

pathologies, such as hypertrophic and restrictive cardiomyopathies, etc.), with insufficient stress resistance, and many other factors. Often doctors and assistants of veterinarian, through the nervousness of the situation, are lost and their actions become non-coordinated, which can lead to sad consequences and the death of the animal. That is why the article discusses, the issues, this cause the greatest difficulties in the practice of veterinary surgeon. The main causes of cardiogenic pulmonary edema are aortic, mitral heart defects, myocarditis, cardiomyopathies, and cardiac arrhythmias. In turn, dogs that have any illnesses with health in 10% of cases have problems with the heart.

The most common cause of death of dogs (43%) remains chronic heart failure. In the group of medium and small breeds, acquired heart disease in 75% of cases is a defeat of the heart valves. That is why veterinarians are more often facing with pulmonary edema. The questions covered in the article should helping future specialists in solving this problem and providing qualified diagnostics and treatment to animal with this pathology.

Keywords: *pulmonary edema, dogs, cardiogenic pulmonary edema, non-cardiogenic pulmonary edema*

УДК 619:577.27:602.9:612.753

ВПЛИВ МЕЗЕНХІАЛЬНИХ СТОVBУРОВИХ КЛІТИН НА РЕПАРАТИВНИЙ ОСТЕОГЕНЕЗ У ТВАРИН

М. О. МАЛЮК, доктор ветеринарних наук, доцент, завідувач кафедри
хірургії імені академіка О. І. Поваженка

М. А. КУЛІДА, кандидат ветеринарних наук, доцент кафедри хірургії
імені академіка О. І. Поваженка

Я. К. СЕРДЮКОВ, кандидат ветеринарних наук, доцент кафедри
патологічної анатомії

А. В. БОГОСЛАВЕЦЬ, магістр* кафедри хірургії імені академіка
О. І. Поваженка

**Національний університет біоресурсів і природокористування
України, м. Київ**

E-mail: mkulida@ukr.net

Анотація: Досліджено співвідношення структури кістково-фібринозного регенерату у кролів на фоні експериментального застосування алогенних мезенхімальних стовбурових клітин кісткового мозку з метою корекції репаративного процесу у кістковій тканині тварин. Встановлено, що у тварин дослідної групи регенерація кісткової тканини в ділянці дефекту відбувалася значно швидше і повніше, аніж в тварин контрольної групи. Про це свідчать такі факти: більша площа регенерату порівняно з тваринами контрольної групи;

більш виражений розвиток періосту порівняно з тваринами контрольної групи; більша інтенсивність відкладень солей кальцію порівняно з тваринами контрольної групи; відсутність патологічних змін (гістіоцитарна інфільтрація волокнистої сполучної тканини, гіперемія судин) порівняно з тваринами контрольної групи.

Ключові слова: *мезенхімальні стовбурові клітини, кістковий регенерат*

Актуальність. Травматизм дрібних тварин, особливо у містах, досить поширений. За даними Е. І. Веремей, В. М. Лакісов, у собак він складає 52,1 % хірургічних хвороб. Серед різних видів механічних пошкоджень травми кісток (переважно у ділянках кінцівок) зустрічаються в 44,5 % випадків. Лікування пошкоджень хвороб апарату руху в домашніх тварин, в силу анатомічних особливостей, представляє велику проблему. Багато авторів вважають, що стимуляція остеогенезу залишається однією з маловивчених та актуальних проблем сучасної травматології. Саме тому пошук нових способів стимуляції регенерації кісткової тканини є пріоритетним напрямом наукових досліджень [1].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. В практиці ветеринарні фахівці досить часто зустрічаються з травмами різної етіології. Актуальною є мета в короткий термін, з мінімальними затратами та впливом на організм реконструювати пошкоджену тканину [5]. Використання стовбурових клітин в клінічній практиці ветеринарної медицини стало можливим завдяки феноменальним відкриттям в біології та біотехнології, які стосуються здатності стовбурових клітин після введення їх в організм реципієнта надходити в місця ушкоджень тканин і відновлювати їх клітинну структуру. Встановлена здатність стовбурових клітин диференціюватись практично в усі спеціалізовані клітини організму і виконувати специфічні біологічні функції [3, 7, 8]. Дослідники працюють, в основному, з ембріональними та мезенхімальними стовбуровими клітинами. Мезенхімальні стовбурові клітини виявлені в стромі кісткового мозку, є одним з різновидів стовбурових клітин дорослого організму тварин. Зокрема, вони були виділені із скелетних м'язів, жирової тканини, легень, фетальної печінки, кордової крові. Їх відносять до мультипотентних клітин, тобто здатних диференціюватися у клітини сполучної тканини, включаючи кісткову, жирову, хрящову і м'язову тканини, тому вони є оптимальними для клітинно-регенеративної терапії пошкоджень вищеназваних тканин [2]. Оптимальним джерелом отримання мультипотентних стовбурових клітин тварин є кістковий мозок. Насамперед, це пояснюється доступністю методики отримання клітин, низької інвазивності для організму, можливістю в достатній кількості та в потрібний час отримати клітинний матеріал [3]. Оскільки загоєння кісткової тканини відбувається за допомогою заміщення дефекту сполучною тканиною, нашим завданням є трансплантація мультипотентних стовбурових клітин, які в подальшому будуть диференціюватись у власне кісткову тканину [4, 6, 9].

Мета досліджень – проведення клініко-експериментального обґрунтування прискорення репаративного остеогенезу в процесі загоєння кісткової тканини після дефекту, на фоні застосування аlogenних мезенхімальних стовбурових клітин кісткового мозку.

