

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОБЕЗЬЯН

© 2020 г. Б. А. Лапин^{1,*}, И. Г. Данилова^{1,**}

¹Научно-исследовательский институт медицинской приматологии,
Сочи—Адлер, Россия

*E-mail: blapin@yandex.ru

**E-mail: i.danilova24@mail.ru

Поступила в редакцию 01.10.2019 г.
Поступила после доработки 02.10.2019 г.
Принята к публикации 21.10.2019 г.

Опыты на приматах позволяют с достаточным основанием экстраполировать полученные экспериментальные данные на человека. Чувствительность обезьян к бактериальным и вирусным патогенам людей — основа моделирования ассоциированных с человеком заболеваний и испытания на этих моделях эффективности и безопасности новых вакцин и лекарственных препаратов. Особую важность представляют исследования неврозов у обезьян и связанных с ними соматических заболеваний. Проведённые на приматах онкологические эксперименты выявили вирусную этиологию злокачественных гемобластозов (неходжкинских лимфом), а также ряд ДНК- и РНК-содержащих вирусов, онкогенных для обезьян. Доказана целесообразность изучения на них эндокринной системы человека и терапевтических свойств лекарственных средств. Но при всей ценности испытаний использовать братьев наших меньших в эксперименте нужно только в том случае, если предмет исследования достаточно важен и отсутствуют альтернативные решения.

Ключевые слова: экспериментальные исследования на приматах, неврозы, гипертония, инфаркт миокарда, лимфомы, энзоотия.

DOI: 10.31857/S0869587320010077

Экспериментальные исследования на животных сыграли и продолжают играть важную роль в решении актуальных проблем медицины и здравоохранения. Общеизвестно, что в 90% случаев медико-биологические эксперименты проводят-

ся на мышах, крысах и других грызунах. Оставшиеся 10% приходятся на такие виды животных, как рыбы, птицы, коровы, овцы, кошки, собаки и обезьяны. При этом опыты на обезьянах занимают примерно 1% от всех исследований на животных. Но именно этот процент работ позволил совершить ряд крупных открытий, спасти жизнь, сохранить здоровье миллионам людей и открыть перспективу успешной профилактики и лечения многих заболеваний.

Вместе с тем и в научной литературе, и в средствах массовой информации не стихают дискуссии о допустимости экспериментирования на животных, особенно на приматах. Многие зарубежные и некоторые отечественные журналы принимают к печати публикации лишь с заключением комиссий по биоэтике, регламентирующих вопросы их содержания и использования в эксперименте. Однако, несмотря на ограничения и ужесточение правил обращения с животными, развитие прецизионных технологий, разработку сложнейших приборов, позволяющих загляды-



ЛАПИН Борис Аркадьевич — академик РАН, научный руководитель НИИ МП. ДАНИЛОВА Ирина Геннадиевна — научный сотрудник НИИ МП.

вать в самые укромные участки человеческого организма, внедрение современных иммунологических, биохимических и молекулярно-биологических методов исследования, с помощью которых можно получить ценные данные *in vitro*, потребность вовлечения обезьян в научную работу не уменьшается. Скорее, наоборот. По данным статьи, опубликованной в журнале Американской ассоциации зоотехнии, только в США в лабораториях в качестве подопытных объектов содержится примерно 70 тыс. приматов, и эти цифры, отмечают авторы, с каждым годом будут расти [1].

Эволюционное родство обезьян с человеком, объединённых в одном отряде приматов, и анатомо-физиологическое сходство позволяют переносить результаты экспериментов непосредственно или с минимальной коррекцией на людей и рассматривать полученные данные как наиболее точное отражение закономерностей, происходящих в человеческом организме. Неслучайно обезьян стали называть “лабораторными двойниками человека”. По-видимому, именно этими соображениями руководствовался И.И. Мечников, широко использовавший шимпанзе при изучении брюшного тифа, дифтерии и сифилиса.

Действительно, возможность воспроизведения на обезьянах большого количества инфекций человека нередко делает этих животных незаменимыми при решении вопросов инфекционной патологии и в какой-то мере служит дополнительным основанием отнесения обезьян и людей к одному эволюционному отряду приматов. Тем не менее при всей актуальности инфекционной проблематики на первый план следует выдвинуть исследования высшей нервной деятельности, когнитивной физиологии, стресса и неврозов у обезьян, а также связанных с ними, казалось бы, чисто человеческих заболеваний — гипертонической болезни, коронарной недостаточности, инфаркта миокарда и кровоизлияния в мозг.

Работы по изучению нормативов артериального давления (АД), проводившиеся в 1955–1977 гг. в Сухумском обезьяньем питомнике Г.О. Магакяном, выявили у части животных, которых содержали в индивидуальных клетках и использовали в сложных физиологических экспериментах, стабильное повышение АД, что квалифицировалось учёным как гипертоническая болезнь [2]. У них же обнаружались изменения на электрокардиограмме, очень близкие к состоянию людей при коронарной недостаточности. Данные особенности, как правило, не выявлялись у обезьян производственного стада, находившихся в вольерах, то есть в условиях, приближенных к естественным. Заведующий лабораторией физиологии высшей нервной деятельности Д.И. Миминошвили предположил, что отклонения от нормальных показателей (АД, ЭКГ) связаны с неврозом, спровоци-

рованным условиями содержания животных и нередко травматичностью экспериментов.

Специалисты давно высказывали мнение о причинах связи гипертонической болезни и коронарной недостаточности с неврозами, однако, как подчёркивал Е.И. Чазов, впервые эта зависимость была показана в 1954 г. в сухумских экспериментах на обезьянах. Д.И. Миминошвили столкновениями наиболее значимых для данного вида полового и оборонительного рефлексов вызвал у самца павиана гамадрилы невроз, осложнившийся гипертонической болезнью, коронарной недостаточностью и в конечном счёте инфарктом миокарда [3]. Через пять лет его коллега Г.М. Черкович удалось в результате длительного нарушения суточных периодических физиологических функций воспроизвести неврозы у макак-резусов обоего пола, причём в этих случаях вследствие невроза возникла патология сердечно-сосудистой системы: гипертония и коронарная недостаточность, усугубившиеся инфарктированием мышцы левого желудочка сердца [4]. Интересно, что тщательный патологоанатомический анализ сосудистой системы животных не выявил признаков атеросклероза, вообще-то довольно редко диагностируемого у относительно молодых обезьян, просветы коронарных артерий сердца были проходимы на всём их протяжении. Это подтвердило вывод о том, что инфарктирование миокарда у приматов — следствие функционального нарушения коронарного кровотока. Коронарная недостаточность может заканчиваться для них фатальным инфарктом миокарда, но при хроническом течении — развитием кардиосклероза и даже хронической аневризмой передней стенки левого желудочка сердца [5]. Таким образом, неврозы обезьян наиболее часто осложняются патологией сердечно-сосудистой системы, но в некоторых случаях могут вызывать нарушения других систем [6].

В тесной связи с моделированием на приматах экспериментальных неврозов находятся психологические исследования. Здесь прежде всего необходимо упомянуть классические работы специалиста в области изучения психологии поведенческих мотивов обезьян Р. Йеркса (1876–1956).

Общепризнанна целесообразность изучения на близких к человеку животных различных аспектов инфекционной патологии. Отдельные виды обезьян чувствительны к подавляющему большинству бактериальных и вирусных патогенов людей, что позволяет моделировать на них течение инфекций, определять природу массовых заболеваний неясной, но предположительно инфекционной этиологии и самое главное — испытывать эффективность вакцинных препаратов и лекарственных средств, химиопрепаратов и антибиотиков.

Ярким примером служит создание вакцины против полиомиелита — тяжелейшего инфекционного заболевания, эпидемически распространявшегося в начале и середине прошлого столетия на разных континентах и ставшего причиной гибели или тяжёлой инвалидизации десятков тысяч людей. Обезьяны оказались чувствительны ко всем трём типам вируса полиомиелита. Это позволило широко экспериментировать и в итоге разработать модель заболевания, что в значительной степени облегчило создание вакцины и предотвратило развитие пандемии.

Всестороннее изучение проблемы полиомиелита в течение ряда лет проводили в Сухумском обезьяньем питомнике М.П. Чумаков с женой и соратником М.К. Ворошиловой. Затем исследования продолжились в Москве, в Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР, основанном в 1955 г. М.П. Чумаковым. Михаил Петрович разработал и испытал несколько видов вакцин против полиомиелита. Однако наиболее эффективной оказалась живая тривакцина, предложенная американским учёным А. Сэйбиным. На основе специально обработанных штаммов вируса полиомиелита, предоставленных Сэйбиным, Чумаков с коллегами создал живую полиомиелитную вакцину и наладил её крупномасштабное производство. Под его руководством в Советском Союзе прошла массовая иммунизация против полиомиелита. К началу 1960-х годов полиовакцину получили свыше 70 млн человек. Её широчайшее применение остановило эпидемию и привело к ликвидации в СССР грозного заболевания [7]. Сейчас живую вакцину производят в Федеральном научном центре исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН и экспортируют в страны Европы и Азии.

Существует ряд инфекционных заболеваний, общих для людей и обезьян, некоторые могут возникать у обезьян при контакте с человеком и наоборот. Кроме того, есть инфекции человека, к возбудителям которых чувствительны только обезьяны (корь, инфекционный паротит, шигеллёзы, вирусный гепатит и др.) [8]. Эксперименты на приматах подтвердили вирусную этиологию гепатита (болезни Боткина) и способствовали установлению факта антигенных различий вирусов, вызывающих эту патологию. Южноамериканские ночные обезьяны чувствительны к заражению возбудителем малярии человека *Pl. vivax*, поэтому могут служить экспериментальной моделью для изучения малярии человека и лекарственно-устойчивых форм плазмодиев [9].

Этим перечнем не исчерпываются возможности привлечения лабораторных животных для воспроизводства инфекционных болезней человека [10, 11]. Мы лишь наметили основные на-

правления их использования в данной сфере и показали преимущества, которые даёт исследователям такая практика.

Работы в области экспериментальной онкологии с участием обезьян начались в конце 1940-х годов, когда появилась публикация Н.Н. Петрова с сотрудниками об индукции злокачественных новообразований у приматов после введения им в кости конечностей химических и радиоактивных канцерогенов — радиевой руды и метилхолантрена [12]. Исследование учёного не устанавливало новых фактов, характеризующих этиологию канцерогенеза, поскольку к тому времени возможность индуцирования опухолей при введении химических и радиоактивных канцерогенов была известна из многочисленных опытов на мелких лабораторных животных. Но Н.Н. Петров впервые сделал это на обезьянах, до того считавшихся низкоракowymi (многочисленные попытки воспроизведения на них злокачественных новообразований были безуспешными). Тогда количество спонтанных опухолей, полученных у обезьян, было незначительным, поскольку данные о частоте их возникновения базировались на анализе небольшого семейства молодых животных, преимущественно из зоологических садов. Начиная с середины прошлого столетия макаки и зелёные мартышки были массово привлечены для испытаний вакцины против полиомиелита и изучения остаточной нейровирулентности полиовакцины. С этой целью вновь использовались обезьяны молодого возраста, и это препятствовало определению у вида частоты новообразований. Наши работы в Сухумском и Адлерском обезьяньих питомниках, основанные на тысячах патологоанатомических вскрытиях, показали, что у приматов она примерно такая же, как у людей, и патологическое разрастание клеток, как и у человека, существенно увеличивается с возрастом [13].

Работы Н.Н. Петрова получили широкую известность, потому что стали первым “удачным” воспроизведением опухолей у обезьян. Длительный латентный период от момента введения канцерогенов до появления атипичного строения тканей (от 3 до 12 лет), казалось бы, существенно снижал значение результатов учёного для дальнейших экспериментов. Однако, по данным Р.А. Мельникова и Е.М. Барабадзе, увеличение дозы канцерогенов приводило к сокращению латентного периода [14]. Последовавшие многочисленные опыты на приматах с использованием химических, радиоактивных и биологических канцерогенов не внесли ничего нового по сравнению с данными, полученными ранее на мелких лабораторных животных. Революционный переворот произошёл в 1963 г., когда Дж. Спенсер Манро и Уильям Ф. Уиндл в Приматологическом центре Пуэрто-Рико воспроизвели на новорождённых

макаках-резусах саркому при введении им экстрактов опухоли саркомы цыплят Рауса [15].

Вскоре после этого в ходе многолетних экспериментов нам удалось показать, что экстракты и бесклеточные фильтраты саркомы Рауса могут воспроизводить опухоль у нескольких видов обезьян, причём как у новорождённых, так и у подростков [16]. Эти исследования подтвердили не только возможность индуцирования вирусами злокачественных новообразований, но и данные Л.А. Зильбера, И.Н. Крюковой, Г.Я. Свет-Молдавского и А.С. Скориковой об отсутствии у опухолевых вирусов строгой видовой специфичности [17].

Злокачественные новообразования оказались иммунозависимыми. Причём иногда, достигнув огромных размеров, могли подвергаться обратному развитию. Полученные данные активизировали экспериментальную деятельность, в результате которой удалось выделить от обезьян ряд ДНК- и РНК-содержащих вирусов — герпеса белых и паукообразных обезьян, лейкемии гиббонов, — онкогенных для разных видов приматов и некоторых других животных [18, 19].

При изучении закономерностей новообразований мы показали, что введение обезьянам крови людей, больных гемобластозом, вызывает у них вирус-ассоциированные злокачественные неходжкинские лимфомы, распространяющиеся горизонтально. Именно это привело к энзоотической вспышке рака, поражающего лимфатическую систему, в замкнутой колонии павианов, в результате чего погибло свыше 500 животных [20]. Кроме того, была продемонстрирована возможность индуцирования новообразований у ряда южноамериканских обезьян при введении им вируса Эпштейна—Барр [13, 21].

Одна из актуальных проблем в приматологии связана с изучением роли вирусов животных, тесно контактирующих с людьми — кошек, собак и сельскохозяйственного скота, в провоцировании новообразований у обезьян. Любопытные данные на этот счёт содержит публикация об эритролейкемии у детёнышей шимпанзе, вскармливаемых больной гемобластозом коровой, в молоке которой определилось значительное количество вирусных частиц [22]. Удивительно, что эта небольшая, но принципиально важная работа не вызвала широкого резонанса.

В последние годы развитие получили наркологические исследования на различных видах макаков и павианов. У этих животных быстро возникает зависимость от алкоголя, никотина, морфина и его дериватов, барбитуратов и других препаратов. При этом физиологические, биохимические и морфологические изменения имеют поразительное сходство с человеком [23, 24].

Сегодня многие специалисты стали чаще говорить о необходимости испытания на обезьянах новых медикаментов [25, 26], особенно предназначенных для детей и беременных женщин. Обсуждая эту тему, мы не хотим оставлять без внимания тот факт, что ряд фармакологических препаратов на людях и обезьянах может давать один эффект, а на других лабораторных животных — другой. Например, талидомид (контерган) обладает выраженной тератогенной активностью для представителей отряда приматов — обезьян и людей, но не проявляет таких свойств в отношении обычных лабораторных животных, которых, как правило, используют фармакологи при испытании новых лекарственных средств [27].

Обезьяны служат экспериментальной моделью для изучения эндокринной системы человека. Н.П. Гончаров и его сотрудники в течение многих лет изучали спектр стероидов, синтезируемых в надпочечниках обезьян [28]. Эксперименты с одновременным канюлированием надпочечниковой и семенной подвздошной вен и аорты установили, что у половозрелых павианов тестостерон секретируется преимущественно семенниками, а дегидроэпиандростерон — исключительно надпочечниками и используется семенниками для синтеза тестостерона.

Надпочечники обезьян в наибольшем количестве секретируют кортизол. Н.П. Гончаров экспериментально доказал, что большинство стероидных гормонов имеют чётко выраженный биоритм их содержания на протяжении суток. Динамика концентрации кортизола и его предшественников у павианов и макаков-резусов, как у людей, характеризуется минимальными значениями во второй половине дня с нарастанием концентрации до пиковых значений в ранние утренние часы. Кроме того, учёный описал влияние стресса на функции надпочечников и половых желёз.

Ученица Н.П. Гончарова Н.Д. Гончарова подтвердила чёткую возрастную зависимость основных эндокринных функций обезьян, а также возможность их коррекции с помощью пептидного препарата пинеальной железы — эпителина, его синтетического аналога — тетрапептида эпителина и препарата панкраген, разработанных и синтезированных В.Х. Хавинсоном в Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии [29].

Представляют интерес данные об атеросклерозе у обезьян. Заболевание неоднократно описывалось у животных, как правило, погибших в зоопарках, колониях или в лабораториях при длительном содержании в неволе [30]. Информация о том, что атеросклерозом болеют обезьяны, живущие в природных условиях, а также отловленные из мест естественного обитания, единичны.

Первые попытки экспериментального воспроизведения этого заболевания у братьев наших меньших были безуспешными. Однако в 1952 г. К.Б. Тейлору и его коллегам удалось получить у макак-резусов ярко выраженное атеросклеротическое поражение сосудов, описанное в работе [31]. С тех пор атеросклероз начали воспроизводить у различных видов обезьян Старого и Нового Света, в частности, у шимпанзе и ряда низших обезьян — макак, павианов, зелёных мартышек. Основой этих экспериментов была диета с высоким содержанием жира и холестерина. Одна из подопытных после четырёх лет такой диеты погибла от инфаркта миокарда [32]. Как показали наши эксперименты, атеросклероз обезьян по морфологии и клиническим проявлениям напоминает системное поражение артерий у людей. Эти выводы подтверждаются и другими специалистами [30].

Сходная радиочувствительность обезьян и людей к массивным и малым дозам ионизирующего облучения оправдывает использование приматов для разработки методов профилактики и лечения лучевых поражений, изучения влияния ионизирующего облучения на иммунитет и особенности протекания инфекций на фоне лучевого воздействия. Этой проблематике посвящены многолетние исследования Э.К. Джикидзе и Л.А. Яковлевой, подопечные которых в течение ряда лет находились под круглосуточным гамма-облучением в дозах 0,01–0,04 Зв. При отсутствии инфекционных осложнений обезьяны переносили облучение в суммарной дозе 23–36 Зв. Развивавшийся патологический процесс был охарактеризован как хроническая лучевая болезнь, протекавшая с существенными индивидуальными вариациями, периодами ухудшения и улучшения показателя кровотока. Обнаружились видовые различия: у макак процесс осложнялся дизентерией, у павианов, для которых дизентерия — нехарактерное заболевание, развивался остеопороз, особенно позвонков, костей черепа и таза, что приводило к резким деформациям скелета [33].

Обезьяны широко привлекаются и для решения задач космической медицины. Эксперименты в этой области начались в 1948 г., когда в США стали осуществлять испытательные пуски баллистических ракет V-2, Блоссом (1948–1950), Аэроби (1951–1952), Юпитер (1958–1959) и Гермес (1959–1960), в ходе которых проводились физиологические исследования на макаках-резусах и беличьих обезьянах, при этом длительность пребывания животных в условиях невесомости не превышала 20 мин. В суборбитальном полёте космического аппарата “Меркурий-2” (1961), а затем в орбитальном полёте “Меркурий-5” (1961), продолжавшемся 3 ч 20 мин, в опытах участвовали шимпанзе. Первый относительно длительный эксперимент (8,8 сут.) в космосе прошёл в 1969 г.

на макаках лапундерах в полёте американского биоспутника “Биосателлит-3”. В 1985 г. в США на борту “Спейс-лэб-3” в 7-суточном полёте находились две беличьи обезьяны для наблюдения за их поведенческими реакциями. Это был последний в США полётный эксперимент с обезьянами. Примерно в то же время, в 1980–1990-е годы, в СССР и России успешно развивалась программа космических исследований на макаках-резусах в полётах шести биоспутников “Бион” (серия “Космос”) длительностью от 5 до 14 сут.

Обезьяны были вовлечены в круг работ по изучению влияния ионизирующего облучения на человека и наземному моделированию факторов космического полёта. В условиях планируемых межпланетных полётов вне защитного слоя магнитосферы Земли организм космонавта будет постоянно подвергаться облучению малыми дозами галактических и солнечных космических лучей, а в момент сильных солнечных вспышек — более мощными дозами протонного излучения, а также тяжёлыми заряженными частицами в составе галактического космического излучения, обладающими энергиями вплоть до сверхвысоких. В условиях открытого космоса ионизирующая радиация вместе с другими факторами космического полёта может стать причиной тяжёлых нарушений центральной нервной системы и сбоя в управлении кораблём, что способно поставить под угрозу не только выполнение полётной задачи, но и жизнь космонавтов [34, 35].

* * *

Экспериментальные исследования на наших ближайших родственниках, обезьянах, всегда будут предпочтительными, особенно если речь идёт о физиологии и патологии людей. Однако подобные эксперименты оправданы только в случаях, когда отсутствуют альтернативные решения, а сам предмет изучения важен с точки зрения благополучия всего человечества. При этом мы выступаем категорически против использования обезьян, отловленных в местах их естественного обитания, и отдельных видов обезьян, которым грозит исчезновение.

Эксперименты на приматах значительно сложнее, чем опыты на классических лабораторных животных — мышах, крысах, кроликах, морских свинках, и, безусловно, дороже. Но в силу чрезвычайной информативности альтернативы им нет. Более чем 60-летняя работа одного из авторов статьи в Научно-исследовательском институте медицинской приматологии РАН, знакомство с подобными учреждениями в мире позволили выработать общий принцип работы с обезьянами, который основывается на гуманном отношении: не причинять боль подопытным жи-

вотным и по возможности минимизировать неудобства, доставляемые им в ходе исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Lankau E.W., Turner P.V., Mullan R.J., Galland G.G.* Use of Nonhuman Primates in Research in North America // *J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci.* 2014. V. 53. № 3. P. 278–282.
2. *Магакян Г.О.* Экспериментальное изучение патогенеза артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца на обезьянах // *Вестник АМН СССР.* 1977. № 8. С. 20–25.
3. *Миминошвили Д.И., Магакян Г.О., Кокая Г.Я.* Опыт получения экспериментальной модели гипертонии и коронарной недостаточности на обезьянах // Теоретические и практические вопросы медицины и биологии в опытах на обезьянах / Под ред. И.А. Уткина. М.: Медгиз, 1956. С. 85–87.
4. *Черкович Г.М.* Микронекрозы в сердце обезьяны в результате экспериментального невроза // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 1959. № 3. С. 22–26.
5. *Ланин Б.А., Яковлева Л.А.* Случай хронических аневризм передней и задней стенок левого желудочка сердца у обезьяны макаки лапундера // *Архив патологии.* 1956. № 8. С. 92–95.
6. *Старцев В.Г.* Проблема избирательности поражения функциональных систем при эмоциональном стрессе и неврозе // *Вестник АМН СССР.* 1977. № 8. С. 32–40.
7. *Чумаков М.П., Ворошилова М.К., Дзагуров С.Г., Синяк К.М.* Успехи в изучении полиомиелита и борьба с ним в СССР // *Вестник АМН СССР.* 1967. № 3. С. 18–27.
8. *Lapin B.A., Shevtsova Z.V.* Monkey viral pathology in the Sukhum colony and modeling human viral infections // *J. Med. Primatol.* 2018. V. 47. № 4. P. 273–277.
9. *Young M.D.* Monkeys and Malaria // *Nonhuman Primates and Medical Research* / Ed. G.H. Bourne. N.Y.: Academic Press, 1973. P. 17–24.
10. *Корзая Л.И., Догадов Д.И., Кебурия В.В., Ланин Б.А.* Ротавирусы лабораторных приматов // *Инфекционные болезни.* 2017. Т. 15. № S1. С. 208–209.
11. *Ланин Б.А., Джикидзе Э.К., Шевцова З.В., Стасилевич З.Н.* Моделирование инфекционных заболеваний человека на лабораторных приматах. Сочи: ООО “СТЕРХ ГРУПП”, 2011.
12. *Петров Н.Н., Кроткина Н.А., Вадова А.В., Постникова З.А.* Динамика возникновения и развития злокачественного роста в экспериментах на обезьянах. М.: Изд-во АМН СССР, 1952.
13. *Lapin B.A., Yakovleva L.A.* Spontaneous and experimental malignancies in non-human primates // *J. Med. Primatol.* 2014. V. 43. № 2. P. 100–110.
14. *Мельников Р.А., Барабадзе Е.М.* Злокачественные опухоли у обезьян. Клинико-экспериментальное исследование. Л.: Наука. Ленинградское отд., 1968.
15. *Munroe J.S., Windle W.F.* Tumors induced in primates by chicken sarcoma virus // *Science.* 1963. V. 140. № 3574. P. 1415–1416.
16. *Zilber L.A., Lapin B.A., Adzhigitov F.I.* Pathogenicity of Rous sarcoma virus for monkeys // *Nature.* 1965. V. 205. № 976. P. 1123–1124.
17. *Зильбер Л.А., Крюкова И.Н.* Фиброматоз кроликов, вызванный вирусом Рауса // *Вопросы вирусологии.* 1958. № 3. С. 166–173.
18. *Hunt R.D., Melendez L.V., Garcia F.G., Trum B.F.* Pathologic features of Herpesvirus ateles lymphoma in cotton-topped marmosets (*Saguinus oedipus*) // *J. Natl. Cancer Inst.* 1972. V. 49. № 6. P. 1631–1639.
19. *Kawakami T.G., Huff S.D., Buckley P.M. et al.* C-type virus associated with gibbon lymphosarcoma // *Nat. New Biol.* 1972. V. 235. № 58. P. 170–171.
20. *Ланин Б.А., Яковлева Л.А.* О вирусной природе лейкоза человека // *Вестник АМН СССР.* 1970. № 25. С. 60–71.
21. *Shope T., Dechairo D., Miller G.* Malignant lymphoma in cottontop marmosets after inoculation with Epstein-Barr virus // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1973. V. 70. № 9. P. 2487–2491.
22. *McClure H.M., Keeling M.E., Custer R.P. et al.* Erythro-leukemia in two infant chimpanzees fed milk from cows naturally infected with the bovine C-type virus // *Cancer Res.* 1974. V. 34. № 10. P. 2745–2757.
23. *Auvity S., Saba W., Goutal S. et al.* Acute Morphine Exposure Increases the Brain Distribution of [18F]DPA-714, a PET Biomarker of Glial Activation in Nonhuman Primates // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2017. V. 20. № 1. P. 67–71.
24. *Shnitko T.A., Gonzales S.W., Grant K.A.* Low cognitive flexibility as a risk for heavy alcohol drinking in non-human primates // *Alcohol.* 2019. V. 74. P. 95–104.
25. *Азрба В.З., Карал-оглы Д.Д., Гвоздик Т.Е. и др.* Использование мезенхимных стволовых клеток для возможной репарации повреждённых доксорубицином органов и тканей в эксперименте на обезьянах // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2018. № 1. С. 118–121.
26. *Lauritzen B., Olling J., Abel K.L. et al.* Administration of recombinant FVIIa (rFVIIa) to concizumab-dosed monkeys is safe, and concizumab does not affect the potency of rFVIIa in hemophilic rabbits // *J. Thromb. Haemost.* 2019. V. 17. № 3. P. 460–469.
27. *Schumacher H.J., Terapane J., Jordan R.L., Wilson J.G.* The teratogenic activity of a thalidomide analogue, EM 12 in rabbits, rats, and monkeys // *Teratology.* 1972. V. 5. № 2. P. 233–240.
28. *Гончаров Н.П., Кацян Г.В., Бутнев В.Ю. и др.* Характеристика возрастных и половых особенностей стероидогенеза обезьян в условиях различных стрессорных воздействий // *Вестник АМН СССР.* 1987. № 10. С. 88–94.

29. Гончарова Н.Д., Иванова Л.Г., Оганян Т.Э. и др. Влияние тетрапептида панкреатина на эндокринную функцию поджелудочной железы у старых обезьян // Успехи геронтологии. 2014. № 4. С. 662–667.
30. Gresham G.A., Howard A.N., McQueen J., Bowyer D.E. Atherosclerosis in Primates // Br. J. Exp. Pathol. 1965. № 46. P. 94–103.
31. Taylor C.B., Cox G.E., Manalo-Estrella P. et al. Atherosclerosis in rhesus monkeys II. Arterial lesions associated with hypercholesteremia induced by dietary fat and cholesterol // Arch. Pathol. 1962. № 74. P. 16–34.
32. Clarkson T.B., Lehner N.D., Bullock B.C. et al. Atherosclerosis in new world monkeys // Primates Med. 1976. V. 9. P. 90–144.
33. Яковлева Л.А., Джикидзе Э.К. Имитация на обезьянах лучевой патологии, возможной при межпланетных полётах человека // Фундаментальные и прикладные аспекты медицинской приматологии / Под ред. Б.А. Лапина, Э.К. Джикидзе, Л.А. Яковлевой и др. Сочи: ООО “СТЕРХ ГРУП”. 2011. С. 39–51.
34. Беляева А.Г., Штемберг А.С., Носовский А.М. и др. Воздействие высокоэнергетических протонов и ионов углерода ^{12}C на когнитивные функции обезьян и содержание моноаминов и их метаболитов в периферической крови // Нейрохимия. 2017. № 1. С. 1–9.
35. Клоц И.Н., Гвоздик Т.Е., Оганесян А.О. и др. Моделирование состояния гипогравитации с помощью водной иммерсии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2019. № 2. С. 246–249.