

© Коллектив авторов, 2019

УДК 616-092

Дерюгина А.В.<sup>1</sup>, Иващенко М.Н.<sup>2</sup>, Игнатьев П.С.<sup>3</sup>, Самоделкин А.Г.<sup>2</sup>,  
Золотова М.В.<sup>1</sup>, Шабалин М.А.<sup>1</sup>, Грачева Е.А.<sup>1</sup>

## Диагностические возможности исследования электрофоретической подвижности эритроцитов и клеток буккального эпителия при стрессе

<sup>1</sup>Институт биологии и медицины ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», кафедра физиологии и анатомии, 603950, г. Нижний Новгород, Россия, пр. Гагарина, д. 23;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия» Минсельхоза РФ, 603107, г. Нижний Новгород, Россия, пр. Гагарина, д. 97;

<sup>3</sup>АО «Производственное объединение «Уральский оптико-механический завод им. Э.С. Яламова», 620100, г. Екатеринбург, Россия, ул. Восточная, д. 33Б

Диагностика стресс-реактивности по анализу гормонального состояния организма, является сложной, экономически затратной и трудоемкой процедурой исследования. В связи с этим актуален поиск информационных технологий, которые достаточно легко реализуются в любой медицинской лаборатории и позволяют оценить стресс-реакцию организма. **Цель** работы – оценка диагностических возможностей электрофоретической подвижности эритроцитов и клеток буккального эпителия в процессе развития стрессовой реакции. **Методика.** Для моделирования стресса использовали внутрибрюшинное введение крысам раствора адреналина-гидрохлорида (0,1 мг/кг) однократно или ежедневно в течение 3 сут эксперимента соответственно. Контролем служили крысы, получавшие физиологический раствор (в/б) в том же объеме. Буккальный эпителий исследовали на 7-е сут после введения адреналина. Мазки клеток эпителия окрашивали по Романовскому-Гимза, на препаратах подсчитывали количество клеток с микроядрами на 1000 клеток. Электрофоретическую подвижность эритроцитов оценивали методом микроэлектрофореза. **Результаты.** Наблюдалась качественно однотипная динамика показателя электрофоретической подвижности эритроцитов, количественно зависящая от силы воздействия. При слабых стимулах скорость изменений электрофоретической подвижности эритроцитов незначительна и сочетается с развитием адаптивных процессов, связанных с репарацией генетических повреждений. Увеличение степени стрессового воздействия путем трехкратного введения адреналина приводит к резкому изменению электрофоретической подвижности эритроцитов и росту числа эпителиоцитов с различными патологическими изменениями. **Заключение.** Показана возможность использования данного метода в качестве маркерной характеристики интенсивности стрессовой реакции с выявлением ее генотоксичности.

**Ключевые слова:** электрофоретическая подвижность эритроцитов, буккальный эпителий, стресс.

**Для цитирования:** Дерюгина А.В., Иващенко М.Н., Игнатьев П.С., Самоделкин А.Г., Золотова М.В., Шабалин М.А., Грачева Е.А. Диагностические возможности электрофоретической подвижности эритроцитов и клеток буккального эпителия при стрессе. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2019; 63(1): 106-111.

**DOI:** 10.25557/0031-2991.2019.01.106-111

**Для корреспонденции:** Иващенко Марина Николаевна, e-mail: mi11207@rambler.ru

**Финансирование.** «Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-016-00195».

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Поступила** 13.11.2017

**Deryugina A.V.<sup>1</sup>, Ivashchenko M.N.<sup>2</sup>, Ignatyev P.S.<sup>3</sup>, Samodelkin A.G.<sup>2</sup>, Zolotova M.V.<sup>1</sup>, Shabalin M.A.<sup>1</sup>, Gracheva E. A.<sup>1</sup>**

## DIAGNOSTIC CAPABILITIES OF THE ELECTROPHORETIC MOBILITY OF RED BLOOD CELLS AND BUCCAL CELLS IN STRESS

<sup>1</sup>Department of Physiology and Anatomy, Institute of Biology and Medicine Lobachevsky State University of Nizhniy Novgorod, Prospekt Gagarina 23, Nizhniy Novgorod 603950, Russian Federation;

<sup>2</sup>State Agricultural Academy of Nizhniy Novgorod, Prospekt Gagarina 97, Nizhniy Novgorod 603107, Russian Federation;

