

Mamedaliev N. A., Divocha V. A. The protective effect of polarized, incoherent, polychromatic light on white mice infected with influenza A virus. Journal of Education, Health and Sport. 2017;7(3):679-689. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.581206> <http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/4469>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 1223 (26.01.2017).
1223 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author(s) 2017;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 27.03.2017. Revised 28.03.2017. Accepted: 29.03.2017.

THE PROTECTIVE EFFECT OF POLARIZED, INCOHERENT, POLYCHROMATIC LIGHT ON WHITE MICE INFECTED WITH INFLUENZA A VIRUS

N. A. Mamedaliev, V. A. Divocha

SE Ukrainian Research Institute of Transport Medicine, Odessa, Ukraine

Abstract

Under the influence of polarized light, the reproduction of the influenza A virus in the mice has been slowed. The survival rate of mice infected with a lethal dose of influenza A virus was 50%, compared to the control group.

Key words: influenza A virus, polarized light, mice, treatment.

ЗАХИСНА ДІЯ ПОЛЯРИЗОВАНОГО, НЕКОГЕРЕНТНОГО, ПОЛІХРОМАТИЧНОГО СВІТЛА НА БІЛИХ МИШЕЙ, ЗАРАЖЕНИХ ВІРУСОМ ГРИПУ А

Н. А. Мамедалієв, В. П. Дівоча

ДП Український НДІ медицини транспорту МОЗ України, м Одеса

Резюме

Під дією поляризованого світла спостерігалось уповільнення розмноження вірусу грипу А в організмі мишей. Виживання мишей, заражених смертельною дозою вірусу грипу А, склала 50%, в порівнянні з контрольною групою.

Ключові слова: вірус грипу А, поляризоване світло, білі миші, лікування.

**ЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПОЛЯРИЗОВАННОГО, НЕКОГЕОРИЕНТНОГО,
ПОЛИХРОМАТИЧЕСКОГО СВЕТА НА БЕЛЫХ МЫШЕЙ,
ЗАРАЖЕННЫХ ВИРУСОМ ГРИППА А**

Н. А. Мамедалиев, В. А. Дивоча

ГП Украинский НИИ медицины транспорта МЗУ, г. Одесса

Резюме

Под действием поляризованного, некогориентного, полихроматического света наблюдалось замедление размножение вируса гриппа А в организме мышей. Выживаемость мышей, зараженных смертельной дозой вируса гриппа А, составила 50 % по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова: вирус гриппа А, поляризованный свет, белые мыши, лечение.

Введение. Несмотря на серьезные достижения медицинской науки в последние десятилетия, вирус гриппа и другие острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются одной из наиболее весомых проблем для человечества, среди составных которой выделяют медицинские, экономические и даже геополитические аспекты. Вирусы являются внутриклеточными инфекционными агентами. Весь репликационный цикл вируса осуществляется с использованием метаболических и генетических ресурсов клеток. Поэтому патогенез вирусных инфекций, в первую очередь, следует рассматривать на молекулярном и клеточном уровнях [1, 2]. Вместе с тем, инфекционный процесс вызванный вирусами, развивается в пределах того или иного органа или ткани, т.к. большинство вирусов обладают достаточно высокой органной или тканевой тропностью [3].

Грипп - острая респираторная антропонозная инфекция, вызываемая вирусами типов А, В и С, протекающая с развитием интоксикации и поражением эпителия слизистой оболочки верхних дыхательных путей, чаще трахеи. Заболевание склонно к быстрому и глобальному распространению. Возбудители гриппа (Influenza viruses)

относятся к РНК-содержащим вирусам и принадлежат к семейству Orthomyxoviridae, которое включает два рода - род вирусов гриппа А и В и род вирусов гриппа С.

Противовирусная терапия является важной составляющей комплексного лечения гриппа [4]. Она дает возможность снизить тяжесть болезни и минимизировать риск развития осложнений. Это подтверждает мировой и отечественный опыт применения противовирусных препаратов как с прямым механизмом действия (противогриппозные препараты, которые угнетают разные стадии репродукции вируса в клетках организма человека), так и с опосредованным действием на вирусы – через оптимальный иммунный ответ.

