по трем исследованным районам не выявлено отклонений от нормы количества эритроцитов ($7,1 \cdot 10^6$ – $7,7 \cdot 10^6$). Однако у *Mus musculus* Локтевского района отмечено достоверное снижение количества эритроцитов ($5,0 \pm 0,50$) по сравнению с Угловским ($7,17 \pm 0,40$) и Тюменцевским ($7,11 \pm 0,52$) районами, хотя в последних содержание эритроцитов также находится на очень низком уровне. В содержании лейкоцитов крови существенных различий у здоровых особей домашней мыши из разных районов не наблюдается ($6,0 \cdot 10^3$ – $8,3 \cdot 10^3$).

Обращает на себя внимание тот факт, что во всех трех районах как у домашних, так и у лесных мышей обнаружено отсутствие реакции белой крови на воспалительные процессы – не наблюдается лейкоцитоза. Более того, в Угловском районе количество лейкоцитов у мышей обоих видов с воспалительными процессами достоверно снижено, $2,9 \cdot 10^3$ по сравнению со здоровыми животными ($4,8 \cdot 10^3$ – $8,4 \cdot 10^3$).

Существенных изменений со стороны форменных элементов крови при паразитарных инвазиях нами не отмечено.

При сравнительном исследовании иммунологического статуса животных обнаружено достоверное снижение уровня IgG у обоих видов мышей Локтевского района. Результаты определения титра антисальмонеллезных антител не выявили достоверных различий среди грызунов в изученных районах сравнения (табл. 1).

Таблица 1

Количество IgG и титры антител против *Salmonella dublin* в сыворотке крови мышей *M. musculus* и *A. sylvaticus* из трёх районов Алтайского края

Район	Вид*	N	IgG (в мг/мл)	Антитела на <i>S.dublin</i> (log ₂ разведения сыворотки)
Локтевский	M.m	12	0,6± 0,09	0,5± 0,21
	A.s	22	0,4± 0,07	0,5± 0,27
Тюменцевский	M.m	14	0,9± 0,11	0,7± 0,17
	A.s	25	0,98± 0,17	0,6± 0,20
Угловский	M.m	14	1,0± 0,15	0,6± 0,21
	A.s	33	1,1± 0,23	0,5± 0,19

M.m. – домовая мышь, A.s. – лесная мышь, N – число проанализированных животных.

* Включены животные без каких-либо патологических изменений.

При оценке доли резорбированных эмбрионов у беременных самок *Apodemus sylvaticus* статистически значимых различий в сравниваемых районах нами не обнаружено. Так как в период отлова *Mus musculus* в с. Новенском Локтевского района проводили дератизацию грызунов, а по другим районам точных сведений о дератизации нами не выявлено, данные по относительным частотам доминантных летелей у *Mus musculus* ценности не представляли.

Учитывая полное отсутствие данных о других исследованиях отдаленных последствий ядерных испытаний и других антропогенных воздействий, необходимо подчеркнуть важность сравнительных характеристик по районам. Снижение содержания эритроцитов у домовой мыши, в Локтевском районе в частности, указывает на патологию неясной этиологии, однако точная интерпретация отмеченного достоверного факта требует углубленного анализа вопроса.

Характеристика хромосомных aberrаций

Эта часть работы проведена д.б.н. Г.М.Роничевской с сотрудниками.

В таблице 2 представлены данные относительных частот хромосомных перестроек в клетках костного мозга домашних и лесных мышей. Из таблицы 2 видно, что средние частоты перестроек хромосом у животных в Тюменцевском и Локтевском районах почти одинаковы – около 7,5%, однако частоты хромосомных aberrаций клеток костного мозга мышей из Угловского района оказались более чем в два раза выше.

Таблица 2

Частота хромосомных перестроек в клетках костного мозга лесных и домашних мышей в различных районах Алтайского края, различающихся по уровню антропогенных загрязнений

Район исследования	Число исследованных животных	Исследовано анафаз	% анафаз с перестройками хромосом	Митотическая активность, %
Локтевский район (с. Новенское)	148	36800	7,5	10,1
Тюменцевский район (с. Ключи)	114	28756	7,4	10,4
Угловский район (с. Топольное)	148	36540	16,5	9,3

Полученные данные указывают на то, что подсчет хромосомных aberrаций может достоверно отражать воздействие радиоактивности, в 2–3 раза превышающее фон в этой местности. Этот факт, учитывая большое количество обследованных животных, весьма важен. Следует, однако, учитывать, что на мутабельность может влиять не только повышенный радиоактивный фон, но и химические факторы. Хотя все три исследованных района являются сельскохозяйственными и уровень антропогенного химического воздействия в них может быть приблизительно равным (удобрения, ядохимикаты и прочее), исключить влияние, например, промышленности в Локтевском районе нельзя (геохимическая провинция пос. Горняк).