<sup>3</sup>Joint-Stock Company Production Association E.S. Yamalov Ural Optical and Mechanical Plant, Vostochnayay Str. 33B, Ekaterinburg, Russian Federation

Diagnostics of stress reaction using an analysis of hormonal state is a difficult, costly, and labor-consuming research. Therefore, searching for information technologies, which could be easily used in any medical laboratory and would allow evaluating the stress reaction is relevant. We studied the electrophoretic mobility of red blood cells (RBC) and buccal epithelial cells of rats exposed to stress induced by a single

or repeated intraperitoneal epinephrine injection. This study showed that these methods could be used as the marker characteristics of stress reaction intensity and genotoxicity. Qualitative changes in the electrophoretic mobility of RBC were similar but quantitative characteristics depended on the acting force. Under a weak stimulus, changes in the electrophoretic mobility of RBC were slight and associated with development of adaptive processes related with repair of genetic damage. A further increase in the acting force led to a sharp change in the electrophoretic mobility of RBC and an increase in the number of epithelial cells with pathological alterations.

**Keywords:** RBC electrophoretic mobility, buccal cells, stress.

**For citation:** Deryugina A.V., Ivashchenko M.N., Ignatyev P.S., Samodelkin A.G., Zolotova M.V., Shabalin M.A., Gracheva E.A. Diagnostic capabilities of the electrophoretic mobility of red blood cells and buccal cells in stress. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2019; 63(1): 106-111. (in Russian).

**DOI:** 10.25557/0031-2991.2019.01.106-111

**For correspondence:** Marina N. Ivashchenko, e-mail: mi11207@rambler.ru

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The study was performed with financial support RFBR, research project № 18-016-00195.

**Received** 13.11.2017

## Введение

Жизнедеятельность человека в современных условиях часто, а нередко систематически сопровождается перенапряжением функций организма, при этом действие экстремальных факторов вызывает развитие стрессовой реакции. Стресс может рассматриваться как предвестник болезни, необходимое, но недостаточное ее условие, которое реализуется (или не реализуется) в болезнь по исчерпанию резервов, защитных ресурсов организма. Стресс обусловлен выбросом в кровь гормонов стресса – катехоламинов и кортикостероидов [1]. Активация симпатoadреналовой системы связана с увеличением содержания в крови адреналина и норадреналина, и отмечается уже с первых минут действия стрессора [2]. Активация гипофизарно-гипоталамо-надпочечниковой системы может приводить к развитию адаптивных реакций, направленных на восстановление нарушенного гомеостаза, при недостаточности ресурсов которой может происходить срыв адаптационных процессов, приводящий к развитию патологии.

Диагностика состояния гипофизарно-гипоталамо-надпочечниковой системы систем по анализу гормонального профиля организма, является сложной, экономически затратной и трудоемкой процедурой исследования. Поэтому актуальным является поиск информационных технологий, которые достаточно легко реализуются в любой медицинской лаборатории. Ранее нами показано, что эффективным критерием выраженности стресс-реакции организма на экстремальные воздействия является электрофоретическая подвижность эритроцитов (ЭФПЭ) [3, 4].

Интенсивные стрессовые воздействия угнетают выработку лимфоцитами интерлейкинов, гамма-интерферона [5], вызывают апоптоз активированных Т- и В-клеток. С одной стороны, это приводит к ограни-

чению чрезмерной активации иммунной системы, с другой – может переходить в патологическую иммунодепрессию [6]. Ослабление иммунной системы клеток сопровождается появлением цитогенетически aberrантных клеток [7]. Представляется важным в диагностике стресса не только оценка степени вовлеченности стресс-реализующих систем, но и оценка генотоксичности, обусловленной эффектами данных систем.

На сегодняшний день неинвазивным, обладающим простотой и доступностью методом оценки повреждения ДНК может служить микроядерный тест (МЯТ) [7]. Показано, что МЯТ по чувствительности не уступает тесту по изучению хромосомных aberrаций в клетках костного мозга животных, при этом являясь одновременно гораздо менее трудоемким. Цитоморфологическое исследование буккального эпителия позволяет оценить интенсивность процессов пролиферации и дифференцировки эпителия, выраженность воспалительных процессов, а также охарактеризовать явления клеточной атипии и ядерного полиморфизма, цитогенетические изменения [8].