Безопасность и эффективность терапии гриппозной инфекции является серьезной проблемой, которая в условиях новой пандемии, связанной с вирусом гриппа A(H1N1) swl (swine like), встала особенно остро [5].

На современном этапе к арсеналу противовирусных средств, направленных на борьбу с возбудителями гриппа и других ОРВИ, принадлежат препараты разных групп, которые отличаются по механизму и спектру действия, среди которых различают:

- блокаторы ионных каналов, созданных M₂-белками вируса гриппа А (амантадин, римантадин) [6-8];
- ингибиторы функции нейраминидазы (сиалидазы) вируса гриппа А и В (озельтамивир, занамивир) [9];
- препараты с антинуклеопротеиновым действием (ингавирин) [10];
- препараты, модулирующие иммунную систему организма-хозяина (иммунномодуляторы) и другие [11-13].

Цель работы – оценить эффективность защитного действия поляризованного (Пайлер) света на мышей, зараженных летальной и терапевтической дозами вируса гриппа A/PR/8/34(H1N1).

Материал исследований: В работе использовали вирус гриппа A(H1N1/PR/8/34), полученный в музее вирусов НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РФ; мышей линии Balb/c массой 13-14 г (110 шт.); прибор - источник поляризованного, некогерентного, полихроматического (Пайлер) света с длиной волны 400-2000 нм, с ежеминутной энергией света 2,4 Дж/см².

Методы исследований.

Вирусологические методы. Инфицирование животных вирусом гриппа А проводили под легкими эфирным наркозом интраназально, в объеме 0,05 мл в

разведении 10^{-2} , что соответствовало инфекционной дозе вируса – 20ЛД₅₀. Такая смертельная доза обеспечивала 100% гибель животного на 6-е сутки после заражения.

Животные были разбиты на 4 группы по 10 особей в каждой. 1-ая группа животных была заражена интраназально смертельной дозой вируса гриппа А. Эта группа была контрольной для действия вируса гриппа А. 2-ая – получила такую же дозу вируса гриппа А, но прошла курс лечения Пайлер-светом. Воздействие Пайлер-светом проводили по всей поверхности животного со стороны спины. Каждая мышь получила по 11 сеансов, длительностью по 6 мин каждый. 3-я группа животных – получила только аппликации (зоны воздействия на спине) поляризованного света, по 11 сеансов на каждую мышь. 4-ая – получала интраназально физиологический раствор (0,9% NaCl) и служила контролем для самих животных. На 15-е сутки после заражения все животные, оставшиеся в живых и погибшие, были усыплены, и в стерильных условиях произведен забор внутренних органов: легкие, кровь, печень и селезенка (рис. 2.1). Органы были промыты трижды в 0,01 М фосфатном буферном растворе (pH 7,5; +4C⁰), измельчены ножницами, растерты со стеклом в стерильной ступке (+4C⁰), суспензированы в фосфатном буфере (1 легкое на 1 мл), гомогенизированы ультразвуком в режиме 7 на приборе Hith Intenistry Ultrasonic Proccession, Chigaho Corse Parmel, USA, после чего суспензию центрифугировали при 10⁴ об/мин на центрифуге RS-34 (Sorval Instruments, Rotor RS-34), в течении 1 ч, при t +4 °C. Супернатант и сыворотку крови использовали для определения протеиназной, гемагглютинирующей активности и общего белка.

Биохимические методы. Активность трипсиноподобной протеазы определяли по методу К.И. Веремеенко [14] модифицированным С.В. Вовчуком [15]. Белок определяли по методу О. Лоури [16]. Определение ингибитора трипсиноподобных протеиназ проводили по методу А.И. Левицкого [17]. Инфекционный титр вируса в легких инфицированных мышей определяли путем заражения 9-10-дневных куриных эмбрионов и выражали в lgЭИД_{50/0,2мл}. Реакцию гемагглютинации проводили по общепринятой методике. Для лечения животных, зараженных смертельной дозой вируса гриппа А, использовали поляризованный некогерентный свет на протяжении 6 мин, 1 раз в сутки, общим курсом 11 сеансов. В первый день после заражения освещение проводилось через 1 ч и 6 ч после инфицирования.