Исследование патологических изменений и онкологических характеристик внутренних органов у изученных видов грызунов

Д.м.н. Л.А.Семеновой, к.б.н. В.И.Дерибас и сотрудниками был проведен тотальный патоморфологический анализ внутренних органов мышевидных грызунов. Обследовано 217 животных обоего пола: из Угловского района – 87, Тюменцевского – 70, Локтевского – 60 (табл. 3).

В печени животных выявлены паразитарные цисты, пустые или заполненные остатками внедрившегося паразита (в основном эхинококка), и четко отграниченные от ткани органа соединительнотканной капсулой. Кроме того, в легких многих животных наблюдались воспалительные поражения: от слабо выраженного очага уплотнения (воспалительного инфильтрата) хронической интерстициальной пневмонии до тотальной острой пневмонии с участками ателектаза – уплотнения ткани легкого до уничтожения просветов альвеол и деструкции воспалительных инфильтратов тканей легкого (табл. 3).

Таблица 3

Вид патологии	Количество патологий в районах								
	Локтевский			Тюменцевский			Угловский		
	M.m.	A.s.	S	M.m.	A.s.	S	M.m.	A.s.	S
Паразиты в печени	11	1	12	28	6	35	18	2	20
Изменения селезенки	12	24	52	14	13	32	20	15	40
Пневмонии, кровоизлияния легких	19	46	101	13	27	62	24	44	85
Гельминты в ЖКТ	5	17	34	5	8	21	16	15	36
Патологии почек	2	1	8	2	0	2	3	1	6
Патологии половой системы	2	2	7	3	2	6	1	1	9
Увеличенные лимфоузлы	6	5	15	9	2	15	4	0	5

M.m. – *Mus musculus*, A.s. – *Apodemus sylvaticus*, S – количество патологий у всех видов животных, включая *Microtus*, *Clethrionomys* и т.д.

Относительные частоты патологических изменений внутренних органов в районах сравнения оказались различными. В Угловском районе это составляет 97,5%, в Локтевском районе – 87%, в Тюменцевском – 67,2%.

Злокачественные новообразования выявлены у 37 животных: в Локтевском – 9, Тюменцевском – 17, Угловском районе – 11 (табл. 4). Необходимо отметить, что бесплодные (по морфологическим признакам) злокачественные новообразования найдены в печени и в легких (табл. 4). Что касается почек, то в этом органе из 23 выявленных “опухолевых образований” только 5 (у одного животного аденокарцинома, а у четырех – мелкоклеточный рак) расцениваются нами как типичные злокачественные новообразования. У остальных 18 это мелкоочаговые диссеминированные новообразования, состоящие из мелких недифференцированных мононуклеарных клеток, среди которых рассеяны крупные пенные клетки с дегенеративными ядрами. Этот тип опухоли был обозначен нами как сходный с ним смешанный светлоклеточный рак почки.

В селезенке некоторых животных обнаружены скопления мелких лимфоидных клеток в красной пульпе, характерных для лейкемии.

Относительные частоты встречаемости злокачественных новообразований в сравниваемых районах достоверно не различаются, однако спектр новообразований в Тюменцевском районе оказался наиболее широким (табл. 4).

Таблица 4

Типы злокачественных новообразований (по гистологическим признакам)

Район Алтайского края	Печень	Почки	Легкие	Селезенка (лейкозы)	Количество поражений
Локтевский (60 животных)	–	смешанный светлоклеточный рак – 4	–	5	9
Тюменцевский (70 животных)	лейомиома – 1 гепатоцитома – 1 аденокарцинома – 1 холангиома – 1	аденокарцинома – 1 мелкоклеточный рак – 4 смешанный	–	1	17

		светлоклеточный рак – 7			
Угловский (87 животных)	–	смешанный светлоклеточный рак – 7	аденокарцинома – 2	2	11

Кроме описанных изменений, у ряда животных в печени, почках и легких определяются очаги скопления мононуклеарных овальных клеточных элементов. Во всех обследованных органах эти очаги гиперплазии по составу клеточных элементов и картине распределения сходны между собой. Клетки этих новообразований абсолютно не сходны с паренхиматозными и соединительнотканными клеточными элементами нормального органа. Эти гиперпластические очаги распределяются в исследованных органах или в виде четко отграниченных от окружающей ткани узлов, или в виде инфильтратов без четких границ, пролиферирующих между клетками здоровых тканей. Узелки не имеют выраженной капсулы, а границы, отделяющие их от нормальной ткани, представлены уплотнением последней.