**Цель работы** – оценка диагностических возможностей электрофоретической подвижности эритроцитов и клеток буккального эпителия в процессе развития стрессовой реакции.

## Методика

Исследования осуществляли в соответствии с правилами Европейской конвенции по использованию животных для экспериментов или в иных научных целях и Приказом МЗ России «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики».

Исследование проведено на 60 нелинейных белых половозрелых крысах массой 180–200 г. Животных содержали в виварии, в условиях согласно требованиям

«Санитарных правил по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» № 1045-73. В ходе исследования были сформированы 4 группы животных с одинаковым количеством особей в каждой. Для моделирования стресса животным 1-й опытной группы однократно внутривентриально вводили раствор адреналина-гидрохлорида (0,1 мг/кг), во 2-й опытной группе раствор адреналина-гидрохлорида (0,1 мг/кг) вводили внутривентриально ежедневно в течение 3 сут эксперимента. Контролем служили крысы, получавшие физиологический раствор (в/б) в том же объеме. Кровь для анализа брали из подъязычной вены через 1 ч, 1 и 7 сут после введения адреналина. Анализ буккального эпителия проводили на 7-е сут после введения адреналина, что обусловлено временем выхода базальных клеток (в которых образуются микроядра) в поверхностный слой, используемый при анализе [9]. Все оперативные вмешательства проводили под золетил-ксилазиновым наркозом («Zoletil 50» в дозе 0,5 мг/кг в/м + 5 мг/кг ксилазина внутримышечно). Наркоз верифицировали по исчезновению реакции на болевые раздражители (укол лапы) и угнетению роговичного рефлекса [10]. Поскольку используемые манипуляции с животными относятся к типу А: манипуляции, не причиняющие боли, либо причиняющие минимальную боль и дискомфорт [11] золетил использовали в минимальной дозе 0,5 мг/кг массы тела крыс, что обеспечивает адекватную анестезию при одновременном сокращении времени выхода крысы из наркоза и отсутствие послеоперационных осложнений<sup>1</sup>.

Измерение электрофоретической подвижности эритроцитов (ЭФПЭ) проводили методом микроэлектрофореза [12]. Для определения ЭФПЭ готовили взвесь отмытых эритроцитов. Взвесь отмытых эритроцитов получали путем центрифугирования консервированной крови и максимального удаления плазмы и лейкоцитарного осадка, с последующим 3-х-кратным центрифугированием с изотоническим 0,9% раствором натрия хлорида при температуре +4°С и удалением надосадочной жидкости [13]. При данном способе достигается фактически полное отделение эритроцитов от плазмы, лейкоцитов и тромбоцитов [14].

Суспензию клеток разводили 10 мМ трис - HCl буфером (рН 7,4) и измеряли ЭФПЭ микроэлектрофорезом. Принцип микрометода заключается в том, что в микрокамере с помощью секундомера и окулярной сет-

ки измеряется под микроскопом скорость перемещения эритроцитов в электрическом поле [15]. Установка для определения ЭФПЭ состоит из горизонтальной микрокамеры, микроскопа, источника постоянного тока. Используют электроды системы Ag/AgCl. Для измерения подвижности фиксируют перемещение клеток при силе тока в 12 мА. В каждом опыте фиксируют время перемещения 10 клеток в двух направлениях, изменяя знак заряда на электродах полярным переключателем. Величину ЭФПЭ определяют по формуле:

$$U = S / T \cdot H,$$

где: S – расстояние, на которое перемещались клетки;

T – время перемещения клеток на расстояние S;

H – градиент потенциала.

Величину градиента потенциала определяют по формуле:

$$H = I / g \cdot \chi,$$

где: I – сила тока;

g – поперечное сечение камеры;

χ – удельная электропроводимость среды.

Соскобы со слизистой щек брали с помощью шпателя, мазки клеток эпителия окрашивали красителем по Романовскому-Гимза. Анализ препаратов осуществляли под микроскопом AXIOSTAR PLUS (Karl Zeiss, Германия) при увеличениях 16×40 и 16×100. На препарате подсчитывали число клеток с микроядрами, просматривая не менее 1000 клеток. Анализировали хорошо расправленные неповрежденные, отдельно лежащие эпителиальные клетки без наложений в монослое, при этом исключались клетки, на поверхности которых имелись многочисленные микроорганизмы. Микроядра идентифицировали как округлые хроматиновые тельца с непрерывным гладким краем, лежащие в цитоплазме отдельно от ядра в одной плоскости с ним и имеющие окраску той же интенсивности. Кроме того, учитывали двуядерные клетки, клетки с аномальным ядром, кариопикнозом, кариорексисом, кариолизисом [16].