Бактериологические методы. Для всех извлеченных органов мышей были произведены бактериологические исследования на стерильность. Бактериологический

контроль был проведен в лаборатории 1-ой городской больницы и противочумной станции г. Одессы.

Результаты и их обсуждения

Как показали результаты исследований, представленных в табл. 1, 100% гибель животных 1-ой группы (контроль вируса гриппа А) отмечалась на 5-е сутки после заражения. Во 2-ой группе (вирус гриппа А + воздействие поляризованным светом) на 14-е сутки после заражения животные оставались живы. Наблюдения показали, что в первые 2 дня после заражения мыши были вялыми, плохо ели. После 4-х суток наблюдения эти признаки исчезли. 3-я группа животных (контроль), получившая только облучение поляризованным светом, была активна, все животные были здоровы. Все животные 4-ой группы, получившие физиологический раствор и служившие контролем для самих животных, также остались живы.

Таблица 1

Выживаемость мышей, зараженных смертельной дозой вируса гриппа А/PR/8/34, после воздействия поляризованного (Пайлер) света

№ гр.	Наименование группы	Кол-во мышей в гр.	Время после заражения вирусом грипп А, сутки														
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	%
1	Вирус гриппа А	10	0/10	0/10	2/8	5/3	3/0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
2	Вирус гриппа А+ Пайлре свет	10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	3/7	1/6	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	50
3	Пайлре свет (контроль)	10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	100
4	Физиологич. раствор (контроль)	10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	100

Примечание: числитель – погибшие мыши; знаменатель – выжившие мыши.

На 15-е сутки после заражения в стерильных условиях у всех животных были извлечены легкие и забрана кровь. В сыворотке крови мышей определялось содержание трипсиноподобных протеиназ, белка и гемагглютинирующей активности. Как видно из результатов, приведенных в табл. 2, через 14 дней после заражения, в 1-ой группе животных содержание протеиназы в легких было значительно подавлено и уменьшилась в 2,0 раза по сравнению с 4-й группой (контроль) – $129 \pm 10,9$ и $229 \pm 21,7$ ед/мл, соответственно. В сыворотке крови наблюдалось высокое содержание протеолитических ферментов – $387 \pm 26,2$ ед/мл и $74 \pm 6,4$ ед/мл. При воздействии поляризованного света на 3-ю группу здоровых мышей выявлено незначительное

снижение протеиназы в легких животных– $193 \pm 17,8$ и $229 \pm 21,7$ мкг/мл и высокое содержание протеиназы в сыворотке крови мышей – $267 \pm 25,1$ и $74 \pm 6,4$ ед/мл соответственно.

При светолечении мышей, зараженных смертельной дозой вируса гриппа А (2-ая группа), установлено, что протеиназная активность резко снизилась в сыворотке крови по сравнению с здоровыми мышами (3-я группа), которые получили облучение светом, но была значительно выше, чем в 1-й группе мышей, которые не проходили лечения (контроль).

Гемагглютинирующая активность в легких и сыворотке крови 2-й, 3-й и 4-й групп животных не определялась. Особенно важно, что во 2-й группе животных, получивших смертельную дозу вируса гриппа А и прошедших курс светолечения, вирус гриппа А не обнаруживался.

Воздействие Пайлер-светом проводили через 1 ч после заражения, когда вирус гриппа А уже проник в клетку и через 6 ч после заражения, когда произошел 1-й цикл размножения вируса гриппа и выход его в межклеточное пространство. Можно предположить, что поляризованный свет способствовал разрушению ферментов клеток, которые ответственны за расщепление гемагглютенина (НА) вируса гриппа А на две субъединицы НА₁ и НА₂, отвечающие за проникновение и размножение вируса гриппа в клетке хозяина, т.е. за его патогенность (размножение вируса гриппа прекращалось).