Матеріали і методи дослідження. Експерименти на тваринах були виконані відповідно до вимог «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», схвалених І Національним конгресом з біоетики (20.09.04 р., Київ, Україна) і узгоджених з положеннями «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986). У досліді використовували самок кролів віком 6 місяців із середньою масою 2,5 кг. Тварини були розділені на дві групи по 3 тварини кожна: перша – контрольна; друга – дослідна. Всі маніпуляції з тваринами проводили під загальним наркозом. Дефект в ділянці дистального метафізу стегнової кістки у тварин формували шляхом трепанації металевою фрезою, що мала діаметр 3,5 мм і фіксатор для обмеження глибини отвору у 1,5 мм. (рис. 1.).



Рис. 1. Дефект кістки в ділянці переходу діафізу в епіфіз

Оперативний доступ проводили з дотриманням усіх правил асептики і антисептики. Розтинали шкіру і м'язи в ділянці між *m. rectus femoris* і *m. vastus lateralis*. Розмір оперативного доступу складав 3 см.

Тваринам першої групи (контроль) після травмування окістя та кісткової тканин рану зашивали без внесення клітин. Тваринам дослідної групи в ділянку дефекту кістки вводили алогенні мезенхімальні стовбурові клітини кісткового мозку, в кількості 5×10^6 . В якості біоносія використали гемостатичну губку «Геласпон», виробник: Шовен анкерфарм ГмБХ, Німеччина, що є біодеградуєчим матриксом (рис. 2, 3.).

Отримання кісткового мозку, виділення з нього клітин з високою проліферативною активністю та культивування мезенхімальних стовбурових клітин здійснювали згідно описаних методик [1].



Рис. 2. Введення в ділянку дефекту кістки алогенних мезенхімальних стовбурових клітин кісткового мозку, в кількості 5×10^6 на гемостатичній губці «Геласпон», виробник: Шовен анкерфарм ГмБХ, Німеччина, що є біодеградуєчим матриксом

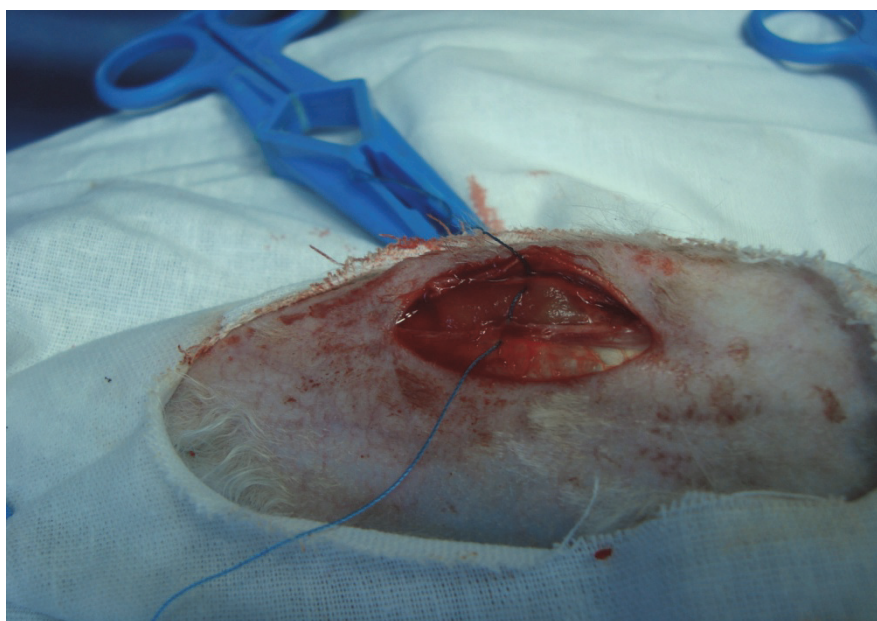


Рис. 3. Ушивання рани

Макроскопічні та мікроскопічні зміни у кістковій тканині дослідних тварин вивчали через 30 діб після нанесення механічної травми. На 30 добу експериментальних досліджень після травми, в кожній групі тварин здійснювали евтаназію тварин та відбирали фрагменти стегнових кісток для гістологічного дослідження.

Шматочки тканини для гістологічного дослідження вирізали з видалених фрагментів стегнових кісток, не подрібнюючи. Проводили фіксацію формаліном, декальцинацію 5% азотною кислотою, заливку у целоїдин; зрізи одержували товщиною 10 мкм, фарбування проводили гематоксилін-еозином та гематоксилін-пікрофуксином за Ван Гізоном. Гістологічні та гістоморфометричні дослідження проводили на

мікроскопах Olympus CX31 та МБС-2. Вимірювання загальної площі регенерату та об'єму кісткової тканини в ньому проводились із застосування окулярної квадратно-сітчастої вставки з 196 перетинами (14x14), здебільшого у послідовно-прилеглих полях зору.

Результати дослідження та їх обговорення. Кістковий регенерат в обох групах порівняння мав характерну гістологічну картину, але відзначався певною неоднорідністю будови. Специфічних якісних особливостей в контрольній та дослідній групах або в окремо взятих тварин встановлено не було, тобто будова кістково-фіброзного регенерату була однотиповою.

В тварин контрольної групи в ділянці пошкодження виявили регенерат, що за морфологічними особливостями нагадував губчасту кісткову тканину. Остеони в ній були нещільно розташовані, на поперечних зрізах мали округлу або неправильно-еліпсоподібну форму (рис. 4.).

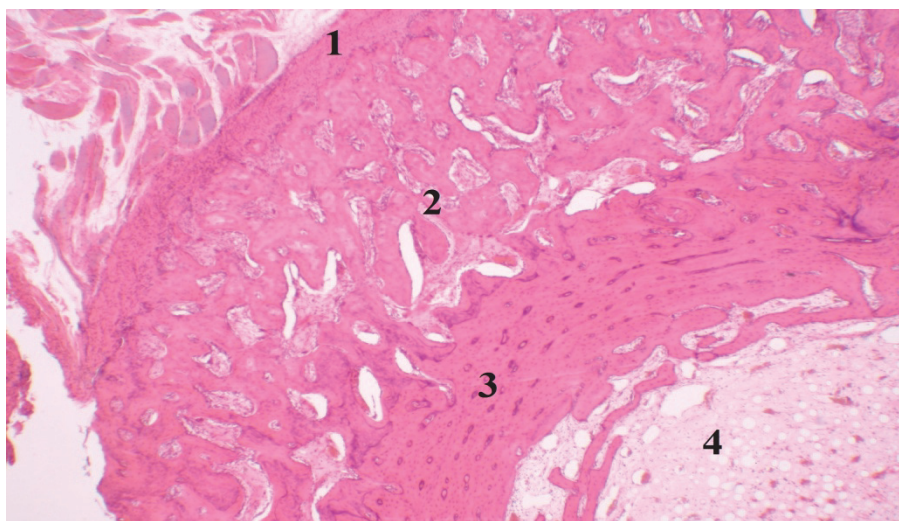


Рис. 4. Кістка тварини контрольної групи : 1 – окістя (періост); 2 – губчаста кісткова речовина (спонгіоза); 3 – компактна кісткова речовина; 4 – кістковий мозок. Фарбування гематоксиліном Караці та еозином, х 40

Тканина регенерату містила велику кількість пухкої волокнистої сполучної тканини, яка утворювала значної товщини прошарки між елементами кісткової тканини. Пучки сполучнотканинних волокон були хаотично спрямовані, закручені, мали неоднорідну товщину; серед клітинних елементів сполучної тканини, окрім фібробластів та фіброцитів, виявляли велику кількість гістіоцитів (рис. 5.).

Солей кальцію в тканині кісткового регенерату – незначна кількість. Окістя являло собою відносно тонкий шар волокон щільної сполучної тканини, зовнішні волокна подекуди були розпушені, на окремих ділянках періост був відсутнім, дефект у цих ділянках був закритий розростаннями пухкої волокнистої сполучної тканини (рис. 6, 7).

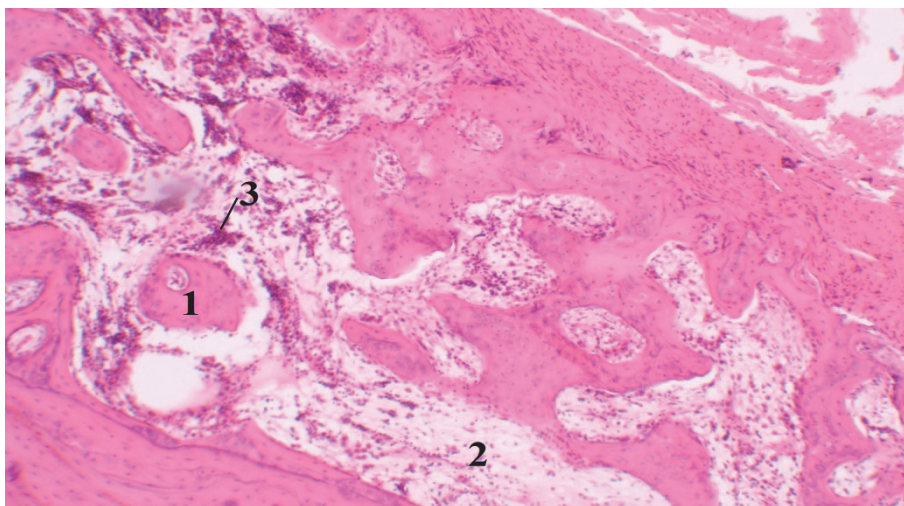


Рис. 5. Кістка тварини контрольної групи: 1 – остеон; 2 – розростання волокнистої сполучної тканини; 3 – гістіоцитарна інфільтрація волокнистої сполучної тканини. Фарбування гематоксиліном Караці та еозином, х 100