Для статистической обработки полученных результатов использовали табличный редактор Microsoft Excel 2007 и программу Statistica 6.0. После доказательства принадлежности экспериментальных данных к нормальному распределению с использованием критерия Шапиро-Уилка определяли значения средних арифметических и стандартных отклонений.

## Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что адреналин уменьшал ЭФПЭ как при однократном, так и при многократном его внутривентриальном введении крысам (табл. 1). При этом однократное введение адреналина приводило к непродолжительному действию, при ко-

<sup>1</sup> Сонова М.М., Бургова Е.В., Гулиев М.Т., Адамян Л.В., Арсланян К.Н., Сереженков В.А., Зайратьянц О.В., Максимова Ю.В. Способ применения наркоза при многоэтапном эксперименте при моделировании эндометриоза. Патент РФ 2466753. 2012. 4 с.

тором значимые изменения ЭФПЭ регистрировались в течение суток. Многократное введение адреналина определило снижение ЭФПЭ на протяжении всего эксперимента с максимальным изменением показателя к 1 сут на 50% относительно значений контроля.

Анализ ЭФПЭ совпадает с ранее полученными нами результатами при исследовании различных видов стрессов [17] и данными литературы, свидетельствующими о снижении ЭФПЭ крови у больных при различных видах патологии.

Учитывая, что стресс вызывает увеличение количества эритроцитов с хромосомными aberrациями [18], было проведено исследование клеток буккального эпителия. При анализе цитогамм было обнаружено статистически значимое уменьшение количества нормальных клеток и существенное увеличение числа клеток с признаками цитоморфологических и цитогенетических изменений по сравнению с контролем (табл. 2).

При цитоморфологических исследованиях буккального эпителия животных опытной группы, получивших однократную дозу адреналина, у большинства животных были выявлены клетки буккального эпителия с одним и несколькими микроядрами. Микроядра представляли собой округлые или овальные, с гладким краем, образования сиреневого или фиолетового цвета. Полученные значения статистически значимо превышали показатель контрольной группы на 15%. Определялись единичные клетки без четкой пространственной ориентации с фрагментированными ядрами, неправильными контурами.

Довольно часто в цитогаммах определялись клетки с ранней стадией деструкции ядра, клетки с конденсацией хроматина (сморщенное ядро с уплотненным хроматином) и клетки с перенуклеарной вакуолью. Клетки с конденсацией хроматина встречались в биоматериале опытной группы на 10% чаще, клетки с перенуклеарной вакуолью на 43% чаще, чем у животных контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

Выявленные формы некроза клеток свидетельствуют о деструктивных изменениях мембраны ядра и нарушении ее барьерной и транспортной функций. Результатом некротического процесса клеточной деструкции является кариолизис, которому предшествуют появления перенуклеарной вакуоли или вакуолизация ядра [9, 16]. Не было выявлено статистически значимых отличий в частоте клеток с признаками кариолизиса у животных контрольной и опытной группы. Однако статистически значимое повышение доли клеток с начальными признаками некротического пути деструкции у животных опытной группы, косвенно подтверждает развитие стресса.

Естественной формой апоптоза клеток буккального эпителия считается кариопикноз. Обнаруженная разница частоты встречаемости клеток с кариопикнозом у животных опытной и контрольной группы незначительна и статистически незначима. Это свидетельствует о сохранении механизмов естественного процесса деструкции клеток буккального эпителия.

При изучении цитогамм животных, получавших адреналин многократно, установлено статистически значимое увеличение (на 25%) числа клеток, содержащих микроядра, по сравнению с животными контрольной группы, что свидетельствует о развитии патологии.