Таблица 2

Изменение протеиназной активности в организме мышей, зараженных вирусом гриппа А/PR/8/34, после воздействия поляризованного света (n=24, M±m)

№ гр	Наименование группы	Протеиназная активность в легких мышей через 14 суток после заражения, ед/мл	Протеиназная активность в сыворотке крови мышей, ед/мл
1.	Вирус гриппа А	$125,5 \pm 49,50^*$	387
2.	Вирус гриппа А+ Пайлер-свет	$182,0 \pm 49,25^*$	80
3.	Пайлер-свет (контроль)	$192,8 \pm 50,93^*$	267
4.	Физиологический раствор (контроль)	$229 \pm 53,71^*$	74

Примечания: АП – активность фермента – трипсиноподобной протеиназы в ед/мл. За 1 ед активности принимают количество фермента, вызывающее образование 1 микромоля аргинина за 1 мин инкубации. *Достоверно при $p \leq 0,05$.

В табл. 3 представлены результаты изменения содержания белка при воздействии поляризованного света. Отмечено резкое снижение количества белка в 1-й группе ($101,0 \pm 9,8$ мг/мл), в то же время во 2-й группе животных его количество не изменилось по сравнению с контрольной 4-й группой ($176,0 \pm 16,7$, $177,0 \pm 18,0$ мг/мл, соответственно). В 3-й группе количество белка увеличилось до $431,0 \pm 45,0$ мг/мл, по-видимому, за счет увеличения ингибитора протеиназ.

Таблица 3

Содержание белка в организме мышей, зараженных вирусом гриппа А/PR/8/34, после воздействия поляризованного света (n=24, M $\pm$ m)

№ гр	Наименование группы	Белок в легких мышей через 14 суток после заражения, мг/мл	Белок в сыворотке крови мышей, мг/мл
1.	Вирус гриппа А	10,06 $\pm$ 0,63	11,50 $\pm$ 0,73
2.	Вирус гриппа А+ Пайлер-свет	17,58 $\pm$ 3,33	11,50 $\pm$ 0,84
3.	Пайлер-свет (контроль)	43,12 $\pm$ 2,24	9,20 $\pm$ 0,53
4.	Физиологический раствор (контроль)	17,68 $\pm$ 0,76	11,0 $\pm$ 0,57

При исследовании тканей легких и печени и (культура клеток) мышей наблюдался рост сапрофитов (*Bacillus subtilis* и микрококков).

После воздействия поляризованным (Пайлер) светом на животных (вся поверхность спины мышей), зараженных смертельной дозой вируса гриппа А/PR/8/34, развитие гриппозной инфекции приостанавливалось и животные остались живы до окончания эксперимента (14 сут.).

Выводы. 1. Установлено, что воздействие Пайлер светом на мышей, зараженных смертельной дозой вируса гриппа А, задерживало размножение вируса гриппа только на сутки. Инфекционная и гемагглютинирующая активности были ниже по сравнению с контрольной (1-ой) группой. Среди экспериментальных животных только 20 % животных оставались живы на 14-е сутки после заражения, в то время как в контрольной группе 100% гибель животных происходила на 6-е сутки после заражения. 2. После воздействия поляризованным светом отмечалось снижение протеиназной активности и увеличение содержания ингибитора трипсина в сыворотке крови. Инфекционная и гемагглютинирующая активности вируса гриппа А определялись в незначительном количестве. Можно предположить, что вирус гриппа А не погибал, а

приостанавливалось его размножение в организме мышей. За этот период происходило восстановление ингибиторной (защитной) активности и животные выживали. 3. При облучении всей поверхности спины мышей Пайлер светом происходило восстановление их защитных сил, и они выздоравливали быстрее.