Аналогичные очаги гиперплазии во внутренних органах наблюдались рядом авторов (Шабад, 1967, Грицоте, 1975) при моделировании экспериментальных опухолей, развивающихся под воздействием канцерогенных препаратов или радиационных факторов.

Как известно, параметры радиационного поражения Алтайского края в результате деятельности Семипалатинского полигона – это большие накопленные дозы при невысокой интенсивности облучения в сочетании с техногенными загрязнениями региона. В связи с этим анализ биологических последствий суммы указанных антропогенных факторов, среди которых радиационному принадлежит, по-видимому, лидирующая роль, является несомненно актуальным.

Анализ литературы показывает, что в районах с повышенным уровнем ионизирующих излучений имеет место поражение многих элементов биоценоза при относительно малых мощностях доз хронического облучения. Повышенная радиостойчивость хронически облучаемых популяций говорит о возможности существования их радиоадаптации. Вместе с тем, повышенный генетический груз, наблюдаемый в хронически облучаемых популяциях, свидетельствует о том, что действие радиации в течение нескольких десятков поколений способствует специфическому приспособлению организмов к мутагенному действию этого экологического фактора. Однако, по мнению ряда авторов, приспособленности может и не вырабатываться в короткие периоды после ударных воздействий (Абрамов, Шевченко, 1987).

Мы оценили ряд биологических признаков, характеризующих состояние индивидуумов из природных популяций мышевидных грызунов. Специфика проведенного мониторинга заключается в комплексной оценке материала, взятого из трех районов сравнения. Эти районы различаются по уровню реализованных доз облучения, радиационному фону, эффективным дозам других антропогенных факторов, степени их сочетанности с потенциальными мутагенами и/или канцерогенами промышленных, геохимических и агрохимических загрязнений. Этот вопрос нами уже обсуждался ранее (Каракин и др., 1993).

Среди исследованных признаков – число эритроцитов и лейкоцитов крови, общий уровень иммуноглобулинов у здоровых животных, важный для сравнительного анализа их иммунологического статуса, хромосомные аберрации в соматических тканях, патологические изменения внутренних органов, включая злокачественные новообразования. Оценка столь широкого комплекса признаков с привлечением видов, обитающих на данных территориях, предложена впервые.

Обращают на себя внимание данные по снижению количества лейкоцитов у мышей сравниваемых районов Алтайского края. Известно, что фагоцитарная активность, позволяющая играть лейкоцитам ведущую роль в клеточном и гуморальном иммунитете, обмене гистамина, антиоксидантных, антимикробных, антителообразующих и других важнейших компонентах иммунологических реакций, в пораженных районах явно ослаблена.

Еще более интересен выявленный нами факт лейкопении у животных с воспалительными процессами, затронувший представителей обоих видов в Угловском районе. Вялая реакция лейкоцитов на воспалительные процессы, по-видимому, отражает неблагоприятную для животных данных видов генетически закрепленную реакцию, сформировавшуюся в течение многих поколений на пораженной территории.

Лейкопения, как известно, наблюдается при вирусных инфекциях, некоторых хронических бактериальных инфекциях, сепсисе, хроническом гепатите, аутоиммунных заболеваниях. Особенно резкая лейкопения наблюдается при апластической анемии и после лучевых воздействий.

Однако вопрос, как реагирует лейкоцитарная система на постоянное облучение минимальными дозами на протяжении многих поколений совершенно не изучен. Поэтому мы придаем важное значение результатам, показывающим уменьшение содержания лейкоцитов у грызунов в районах с повышенным антропогенным загрязнением.

При сравнительном исследовании иммунологического статуса животных обнаружено достоверное снижение уровня IgG у домовых мышей Локтевского района. Хорошо известно, что снижение количества IgG является показателем иммунодепрессии у мышей, испытывающих различные агрессивные средовые воздействия (в том числе загрязнение радионуклидами, химическими веществами и др.). Иммунодепрессия обуславливает ослабление устойчивости животных к инфекционным заболеваниям различной этиологии.

Нет основания полагать, что замкнутая популяция мышевидных грызунов в отношении последствий воздействия испытаний ядерных устройств на полигоне будет принципиально отличаться от исследованных аналогичных характеристик человека,

различия могут быть лишь в коэффициентах. Конечно, для грызунов характерна более высокая частота генераций, если за начальное время сравнения принять 1949 год (около 100 поколений грызунов).

Было бы также крайне интересно провести эксперимент с использованием контрастных по изучаемым признакам линий мышей, изучить генотоксические и онкологические последствия прямых радиационных воздействий различных доз реального внешнего и внутреннего облучения (от 3 до 200 бэр) у исходных линий, а также у потомков первого и второго поколений реципрокных гибридов облученных и необлученных родителей.