Таблица 1

**Динамика изменения электрофоретической подвижности эритроцитов (мкм-см/В-с) при различных видах воздействия ( $M \pm m$ )**

Вид воздействия	Время после воздействия		
	60 мин	1 сут	1 нед
Адреналин (однократно)	0,72±0,08*	0,83±0,09*	0,94±0,07
Контроль	1,02±0,02	1,07±0,03	1,00±0,03
Адреналин (многократно)	0,67±0,02*	0,52±0,03*	0,76±0,02*
Контроль	1,04±0,02	1,02±0,04	1,00±0,04

Примечание. \* - статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) с контрольными животными.

Таблица 2

**Особенности цитоморфологии клеток буккального эпителия при различных видах воздействия (среднее число клеток из 1000 учтенных в поле зрения)**

Цитоморфологические показатели	Адреналин (однократно)	Контроль	Адреналин (многократно)	Контроль
Норма	685,21±70,59*	720,28±68,38	631,42±67,59*	711,82±67,03
Микроядерность	59,42±5,19*	51,67±6,49	65,35±6,39*	52,28±6,39
Клетки с конденсацией хроматина	33,71±4,42*	30,65±4,58	45,68±4,40*	32,55±4,28
Клетки с перенуклеарной вакуолью	17,46±2,25*	12,21±2,28	22,41±2,24*	10,19±2,21
Кариорексис	32,74±4,11	29,72±4,91	47,70±4,70*	32,67±4,91
Кариопикноз	72,25±7,05	73,23±7,11	88,23±7,67*	71,21±8,13
Кариолизис	99,21±6,39	82,24±6,25	99,19±7,01*	89,28±7,05

Примечание. \* – статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) с контрольными животными.

ческих изменений в структуре буккального эпителия и нарушении стабильности генетического материала. У животных опытной группы эпителиоциты были уменьшены в размерах за счет уменьшения объема цитоплазмы, выявлялись эпителиоциты с признаками поздних стадий деструкции ядра (кариопикноз, кариорексис и полный кариолизис).

При объединении всех типов цитологических и ядерных нарушений у животных опытных групп оказалось, что в группе животных, получавших однократную дозу адреналина, преобладают цитогенетические нарушения (клетки с микроядрами, клетки с атипичным ядром) и клетки с ранней стадией деструкции ядра (конденсация хроматина). У животных, получавших адреналин многократно, увеличивается число клеток с показателями завершения деструкции ядра (кариопикноз, кариорексис, полный кариолизис). Учитывая, что генетические нарушения элиминируются посредством иммунной системы [20], можно полагать, что многократное введение адреналина сопровождается понижением эффективности работы иммунной системы, связанной с иммунодепрессивным действием стресса высокой интенсивности, что проявляется в снижении ЭФПЭ в 2 раза. Ослабленная иммунная система не распознает и не элиминирует генетически поврежденные эпителиоциты, что способствует накоплению поврежденных клеток и нарушению стабильности генетической системы организма [7].

### Заключение

Проведенный анализ свидетельствует, что при воздействии извне вводимого в организм адреналина наблюдается уменьшение ЭФПЭ относительно контроля. При однократном введении адреналина скорость нарастания изменений ЭФПЭ выражена незначительно и сочетается с развитием адаптационных процессов и репарацией генетических повреждений. Увеличение степени воздействия при многократном введении адреналина приводит к резкому изменению ЭФПЭ и увеличению числа эпителиоцитов с различными патологическими изменениями.

### Литература

1. Маслова М.Н. Молекулярные механизмы стресса. *Российский физиологический журнал им И.М. Сеченова*. 2005; 91(11): 1320-28.
2. Барабой В. А. *Стресс: природа, биологическая роль, механизмы, исходы*. Киев: Фитосоциоцентр; 2006.
3. Крылов В.Н., Дерюгина А.В., Плескова С.Н. Электрофоретическая подвижность и морфометрия эритроцитов крыс при стрессовых воздействиях. *Современные медицинские технологии*. 2010; 4: 23-7.
4. Дерюгина А.В., Мартусевич А.А., Веселова Т.А. Молекулярно-клеточные механизмы реализации стресс-реакции организма. *Известия Уфимского научного центра РАН*. 2015; 3: 58-3.