Литература

1. Патогенез вирусных инфекций / Сологуб Т.В., Ледванов М.Ю., Малый В.П. [и др.] // Фундаментальные исследования. - 2009. - № 10. - С. 55-60.
2. Патогенетическое действие пандемического вируса гриппа H1N1 при размножении в культурах клеток человека / О. П. Жирнов, И. В. Воробьева, О. А. Сафонова, Н.-D. Klenk [и др.] // Вопр. вирусол. – 2013. - № 4. - С. 28-34.
3. Букринская А. Г. Вирусология / под ред. Букринской А. Г., 2-е изд. – Луганск: Виртуальная реальность, 2012. – 364 с.
4. Гоженко А. І. Патогенетична терапія – важливий напрямок удосконалення лікування грипу та його ускладнень / А. І. Гоженко, Т. М. Кобрин, В. П. Дивоча // Актуальные проблемы транспортной медицины. - 2012. - № 2 (28).- С. 76-79.
5. Boucher C. Antiviral therapy and resistance during acute viral infection / C. Boucher // European Congress of Virology, 11-14 September 2013. - Lyon, France, 2013. – V.17, S. 2. – P. 41.
6. Antivirals for influenza in healthy adults: systematic review / T. Jefferson, V. Demicheli, D. Rivetti [et al.] // Lancet. - 2006. – V. 367(9507). – P. 303–313.
7. Rafal M. Pielaka Mechanism of drug inhibition and drug resistance of influenza A M2 channel / Rafal M. Pielaka, Jason R. Schnellc, James J. Choua // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 2009. - V. 106, № 18. - P. 7379-7384.
8. Новые производные адамантана и пути преодоления лекарственной устойчивости вирусов гриппа А к римантадину и амантадину / В. А. Шибнев, Т. М. Гараев, М. П. Финогенова [и др.] // Вопр. вирусол. – 2011. - № 2. – С. 36-38.
9. Efficacy and safety of inhaled zanamivir in the prevention of influenza in community-dwelling, high-risk adult and adolescent subjects: a 28-day, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial / La Force C., Man C. Y., Henderson F. W. [et al.] // Clin. Ther. - 2007. - V. 29, № 8. - P. 1579- 1590.

10. Влияние ингавирина® *in vitro* и *in vivo* на ультраструктуру и инфекционность вируса гриппа / В. В. Зарубаев, С. В. Беляевская, А. К. Сироткин [и др.] // Вопр. вирусол. – 2011. - № 5. - С. 21-25.
11. Жирнов О. П. Ингибирование репродукции пандемического вируса гриппа H1N1 апротинином / О. П. Жирнов, Н. D. Klenk // Вопр. вирусол. – 2011. - № 3. - С. 24-27.
12. Разработка новых препаратов против вируса гриппа на основе синтетических и природных соединений / В. В.Зарубаев, Анфимов П. М., Штро А. А. [и др.] // Вопр. вирусол. – 2012. - № 6. - С. 30-36.
13. Divocha V. Development of a new antiviral medication for the grippe / V. Divocha, A. Gozhenko // European Congress of Virology, 11-14 September 2013 - Lyon, France, 2013. – V.17, S. 2. – P. 148-149.
14. Веремеенко К. Н. Ферменты в отоларингологии / К. Н. Веремеенко. - К. : Здоровье, 1980. - 147 с.
15. Вовчук С. В. Определение активности протеолитических ферментов в зерне злаковых культур / С. В. Вовчук // Биохимические методы исследования селекционного материала : сб. науч. работ. – Одесса, 1979. - Вып. XV - С. 69-74.
16. Lowry O. H. Protein measurement with Folin phenol reagent / O.H. Lowry, N. I. Rosebrough, F. L. Farr, R.T. Rondall // Biol. Chem. - 1951. - V. 193. – P. 265-275.
17. Левицкий А. П. Методы определения ингибиторов трипсина / А. П. Левицкий // Биохимические методы исследования селекционного материала : сб. науч. работ. - Одесса, 1979. - Вып. XV - С. 68-73.

References

1. Sologub T.V., Ledvanov M.Yu., Maliy V.P. [at all] Patogenez virusnyh infekciy [Pathogenesis of viral infections] Fundamentalnie issledovania. - 2009. - № 10. - S. 55-60. (in Russian)
2. Jirnov O. P., Vorob'ov I. V., Safonova O. A., Klenk H.-D. [at all] Patogeneticheskoe deystvie pandemicheskogo virusa grippa H1N1 pri razmnozenii v kulturah kletok cheloveka [Pathogenetic effect of the pandemic H1N1 influenza virus when propagating in human cell cultures] – Voprosy virusologii. – 2013. - № 4. - S. 28-34. (in Russian)
3. Bukrinskaya A. G. Virusologia [Virology] / pod red. Bukrinskoi A. G., 2-e izd. – Lugansk: Virtualnaya realnost, 2012. – 364 s. (in Russian)

4. Gozhenko A. I., Kobrin T. M., Divocha V. P. Patogenetichna terapiya – vajliviy napryamok udoskonalennya likuvannya gripu ta yogo uskladnen' [Pathogenetic therapy - an important direction of improving the treatment of influenza and its complications] - Aktualnie problemy transportnoy medicini. - 2012. - № 2 (28).- S. 76-79. (in Ukrainian)
5. Boucher C. Antiviral therapy and resistance during acute viral infection / C. Boucher // European Congress of Virology, 11-14 September 2013. - Lyon, France, 2013. – V.17, S. 2. – P. 41.
6. Antivirals for influenza in healthy adults: systematic review / T. Jefferson, V. Demicheli, D. Rivetti [et al.] // Lancet. - 2006. – V. 367(9507). – P. 303–313.
7. Rafal M. Pielaka Mechanism of drug inhibition and drug resistance of influenza A M2 channel / Rafal M. Pielaka, Jason R. Schnellc, James J. Choua // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 2009. - V. 106, № 18. - P. 7379-7384.
8. Shibnev V. A., Garaev T. M., Finigenova M. P. [at all] Novie proizvodnie adamantana i puty preodolenia lekarstvennoy ustoychivosty virusov grippa A k rimantadinu i amantadinu [New derivatives of adamantane and ways to overcome the drug resistance of influenza A viruses to rimantadine and amantadine] – Voprosy virusologii – 2011. - № 2. – S. 36-38. (in Russian)
9. Efficacy and safety of inhaled zanamivir in the prevention of influenza in community-dwelling, high-risk adult and adolescent subjects: a 28-day, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial / La Force C., Man C. Y., Henderson F. W. [et al.] // Clin. Ther. - 2007. - V. 29, № 8. - P. 1579- 1590.
10. Zarubaev V. V., Belyavskaya S. V., Sirotkin A. K. [at all] Vliyanie ingavirina® *in vitro* i *in vivo* na ultrastrukturu i infekcionnost' virusa grippa [The effects of Ingavirin® *in vitro* and *in vivo* on the ultrastructure and infectivity of the influenza virus] – Voprosy virusologii. – 2011. - № 5. - S. 21-25. (in Russian)
11. Jirnov O. P., Klenk H. D. Ingibirovanie reprodukcii pandemicheskogo virusa grippa H1N1 aprotininom [Inhibition of reproduction of the pandemic influenza virus H1N1 with aprotinin] –Voprosy virusologii. – 2011. - № 3. - S. 24-27. (in Russian)
12. Zarubaev V. V., Anfimov P. M., Shtro A. A. [at all.] Razrabotka novih preparatov protiv virusa grippa na osnove sinteticheskikh i prirodnykh soedineniy [The development of new drugs against the influenza virus on the basis of synthetic and natural compounds] – Voprosy virusologii. – 2012. - № 6. - S. 30-36. (in Russian)

13. Divocha V. Development of a new antiviral medication for the grippe / V. Divocha, A. Gozhenko // European Congress of Virology, 11-14 September 2013 - Lyon, France, 2013. – V.17, S. 2. – P. 148-149.
14. Veremeenko K. N. Fermenty v otolaringologii [Enzymes in otolaryngology] - K. : Zdorov'e, 1980. - 147 s. (in Russian)
15. Vovchuk S. V. Opredelenie aktivnosti proteoliticheskikh fermentov v zerne zlakovich kultur [Determination of the activity of proteolytic enzymes in grain cereals] – Biohimicheskie metody issledovaniya selekcionnogo materiala: sb. nauch. rabot. – Odessa, 1979. - Vip. XV - S. 69-74. (in Russian)
16. Lowry O. H. Protein measurement with Folin phenol reagent / O.H. Lowry, N. I. Rosebrough, F. L. Farr, R.T. Rondall // Biol. Chem. - 1951. - V. 193. – P. 265-275.
17. Levitsky A. P. Metody opredeleniya inhibitorov tripsina [Methods for determination of trypsin inhibitors] - Biohimicheskie metody issledovaniya selekcionnogo materiala: sb. nauch. rabot. – Odessa, 1979. - Vip. XV - S. 68-73. (in Russian)