Проведение такого эксперимента было бы весьма важным, поскольку данные проведенного мониторинга указывают на возможность существования сформированного генетического компонента для предрасположенности к хромосомным нарушениям, аномалиям состава крови, онкологическим и другим патологиям определенного типа у грызунов в Угловском, Тюменцевском и Локтевском районах.

Выявленные нами онкологические патологии внутренних органов наблюдались ранее при моделировании экспериментальных опухолей, развивающихся под воздействием онкогенных препаратов или радиационных факторов. Следует отметить, что Тюменцевский район, являясь средним по степени радиационной зараженности, лидером по выявленным нами паразитозам и, по-видимому, сопоставимым с Локтевским районом по агрохимической нагрузке, выявил значительно более широкий спектр онкологических патологий по сравнению с другими районами (табл. 4). Интересно также отметить, что Угловский район, являясь радиационно наиболее пораженным среди сравниваемых районов, имел более высокие частоты опухолей в почках и легких. По-видимому, компоненты взаимодействия животных со средой обитания (пища и воздух) могут приводить к развитию указанных патологий, хотя для точного доказательства высказанных соображений требуется проведение модельных экспериментов.

На наш взгляд, наиболее адекватным компонентом радиационного мониторинга обследованных территорий явился анализ хромосомных aberrаций в соматических клетках животных, относительные частоты которых, как оказалось, прямо коррелируют с уровнем радиоактивной пораженности. Это заключение хорошо согласуется с данными классической радиационной генетики (Дубинин, 1968).

Однако мы полагаем, что чем шире набор биологических показателей, с помощью которых оцениваются эффекты антропогенных нагрузок на те или иные территории, тем более рациональные мероприятия по их нейтрализации можно предпринять. Цитогенетический тест – наиболее информативный показатель радиационной нагрузки. Далее по эффективности, в соответствии с полученными нами объективными данными, следуют показатели крови, затем общие патологии внутренних органов, включая злокачественные новообразования. Проведенный комплексный мониторинг позволил, во-первых, ранжировать исследованные биологические признаки по их информативности, а во-вторых, позволил поставить ряд новых задач мониторинга, среди которых наиболее привлекательной представляется оценка полиморфизма фрагментов наиболее часто мутирующих сигнальных генов с помощью полимеразной цепной реакции.

Таким образом, нами разработана и предложена комплексная биологическая тест-система для оценки антропогенных воздействий с использованием природных популяций мышевидных грызунов, а также зафиксирована базовая шкала биологических характеристик 90-го поколения грызунов после 1949 г., важная для обследованных территорий.

Литература

1. Абрамов В.И., Шевченко В.А. Генетические последствия хронического действия ионизирующих излучений на популяции // Радиационный мутагенез и его роль в эволюции и селекции. – М.: Наука, 1987. – С. 83–109.
2. Грицоте Л.А. Экспериментальные опухоли легких. – М.: Изд. Медицина, 1975. – 167 с.
3. Дубинин Н.П. Радиация и наследственность // Генетика и патология. – М.: Медицина, 1968. – С. 117-166.
4. Каракин Е.И., Семенова Л.А., Паломодова Л.А., Паймуратова Т.В., Слынько Н.М., Гулевич В.В., Леонова И.Н., Осадчук А.В., Луценко Н.Д., Кутузова Т.В., Роничевская Г.М., Зверева Л.Н., Николин В.П., Попова Н.А., Ильницкая С.И., Серова И.А., Чересиз С.В., Бочкарев М.Н. Генетический мониторинг-92 природных популяций мышевидных грызунов Алтайского края // Генетические эффекты антропогенных факторов среды. – Новосибирск: ИЦиГ СО РАН, 1993. – С. 80-91.
5. Киселев В.И., Лоборев В.М., Шойхет Я.Н. Проблемы количественной оценки воздействия Семипалатинского полигона на население Алтайского края // Вестник научной программы "Семипалатинский полигон – Алтай". – 1994. – 1. – С. 5-9.
6. Лабораторные животные. – М.: Наука, 1983. – 417 с.
7. Сухоруков Ф.В., Гавшин В.М., Маликова И.Н., Ковалев С.И. Радиоцезий и стронций-90 в компонентах окружающей среды Алтайского региона // Радиоактивность и радиоактивные элементы в среде обитания человека. – Томск, 1995. – С. 235-238.
8. Шабад Л.М. Предрак в экспериментально-морфологическом аспекте. – М.: Медицина, 1967. – 384 с.

Е.И.Каракин, д.б.н.,
Институт цитологии и генетики СО РАН

Т.А.Дупал, к.б.н.,
Институт систематики и экологии животных СО РАН

М.Н.Бочкарев, к.б.н.,
Институт цитологии и генетики СО РАН

В.В.Иванов, д.м.н.,
Институт гигиены Минздрава РФ