5. Филаретов А.А. Подвигина Т.Г., Филоретова Л.П. *Адаптация как функция гипофизарно-адреналовой системы*. СПб.; Наука; 1994.
6. Гушин И.С. *Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль*. М.; Фармуспринт; 1998.
7. Левински М.В., Калаев В.Н., Буторина А.К. Анализ встречаемости клеток с микроядрами в буккальном эпителии и уровень сывороточных антител среди детского и взрослого населения, проживающих в различных районах города Кишинева. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2008; 2: 12-7.
8. Вовк Я. Р., Линник М. С., Морозова Е. Н., Морозов В. Н. Особенности строения буккального эпителия студенток из Индии в разные фазы менструального цикла. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2016; 5(3): 13-6.
9. Юрченко В.В. *Микроядерный тест на буккальных эпителиоцитах человека*. М.; Гениус, 2007.
10. Кадомцев Д.В., Пасечникова Е.А., Голубев В.Г. Золетил-ксилазиновый наркоз в экспериментах у крыс. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 20116; 5: 56-7.
11. Руководство по работе с лабораторными животными для сотрудников ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, занятых проведением доклинических испытаний. ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. М.; 2015.
12. Козинец Г. И. *Интерпретация анализов крови и мочи и их клиническое значение*. М.; Практическая медицина; 1998.
13. Четкин А.В., Касьянов А.Д., Голованова И.С. Отмытые эритроциты: клиническое использование, оценка качества, методы получения. *Трансфузиология*. 2016; 17 (4): 29-39.
14. Руководство по приготовлению, использованию и гарантии качества компонентов плазмы. Отмытые эритроциты. *Трансфузиология*. 2002; 4: 85-7.
15. Харамоненко С.С., Ракитянская А.А. *Электрофорез клеток крови в норме и при патологии*. Минск, Беларусь; 1974.
16. Калаев В.Н., Нечаева М.С., Калаева Е.А. *Микроядерный тест буккального эпителия ротовой полости человека*. Воронеж: Издательский дом ВГУ; 2016.
17. Крылов В.Н., Дерюгина А.В., Константинова А.И. Электрофоретическая подвижность и активность Na, K-АТФазы эритроцитов у крыс при стрессе. *Российский физиологический журнал им И.М.Сеченова*. 2014; 100(11): 1297-302.
18. Камшилова Т.Б., Микряков В.Р., Микряков Д.В. Влияние аналога кортизола и транспортного стресса на частоту встречаемости микроядер в эритроцитах периферической крови стерляди. *Биология внутренних вод*. 2013; 2: 94-6.
19. Ильинских Н.Н., Новицкий В.В., Ванчугова Н.Н., Ильинских И.Н. *Микроядерный анализ и цитогенетическая нестабильность*. Томск; Томский государственный университет; 1992.

### References

1. Maslova M.N. Molecular mechanisms of stress. *Rossiyskiy fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova*. 2005; 91(11): 1320-28. (in Russian)
2. Baraboy V.A. *Stress: priroda, biologicheskaya rol', mekhanizmy, iskhod*. Kiev: Fitosotsiotsentr; 2006. (in Russian)