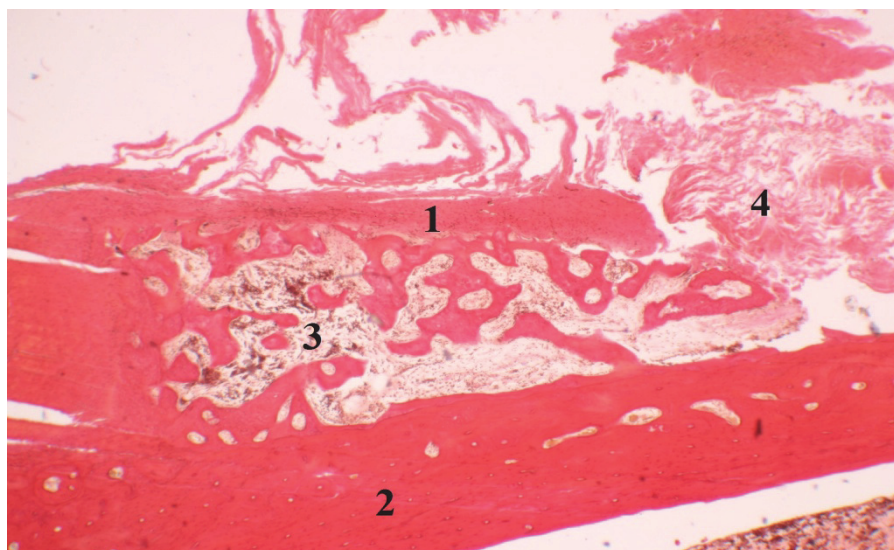


Рис. 6. Кістка тварини контрольної групи: 1 – потоншене окістя; 2 – компактна кісткова речовина; 3 – розростання волокнистої сполучної тканини; 4 – закриття дефекту волокнистою сполучною тканиною. Фарбування за Ван Гізон, х 40

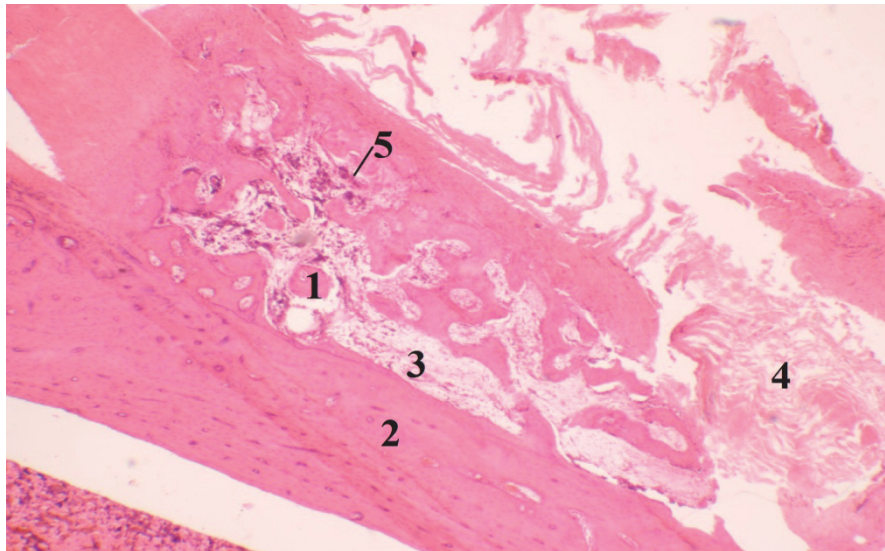


Рис. 7. Кістка тварини контрольної групи. 1 – остеон; 2 – компактна кісткова речовина; 3 – розростання волокнистої сполучної тканини; 4 – закриття дефекту волокнистою сполучною тканиною; 5 – гістіоцитарна інфільтрація волокнистої сполучної тканини. Фарбування гематоксиліном Караці та еозином, х 40

На препаратах, отриманих від контрольної тварини № 2, шар регенерату відносно тонкий, періост відсутній (рис. 8, 9).

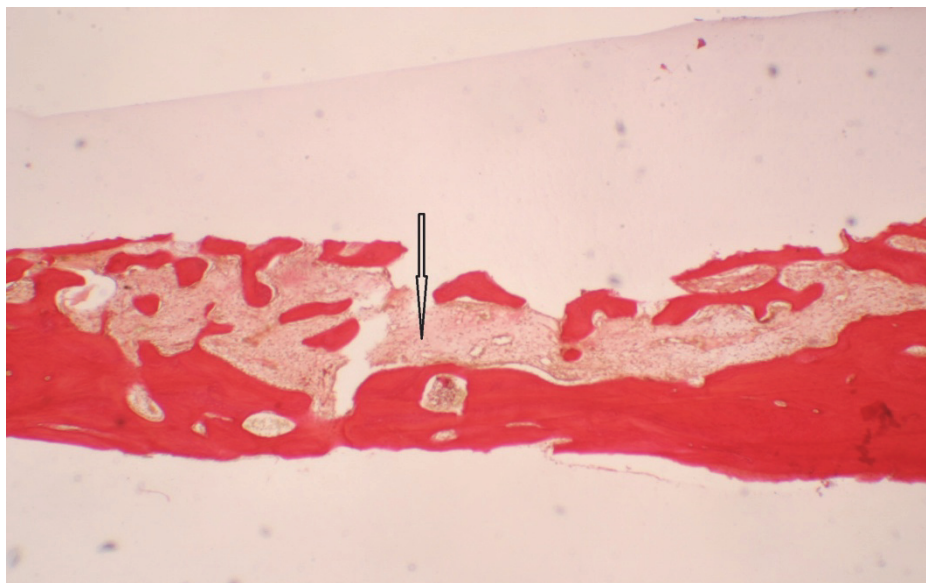


Рис. 8. Кістка тварини контрольної групи. Потоншений шар регенерату (показаний стрілкою); відсутність періосту. Фарбування за Ван Гізона, х 40

На препаратах, отриманих від контрольної тварини №3, структура регенерату являла собою рівномірне розташування компактної та губчастої кісткової тканини із прошарками волокнистої щільної сполучної тканини. Гістіоцитарна інфільтрація волокнистої щільної сполучної тканини була відсутня, кровоносні судини були переповнені кров'ю (гіперемійовані).

У тварин дослідної групи в ділянці пошкодження виявляли регенерат, який мав структуру, подібну до такої у тварин контрольної групи. Ділянка регенерату була побудована переважно з губчастої кісткової тканини, що утворює сітчасту структуру з дрібних кісткових трабекул, в яких виявляли велику кількість остеобластів та остеоцитів (рис. 10, 11).

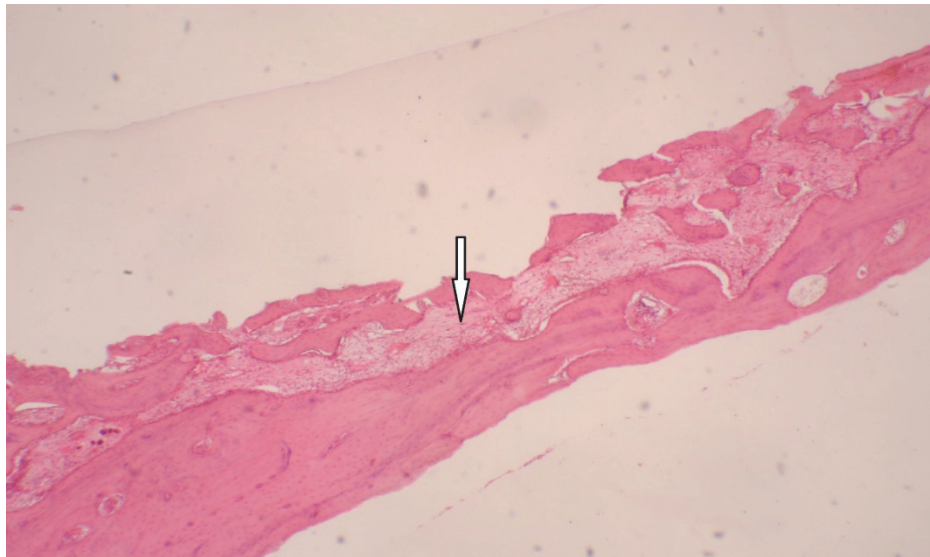


Рис. 9. Кістка тварини контрольної групи. Потоншений шар регенерату (показаний стрілкою); відсутність періосту. Фарбування гематоксиліном Караці та еозином, x 40

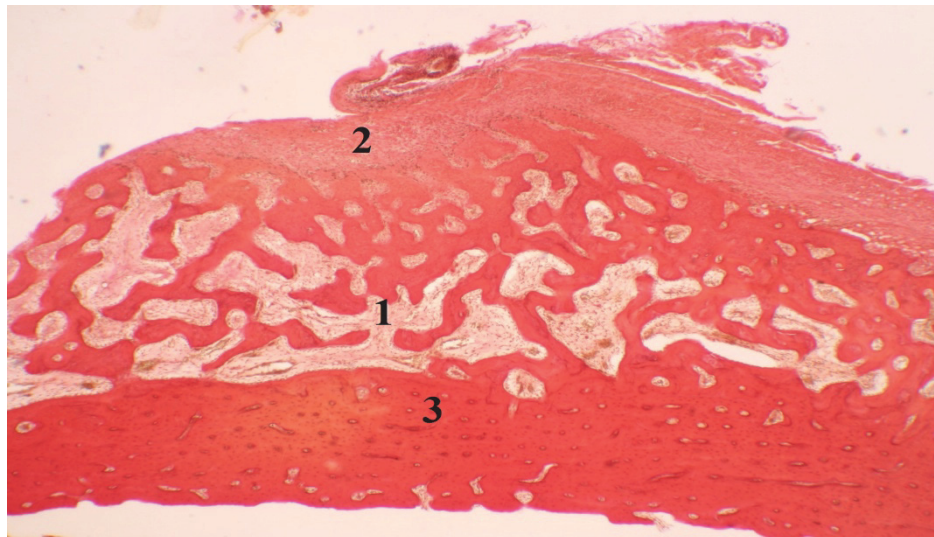


Рис. 10. Кістка тварини дослідної групи: 1 – добре розвинений шар кісткового регенерату; 2 – окістя; 3 – компактна кісткова речовина. Фарбування за Ван Гізон, x 40

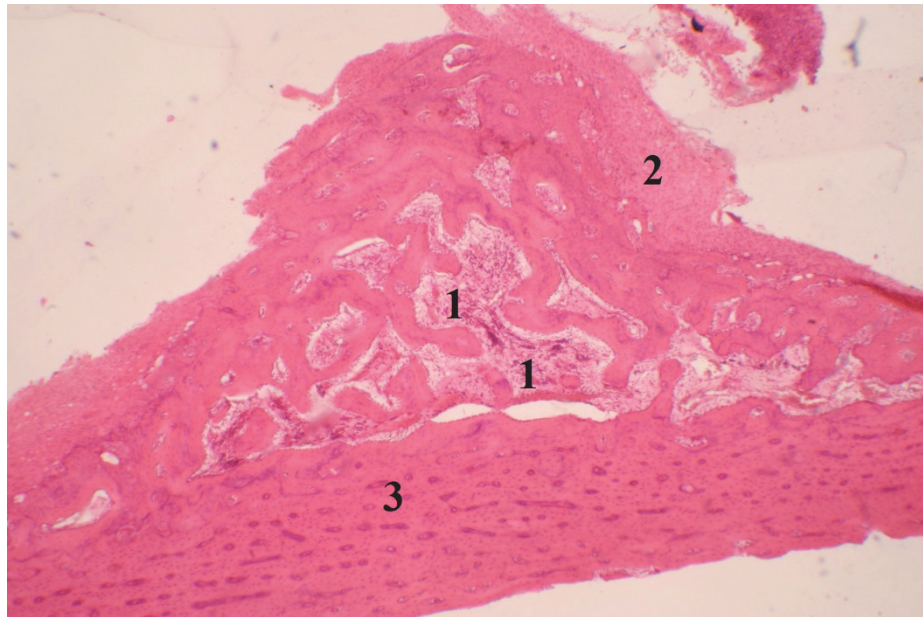


Рис. 11. Кістка тварини дослідної групи: 1 – добре розвинений шар кісткового регенерату; 2 – окістя; 3 – компактна кісткова речовина. Фарбування гематоксиліном Караці та еозином, х 40

Площа ділянки відновленої кісткової тканини значно більша за таку в тварин контрольної групи. Ця ділянка являла собою, по суті, повністю сформований кістковий мозоль. Остеони та гаверсові канали за своєю будовою не відрізнялися від такої у тварин контрольної групи. В ділянці регенерації виявляли велику кількість щільної волокнистої сполучної тканини, яка утворювала значної товщини прошарки між елементами кісткової тканини. Пучки сполучнотканинних волокон були хаотично спрямовані, потовщені, ущільнені (рис. 12).

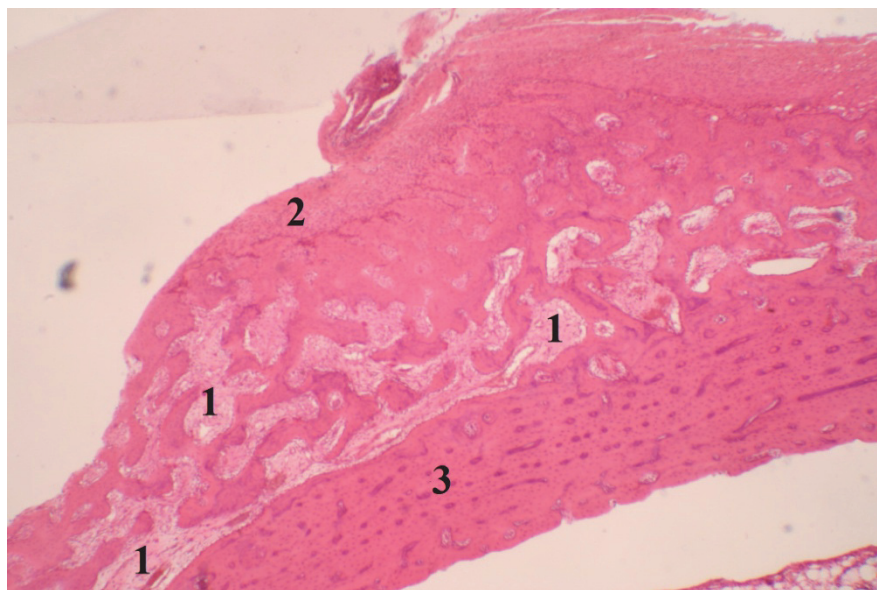


Рис. 12. Кістка тварини дослідної групи. 1 – пучки сполучнотканинних волокон у складі кісткового регенерату; 2 – окістя; 3 – компактна кісткова речовина. Фарбування гематоксиліном Караці та еозином, х 40

В сполучній тканині виявляли велику кількість фібробластів та фіброцитів. Окістя являло собою потужний шар волокон щільної сполучної тканини, волокна якої щільно прилягали одне до одного. В утвореній кістковій тканині спостерігали велику кількість відкладень солей кальцію (рис. 13).

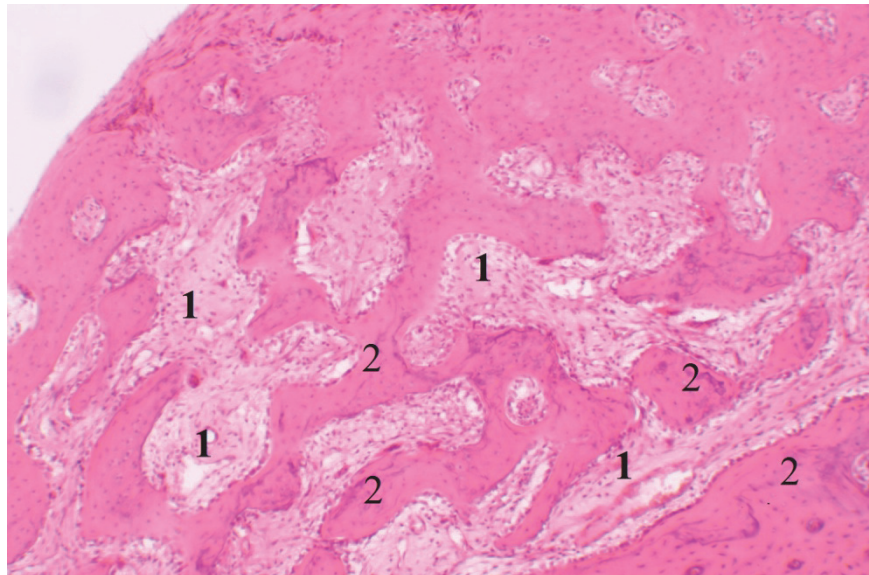


Рис. 13. Кістка тварини дослідної групи. 1 – пучки сполучнотканинних волокон у складі кісткового регенерату; 2 – масивні відкладення солей кальцію в кістковій тканині. Фарбування гематоксиліном Караці та еозином, x 100

Найбільш чітко подібна картина виражена на препаратах, отриманих від дослідної тварини №2.

Загалом будова регенованої ділянки дефекту в зразках тканин, узятих від тварин дослідної групи, повністю відповідала будові нормальної губчастої кісткової тканини.

Висновки та перспективи. У тварин дослідної групи регенерація кісткової тканини в ділянці дефекту відбувалася значно швидше і повніше, ніж у тварин контрольної групи. Про це свідчать такі факти: більша площа регенерату порівняно з тваринами контрольної групи;

більш виражений розвиток періосту порівняно з тваринами контрольної групи;

більша інтенсивність відкладень солей кальцію порівняно з тваринами контрольної групи; відсутність патологічних змін (гістіоцитарна інфільтрація волокнистої сполучної тканини, гіперемія судин) порівняно з тваринами контрольної групи.

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що мезенхімальні стовбурові клітини введені в кількості 5×10^6 на гемостатичній губці «Геласпон», виробник: Шовен анкерфарм ГмБХ, Німеччина, що є біодеградуєчим матриксом в місце дефекту кісткової тканини оптимізують процеси репаративного остеогенезу і тому можуть використовуватись для прискорення репаративного остеогенезу в процесі загоєння кісткової тканини.

Список використаних джерел

1. Вплив мезенхімальних стовбурових клітин кісткового мозку та ембріональних фібробластів щурів на перебіг репаративних процесів у їхній шкірі. / А. Й. Мазуркевич, Ю. О. Харкевич, М. О. Малюк, В. Б. Данілов, В. В. Ковпак, В. І. Журба // Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України.– 2010.– Вип. 151. – Ч 1.– С. 197–205.
2. Вивчення біосумісності гемостатичних губок із стовбуровими клітинами кісткового мозку кроля під час культивування in vitro. / А. Й. Мазуркевич, М. О. Малюк, С. М. Ткаченко, Ю. О. Харкевич // Вісник Сумського національного аграрного університету. – 2014. – Вип.1(34). – С. 7 – 11.
3. Використання мезенхімальних стовбурових клітин для корекції репаративних процесів в організмі тварин-реципієнтів: методичні рекомендації. / А. Й. Мазуркевич, М. О. Малюк, В. Б. Данілов та ін. – К., 2012. – С. 42.
4. Aggarwal, S. Human mesenchymal stem cells modulate allogeneic immune cell responses. / S. Aggarwal, M. F. Pittenger // Blood.– 2005.– 105.– P. 1815–1822.
5. Bone marrow mesenchymal progenitor cells inhibit lymphocyte proliferation by activation of the programmed death 1 pathway. / A. Augello, R. Tasso, S. M. Negrini et al. // Eur. J. Immunol.– 2005.– 35.– P. 1482–1490
6. Mangashetti, L. S. IL-4 inhibits bone-resorbing activity of mature osteoclasts by affecting NF-kappa B and Ca²⁺ signaling / L. S. Mangashetti, S. M. Khapli, M. R. Wani // J. Immunol. – 2005. – Vol. 175. – P. 917–925.
7. Mesenchymal Stem Cell-Based HLA-Independent Cell Therapy for Tissue Engineering of Bone and Cartilage. / P. Niemeyer, U. Krause, P. Kasten et al. // Current Stem Cell Research and Therapy. – 2006. – Vol. 1, N 1. – P. 21-27.
8. Repair of large bone defects with the use of autologous bone marrow stromal cells. / R. Quarto, M. Mastrogiacomo, R. Cancedda, S. M. Kutepov, V. Mukhachev, A. Lavroukov, E. Kon, M. Marcacci // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344, N 5. – P. 385-386.
9. Roodman, G. D. Role of cytokines in the regulation of bone resorption /G. D. Roodman //Calcif. Tissue Int.–1993.–Vol. 53, № 1. – P. 94–98.

References

1. Mazurkevych, A. I., Kharkevych, Yu. O., Maliuk, M. O., Danilov, V. B., Kovpak, V. V., Zhurba, V. I. (2010). Vplyv mezenkhimalnykh stovburovykh klityn kistkovoho mozku ta embrionalnykh fibroblastiv shchuriv na perebih reparatyvnykh protsesiv u yikhniishkiri. [Influence of mesenchymal stem cells of bone marrow and embryonic fibroblasts of rats on the course of reparative processes in their skin]. Naukovyi visnyk Natsionalnoho universytetu bioresursiv i pryrodokorystuvannia Ukrainy, (151) 1, 197–205.
2. Mazurkevych, A. I., Maliuk, M. O., Tkachenko, S. M., Kharkevych, Yu. O. (2014). Vyvchennia biosumisnosti hemostatychnykh hubok iz stovburovymy klitynamy kistkovoho mozku krolia pid chas kultyvuvannia in vitro [Study of biocompatibility of hemostatic sponges with the barrel cages of marrow of rabbit during cultivation of in vitro]. Visnyk Sumskoho natsionalnoho aharnoho universytetu, 1(34), 7 – 11.
3. Mazurkevych, A. I., Maliuk, M. O., Danilov, V. B. (2012). Metodichni rekomendatsii «Vykorystannia mezenkhimalnykh stovburovykh klityn dlia korektsii reparatyvnykh protsesiv v orhanizmi tvaryn-retsiipientiv». [Methodical recommendations "Use of mesenchymal stem cells for the correction of reparative processes in the organism of animals-recipients"]. K., 42 s.

4. Aggarwal, S., Pittenger, M. F. (2005). Mezenhimal'nye stvolovye kletki cheloveka modulirujut reakcii allogennyh immunnyh kletok. [Human mesenchymal stem cells modulate allogeneic immune cell responses]. Blood, 105, 1815–1822.

5. Augello, A., Tasso, R., Negrini, S.M. (2005). Mezenhimal'nye kletki-predshestvenniki kostnogo mozga ingibirujut proliferaciju limfocitov putem aktivacii zaprogrammirovannogo puti smerti. [Bone marrow mesenchymal progenitor cells inhibit lymphocyte proliferation by activation of the programmed death 1 pathway]. Eur. J. Immunol, 35, 1482–1490.

6. Mangashetti, L. S. (2005). IL-4 ingibiruet aktivnost' rezorbcii kostej zrelyh osteoklastov, vozdeystvuja na signaly NF-kappa V i Ca²⁺ +. [IL-4 inhibits bone-resorbing activity of mature osteoclasts by affecting NF-kappa B and Ca²⁺ signaling]. J. Immunol, 175, 917–925.

7. Niemeyer, P., Krause, U., Kasten, P. (2006). HLA-nezavisimaja kletohnaja terapija mezenhimal'noj stvolovoj kletki dlja tkanevoj inzhenerii kostej i hrjashha Mesenchymal Stem Cell-Based. [HLA-Independent Cell Therapy for Tissue Engineering of Bone and Cartilage]. Current Stem Cell Research and Therapy, (1) 1, 21–27.

8. Quarto, R., Mastrogiacomo, M., Cancedda, R., Kutepov, S. M., Mukhachev, V., Lavroukov, A., Kon, E., Marcacci, M. (2001). Remont krupnyh kostnyh defektov s ispol'zovaniem autologichnyh stromal'nyh kletok kostnogo mozga. [Repair of large bone defects with the use of autologous bone marrow stromal cells]. N. Engl. J. Med, 344 (5), 385–386.

9. Roodman, G. D. (1993). Rol' citokinov v reguljacii rezorbcii kosti. [Role of cytokines in the regulation of bone resorption]. Calcif. Tissue Int., (53) 1, 94–98.

ВЛИЯНИЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК НА РЕПАРАТИВНЫЙ ОСТЕОГЕНЕЗ У ЖИВОТНЫХ

Н. А. Малюк, М. А. Кулида, Я. К. Сердюков, А. В. Богославец

Аннотация: *Исследовано соотношение структуры костно-фибринозного регенерата у кроликов на фоне экспериментального применения аллогенных мезенхимальных стволовых клеток костного мозга с целью коррекции репаративного процесса в костной ткани животных.*

Установлено, что у животных контрольной группы, регенерация костной ткани в области дефекта происходила намного быстрее, нежели у животных контрольной группы. Об этом свидетельствуют следующие факты: большая площадь регенерата, в сравнении с животными контрольной группы; более выраженное развитие периоста, в сравнении с животными контрольной группы; большая интенсивность отложений солей кальция, в сравнении с животными контрольной группы; отсутствие патологических изменений (гистоцитарная инфильтрация волокнистой соединительной ткани, гиперемия сосудов) в сравнении с животными контрольной группы.

Ключевые слова: *мезенхимальные стволовые клетки, костный регенерат*

EFFECT OF MESENCHYMAL STEM CELLS IN REPARATIVE OSTEOGENESIS IN ANIMALS

M. O. Maluyk, M. A. Kulida, A. S. Serdyukov, A. V. Bogoslavets

Abstract. Investigated correlation structure of bone and regenerate fibrinous in rabbits during treatment with allogeneic mesenchymal bone marrow stem cells to correct reparative process in the tissue of animals.

Found that the experimental group of animals regeneration of bone in the defect area occurred much faster and better than animals in the control group. These are the facts: regenerate a large area compared to animals in the control group; more pronounced development periosteum compared to animals in the control group; greater intensity of calcium deposits compared to animals in the control group; no pathological changes (histiocytic infiltration of fibrous connective tissue, vascular congestion) than animals in the control group.

Keywords: mesenchymal stem cells, bone regenerate

УДК 576.31: 611.018.26.013

ЦИТОГЕНЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ КУЛЬТУРИ КЛІТИН ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ ЩУРІВ НА РАННІХ ПАСАЖАХ

А. Й. МАЗУРКЕВИЧ, доктор ветеринарних наук, професор кафедри фізіології, патофізіології та імунології тварин

В. В. КОВПАК, кандидат ветеринарних наук, докторант^{*1}

О. С. КОВПАК, аспірант^{**}

Національний університет біоресурсів і природокористування України

E-mail: alex88-87@yandex.ru

Анотація. Жирова тканина – альтернативне джерело стовбурових клітин дорослого організму. Однак отримання необхідної кількості клітинного матеріалу можливе лише за тривалого культивування *in vitro*. Тому необхідним етапом перед трансплантацією є дослідження стабільності культури клітин та оцінка ризиків неопластичної трансформації клітин.

Культуру клітин жирової тканини отримували з підшкірної жирової клітковини нелінійних щурів віком 4 місяці. Для проведення цитогенетичного аналізу використовували клітини, отримані з культури першого-шостого пасажів. У дослідженні враховували

© А. Й. МАЗУРКЕВИЧ, В. В. КОВПАК, О. С. КОВПАК, 2017

^{1*} Науковий консультант – доктор ветеринарних наук, професор А. Й. Мазуркевич

^{**} Науковий керівник – доктор ветеринарних наук, професор А. Й. Мазуркевич