3. Krylov V.N., Deryugina A.V., Pleskova S.N. Electrophoretic mobility and morphometry of the rat erythrocytes under stress conditions. *Sovremennye meditsinskie tekhnologii*. 2010; 4: 23-7. (in Russian)
4. Deryugina A.V., Martusevich A.A., Veselova T.A. Izvestiya Molecular and cellular mechanisms of realization of the stress reaction of the organism. *Izvestiya ufimskogo nauchnogo tsentra RAN*. 2015; 3: 58-3. (in Russian)
5. Filaretov A.A., Podvigina T.G., Filoretova L.P. *Adaptation as a function of the pituitary-adrenal system [Adaptatsiya kak funktsiya gipofizarno-adrenalovoy sistemy]*. St. Petersburg, Nauka; 1994. (in Russian)
6. Gushhin I.S. *Allergic inflammation and its pharmacological control [Allergicheskoe vospaleniye I ego farmakologicheskiiy kontrol]*. Moscow; Farmrusprint; 1998. (in Russian)
7. Levinski M.V., Kalaev V.N., Butorina A.K. Analysis of frequency of cells with micronuclei in bukkalno epithelium and the levels of serum antibodies among children and adults living in different parts of the city of Chisinau. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik „Chelovek i ego zdorov’e”*. 2008; 2: 12-7. (in Russian)
8. Vovk YA. R., Linnik M. S., Morozova E. N., Morozov V. N. The structural features of the buccal epithelium of the female students from India in different phases of the menstrual cycle. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2016; 5(3): 13-6. (in Russian)
9. Yurchenko V.V. *Micronucleus test boccalini the epithelial cells of man [Mikroyadernyy test na bukkalnykh epiteliotsitakh cheloveka]*. Moscow; Genius, 2007. (in Russian)
10. Kadomtsev D.V., Pasechnikova E.A., Golubev V.G. Zoletil-xylazine anesthesia in experiments in rats. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 20116; 5: 56-7. (in Russian)
11. *Guidelines for working with laboratory animals for the staff of the MEDICAL faculty sbei HPE rnsmu. N. And. Pirogov dedicated to conducting preclinical trials [Rukovodstvo po rabote s laboratornymi zhivotnymi dlya sotrudnikov GBOU VPO RNIMU im. N.I. Pirogova Minzdrava Rossii, zanyatykh provedeniem doklinicheskikh ispytaniy]*. GBOU VPO RNIMU im. N.I. Pirogova Minzdrava Rossii. Moscow; 2015. (in Russian)
12. Kozinets G. I. *Blood tests and urine tests. Clinical significance. [Interpretatsiya analizov krovi i mochi i ikh klinicheskoe znachenie]*. Moscow; Prakticheskaya meditsina; 2008. (in Russian)
13. Chechetkin A.V., Kas'yanov A.D., Golovanova I.S. Washed red blood cells: clinical use, quality assessment, methods of obtaining. *Transfuziologiya*. 2016; 17 (4): 29-39. (in Russian)
14. Guidance on preparation, use and quality assurance of plasma components. Washed red blood cells. *Transfuziologiya*. 2002; 4: 85-7. (in Russian)
15. Haramonenko S.S., Rakityanskaya A.A. *Electrophoresis of blood cells in normal and pathological conditions [Elektroforez kletok krovi v norme i pri patologii]*. Minsk, Belarus'; Minsk: Belarus'; 1974. (in Russian)
16. Kalaev V.N., Nechaeva M.S., Kalaeva E.A. *Micronucleus test of buccal epithelium of the human oral cavity [Mikroyadernyy test bukkal'nogo epiteliya rotovoy polosti cheloveka]*. Voronezh; Izdatel'skiy dom VGU; 2016. (in Russian)
17. Krylov V.N., Deryugina A.V., Konstantinova A.I. Electrophoretic mobility and activity of Na, K-ATPase of red blood cells in rats under stress. *Rossiyskiy fiziologicheskiiy zhurnal im I.M. Sechenova*. 2014; 100 (11): 1297-302. (in Russian)
18. Kamshilova T.B., Mikryakov V.R., Mikryakov D.V. Effect of analog of cortisol and the stress of traffic in the incidence of micronuclei in peripheral blood erythrocytes of starlet. *Biologiya vnutrennikh vod*. 2013; 2: 94-6. (in Russian)
19. Il'inskikh N.N., Novitskiy V.V., Vanchugova N.N., Il'inskikh I.N. *The micronuclear analysis and cytogenetic instability [Mikroyadernyy analiz i tsitogeneticheskaya nestabil'nost']*. Tomsk; Tomskiy gosudarstvennyy universitet; 1992. (in Russian)

#### Сведения об авторах:

**Дерюгина Анна Вячеславовна**, доктор биол. наук, доцент, зав. каф. физиологии и анатомии «Института биологии и медицины» ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»;

**Иващенко Марина Николаевна**, канд. биол. наук, доцент каф. физиологии и биохимии животных ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия» Минсельхоза России, e-mail: mi11207@ Rambler.ru;

**Игнатьев Павел Сергеевич**, канд. физ.-мат. наук, начальник отдела медицинских изделий и микроскопии ЗАО «Производственное объединение «Уральский оптико-механический завод им. Э.С. Яламова»;

**Самоделькин Александр Геннадьевич**, доктор биол. наук, проф., зав. каф. физиологии и биохимии животных ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия» Минсельхоза России;

**Золотова Марина Вианоровна**, канд. филологич. наук, доцент каф. английского языка для гуманитарных специальностей ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»;

**Шабалин Михаил Александрович**, ассистент каф. физиологии и анатомии Института биологии и медицины ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»;

**Грачева Елена Александровна**, аспирант каф. физиологии и анатомии Института биологии и медицины ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского».