

УДК 591.111.1:57.032:612.66
DOI 10.19110/1994-5655-2021-5-13-19

А.В. ЕРМАКОВА, А.Г. КУДЯШЕВА

ИЗМЕНЧИВОСТЬ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У РАЗНЫХ ВИДОВ ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ

*Институт биологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН,
г. Сыктывкар*

kud@ib.komisc.ru

A.V. ERMAKOVA, A.G. KUDYASHEVA

VARIABILITY OF HEMATOLOGICAL PARAMETERS IN DIFFERENT SPECIES OF LABORATORY MICE

*Institute of Biology, Federal Research Centre
Komi Science Centre, Ural Branch, RAS,
Syktывkar*

Аннотация

Представлены клинические показатели крови в норме у лабораторных мышей (самцов) разного вида и возраста, находящихся в стандартных условиях вивария из Научной коллекции экспериментальных животных «УНУ» Института биологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН. Определено содержание основных показателей у четырех видов мышей: беспородные мыши (1- и 5-месячные), CBA/lac (5-месячные), AF (6–11-месячные), DBA (16-месячные), относящихся к разным возрастным группам животных (неполовозрелые, половозрелые и старые). Установлены относительная стабильность и невысокая изменчивость гематологических показателей, особенно у линейных видов мышей, что позволяет рекомендовать их в выборе при проведении экспериментов и изучения закономерностей в медико-биологических исследованиях.

Ключевые слова:

гематология, лабораторные мыши, разные виды, возраст, изменчивость

Abstract

In scientific research, when conducting experiments, the so-called norms which are used to differentiate the state of health and pathology, are important. At the same time, the requirements for the quality of laboratory animals and their standardization as an object of research are increasing. These are mice of different species that are the main objects used in biomedical research in experiments when analyzing the age-related variability and toxicity of drugs of a chemical nature, modeling the effects of a physical nature, which allow us to obtain objective data. The study of hematological parameters of peripheral blood consisted in determining the clinical parameters of normal blood in laboratory mice (males) of various species and ages, being under standard vivarium conditions, obtained from the “Scientific Collection of Experimental Animals “UNU” (<http://www.ckp-rf.ru/usu/471933>) of the Institute of Biology, Federal Research Centre, Komi Science Centre, Ural Branch, RAS. The content of the main blood parameters was determined in four types of mice: outbred mice (1- and 5-months), CBA/lac (5 months), AF (6–11-months), DBA (16-months) belonging to different age groups of animals (immature, sexually mature and old animals). Relative stability and low variability of hematological parameters were established, especially in linear mice species. The data obtained supplement the understanding of the influence of the age and species of laboratory mice on the nature of the content and variability of individual blood elements. Laboratory animals of different species, lines and ages, bred in standard vivarium conditions, can be recommended when choosing them for con-

ducting experiments and studying patterns in biomedical research.

Введение

Отправным моментом для решения многих вопросов в научных исследованиях являются так называемые нормы, т.е. данные о строении и функциональной деятельности в здоровом организме, которые широко используются для дифференциации состояния здоровья и патологии [1]. Без четкого представления о норме не может успешно развиваться ни одна современная наука, связанная с изучением биологических последствий при действии различных факторов окружающей среды. Главное биологическое звено в системе эксперимента – это лабораторные животные. Во многих случаях от того, как подобраны лабораторные животные, от их качества (здоровья) зависят результаты напряженного исследования и медико-биологического эксперимента [2]. При этом повышаются требования к качеству лабораторных животных, к стандартизации их как объекта исследования. Из всех видов животных наиболее часто используются мыши разных линий или аутбредные или инбредные, которые являются основными объектами, используемыми в медико-биологических исследованиях и экспериментах при анализе возрастной изменчивости, токсичности препаратов химической природы и моделировании эффектов физической природы [3, 4], позволяющие получать объективные данные. Оценка возникающих сдвигов, их интерпретация и сравнение с биологической нормой в результате проведения доклинических исследований представляют основную задачу при анализе полученных результатов.

Гематология, как и прочие медико-биологические науки, не может успешно развиваться без четких представлений о норме. Решение задачи по созданию гематологической нормы в определенной степени поможет формированию общего понятия «норма» и изучению нормального состояния всех систем организма [1]. Общие клинические исследования крови, являясь одним из важнейших диагностических методов, тонко отражают реакцию кровеносных органов на воздействие на организм различных физиологических и патологических факторов [5]. Кровь объединяет работу многих физиологических систем организма, а именно обеспечивает его гомеостатический потенциал и способность противостоять экстремальным воздействиям. Функциональная система крови представляет собой иерархию подсистем регуляции: качественного и количественного составов клеток крови [6]. Для интерпретации и оценки данных необходимы знания не только четких границ гематологической нормы для того или иного вида животных, но и разделение их по возрасту и определение изменчивости гематологических показателей.

Цель данной работы – определение изменчивости показателей крови у интактных белых бес-

Keywords:

hematology, laboratory mice, different species, age, variability

породных лабораторных мышей и мышей линий CBA, AF, DBA, акцентируя при этом внимание на вид и возраст животных.

Материал и методы

В эксперименте были использованы 60 самцов интактных лабораторных мышей. Выбор пола животных обусловлен необходимостью получения стабильных результатов, исключая влияние циклических изменений, характерных для организма самок [7]. Животных содержали в индивидуальных клетках на полноценной диете со свободным доступом к воде и пище в виварии Института биологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН УНУ «Научной коллекции экспериментальных животных» (<http://www.ckprf.ru/usu/471933>), соответствующих требованиям санитарно-эпидемиологических правил (СП 2.2.1. 3218-14) [8]. Мыши в зависимости от вида и возраста были разделены на пять вариантов (таблица): 1 группа – белые беспородные (1-месячные, неполовозрелые), 2 – белые беспородные (5-месячные, половозрелые), 3 – мыши линии CBA/lac (5-месячные, половозрелые), 4 – мыши линии AF (6–11-месячные, половозрелые), 5 группа – мыши линии DBA (16-месячные, относящиеся к группе старых животных). Мышей лишали корма на ночь перед взятием крови, вода оставалась в достаточном количестве. Из эксперимента их выводили путем верхней декапитации с 10–11 ч утра с соблюдением требований Международных принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным для экстирпации органов [2], кровь на анализ брали сразу. Анализ гематологических показателей всех пяти групп разных видов лабораторных мышей проведен в один и тот же период времени (март-апрель, 2015 г.). Массу тела определяли непосредственно перед взятием крови. В пробах цельной крови с антикоагулянтном на автоматизированном гемоанализаторе MicroCC-20Plus (ветеринарная версия, High Techno-logy, Inc, США) определяли 13 основных показателей крови. Перед началом измерения на гемоанализаторе проводили калибровку прибора по стандартным растворам. Дифференциация и подсчет клеток крови в используемом анализаторе основаны на принципе кондуктометрии (колориметрии для измерения гемоглобина). Погрешность показателей крови в гемоанализаторе составляет: по эритроцитам – 1 %, гемоглобину – 2, гематокриту – 1, коэффициент вариации по лейкоцитам – от 1 до 3 %. Вариабельность (CV) исследуемых параметров крови на приборе, согласно паспорту прибора, по отдельным показателям составляла для лейкоцитов, эритроцитов не более 3 %, гемоглобина – 2, тромбоцитов – 5 % [9]. Оценивали влияние возраста и вида мышей на изменчивость отдельных форменных элементов крови. Результаты обрабатывали с применением вариационной статистики, дан-

Сравнительная характеристика гематологических показателей лабораторных мышей

Comparative characteristics of hematological parameters of laboratory mice

Показатель/ Indicator	Беспородные мыши (1 мес.) n = 10 /outbred mice (1 month) n = 10	Беспородные мыши (5 мес.) n = 11 /outbred mice (5 month) n = 11	Мыши линии СВА/лас (5 мес.) n = 7 /CBA / lac mice (5months) n = 7	Мыши линии AF (6–11 мес.) n = 19 /AF mice (6–11 months) n = 19	Мыши линии DBA (16 мес.) n = 13 / Mice DBA (16 months) n = 13
	1 группа/ 1 group	2 группа/ 2 group	3 группа/ 3 group	4 группа/ 4 group	5 группа/ 5 group
Масса тела, г/ Body weight, g	11,9 ± 12,1	26,2 ± 31,2	22,9 ± 24,5	21,1 ± 33,5	22,4 ± 26,0
Лейкоциты / Leukocytes, 10 ⁹ /L	3,1 ± 0,7	6,7 ± 0,7 ^{от1}	11,1 ± 1,9	11,5 ± 1,1 ^{от1}	7,5 ± 1,7 ^{от1}
Эритроциты / Erythrocytes, 10 ¹² /L	8,5 ± 0,2	10,4 ± 0,2 ^{от1}	9,8 ± 0,2	9,3 ± 0,3	9,3 ± 0,5
Гранулоциты / Granulocytes, 10 ⁹ /L	0,4 ± 0,1	2,2 ± 0,59 ^{от1}	3,1 ± 1,3	2,4 ± 0,3	1,9 ± 0,9
Гранулоциты / Granulocytes, %	15,2 ± 1,8	34,0 ± 7,6 ^{от1}	15,2 ± 3,4 ^{от2}	22,0 ± 2,5	18,8 ± 3,5
Лимфоциты / Lymphocytes, 10 ⁹ /L	2,0 ± 0,2	3,3 ± 0,6	10,9 ± 2,4 ^{от1}	6,5 ± 0,7 ^{от1}	3,1 ± 0,5
Лимфоциты/ Lym- phocytes,%	63,3 ± 1,8	47,4 ± 5,5	66,8 ± 2,4 ^{от1}	56,7 ± 2,8	48,2 ± 3,7
Средние клетки/ Medium cells, 10 ⁹ /L	0,7 ± 0,1	1,2 ± 0,2 ^{от1}	1,4 ± 3,9	2,5 ± 0,45 ^{от1}	2,4 ± 0,5 ^{от4}
Средние клетки/ Medium cells, %	21,5 ± 1,5	18,6 ± 3,0 ^{от1}	18,0 ± 2,0	21,3 ± 1,7	33,0 ± 2,0 ^{от4}
Гемоглобин/ Hemoglobin,g/L	123,9 ± 2,7	140,7 ± 3,0 ^{от1}	178,0 ± 3,7 ^{от2}	140,0 ± 3,5	119,8 ± 6,9 ^{от4}
MCHC, g/L	233,3 ± 1,1	257,4 ± 7,0 ^{от1}	274,7 ± 5,2	257,5 ± 3,1	222,2 ± 2,9 ^{от4}
MCH, pg	14,7 ± 0,3	13,6 ± 0,3	18,2 ± 0,3	14,9 ± 0,5	12,9 ± 0,2 ^{от3}
Гематокрит/ Hematocrit, %	53,1 ± 1,1	55,1 ± 1,8	64,8 ± 0,8 ^{от2}	55,5 ± 1,8	53,9 ± 2,9
Тромбоциты/ Platelets, 10 ⁹ /L	696,9 ± 51,9	744,1 ± 19,1	520,2 ± 107,6	799,5 ± 50,8	1053,2 ± 99,4
Ср. объем тромбоцита/Avera ge platelet volume, Fl	5,4 ± 0,04	5,5 ± 0,04	5,8 ± 0,2	5,9 ± 0,1	5,4 ± 0,07 ^{от4}
Тромбокрит / Thrombocrit, %	0,4 ± 0,03	0,4 ± 0,01	0,3 ± 0,06	0,45 ± 0,03	0,6 ± 0,05
P-LCR, %	4,7 ± 0,7	4,6 ± 0,6	5,9 ± 1,9	4,1 ± 0,5	2,0 ± 0,6 ^{от2}

Примечание: статистически значимые различия по t критерию Стьюдента для зависимых переменных величин в разных возрастных группах и у разных видов мышей при $p \leq 0,01$, $p \leq 0,05$: ^{от1} – отличие от 1 группы; ^{от2} – отличие от 2 группы; ^{от4} – отличие от 4 группы.

Note: statistically significant differences according to the Student's criterion for dependent variables in different age groups and in different types of mice at $p \leq 0,01$, $p \leq 0,05$: ^{from 1} – differences from group 1; ^{from 2} – differences from group 2; ^{from 4} – differences from group 4.

ные представлены в виде средних значений и их ошибок. Степень достоверности межгрупповых различий в разных возрастных группах и у разных видов мышей определяли по t критерию Стьюдента, статистически достоверными считались результаты при $p \leq 0,05$, $p \leq 0,01$. Все исследования проводили согласно «Правилам лабораторной практики в Российской Федерации» (Приказ Министерства Российской Федерации от 2003 г.) и в соответствии с Правилами лабораторной практики (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 августа 2010 г. № 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики»), а также с учетом требований Международной Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным (1972 г.).

Результаты и обсуждение

Согласно данным литературы [2], в эксперименте (таблица) использованы три возрастные группы четырех видов лабораторных мышей: беспородные мыши (1-месячные), которые относятся к группе неполовозрелых, три следующие группы мышей (5-месячные, беспородные мыши, 5-месячные мыши линии СВА/Лас и 6–9-месячные мыши линии AF) – к группе половозрелых животных. Последняя группа мышей (DBA в возрасте 16 месяцев) составляет старшую возрастную группу. Масса тела мышей, по нашим данным (таблица), свидетельствует, что изменчивость в исследуемых возрастных группах незначительная, для взрослых мышей она может изменяться от 20 до 35 г, что согласуется с литературными данными [2, 10].

Если провести сопоставление возраста лабораторных мышей с возрастом человека, то исследования по данному вопросу достаточно противоречивы. Согласно современному обзору российских и зарубежных авторов [2,4,11], средняя продолжительность жизни мыши может составлять от 1 до 2,5 лет, для человека – 80 лет [4]. Однако следует учитывать, что такой подход является очень приблизительным и даже может быть вовсе неточным для животных с малой продолжительностью жизни (для грызунов), особенно на ранних сроках онтогенетического развития [12].

Для сравнительного анализа видов использовали гематологические параметры у четырех видов мышей. Как видно из таблицы, 1 группа – самые молодые животные, они отличаются по большинству показателей от групп половозрелых мышей этого же вида и других сравниваемых видов: есть различия в содержании форменных элементов крови у неполовозрелых молодых (1-месячных) и половозрелых (9-месячных) самцов беспородных мышей. У животных с достижением половозрелости достоверно растет количество эритроцитов при уменьшении среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCV). При этом уровень гемоглобина и средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC) достоверно выше у последних.

Известно, что лейкоциты, циркулирующие в периферической крови, обуславливают оперативную защиту организма от чужеродных антигенных воздействий, количество их связано с уровнем резистентности организма [1,13]. Наши результаты показали, что у лабораторных мышей лейкоцитарный состав крови соответствует лимфоидному профилю крови [14], и содержание его является весьма лабильным показателем. Как видно из данных (см. таблицу), у 1 группы мышей (неполовозрелые беспородные) наблюдали снижение количества лейкоцитов, что является характерным для мышей раннего возраста и значительно отличалось от 2, 4 и 5 групп мышей ($p \leq 0,05$), у которых содержание лейкоцитов было близко к норме [2,13,15]. Низкий уровень лейкоцитов у неполовозрелых мышей свидетельствует о высокой уязвимости молодого организма, по сравнению с половозрелыми, и может отражать невысокий уровень и степень адаптации к различным воздействиям окружающей среды. Как правило, содержание лейкоцитов, гранулоцитов и средних клеток у них значительно ниже в среднем и колеблется от 1,7–2,3 до 5,5 раз (см. таблицу).

Изучение показателей красной крови во всех сравниваемых группах лабораторных мышей разного возраста и вида выявило не столь высокую изменчивость. Содержание эритроцитов, которые выполняют основную функцию – транспорт кислорода из легких к тканям и углекислоты от тканей в легкие, может быть достаточно лабильным. У молодых беспородных мышей этот показатель достоверно ниже (см. таблицу), чем у половозрелых этого же вида. Изменчивость его, по нашим данным, невысокая: уровень эритроцитов был в пределах от $8,5$ до $10,4 \times 10^9/\text{л}$, а значения гемоглобина изменялись несколько больше: от 119,8 до 178 г/л, начиная от 1 группы мышей (беспородные, 1-месячные) до 5 груп-

пы (старые мыши линии DBA, 16-месячные), что соответствует пределам нормы для лабораторных животных [2,6].

Гемоглобин относится к группе окрашенных белков – хромопротеидов, и функциональное значение его состоит в том, что он является молекулярной основой дыхательной функции крови [16]. Установлено, что уровень гемоглобина у 1-месячных беспородных мышей был значительно ниже, чем у половозрелых этого же вида, и ближе по своим значениям к группе старых животных (мыши линии DBA, 16-месячные), что свидетельствует о слабой дыхательной функции крови, как у месячных беспородных, так и у старых мышей линии DBA (см. таблицу). Это можно объяснить низким уровнем развития процессов адаптации на клеточном уровне у 1 группы мышей, что является характерным для молодого организма, а для старых животных (мыши линии DBA), наоборот, – сужением адаптивных реакций. С повышением возраста отмечали значимый рост содержания гемоглобина у 2 и 3 групп половозрелых мышей (5-месячные беспородные и 5-месячные мыши линии CBA/Lac), по сравнению с 1 группой (неполовозрелые, 1-месячные беспородные мыши) (см. таблицу). Эти значения по данному показателю были близки к норме для лабораторных животных. Однако мыши линии DBA, относящиеся по возрасту к старым животным (5 группа, 16-месячные), имели самое низкое содержание гемоглобина, достоверно значимое даже с предыдущей 4 группой (половозрелые мыши линии AF, см. таблицу), что свидетельствует о сужении адаптационных и регуляторных механизмов в клетках крови, характерных для животных в старости. Относительная устойчивость показателей красной крови у лабораторных мышей разных видов отмечена и в работах других исследователей [2,5].

Анализ значений гематокрита (см. таблицу) у сравниваемых групп мышей показывает невысокую изменчивость данного показателя, который варьирует от 53,1 до 64,8 %, что несколько выше нормы для лабораторных мышей (40–60 %). Количество тромбоцитов и их средний объем практически остаются по своим значениям на одном уровне во всех рассматриваемых пяти группах мышей, что свидетельствует о нормальном протекании процессов свертывания крови у интактных животных, характерных для здорового организма.

По данным литературы [17], достоинством линейных мышей, к которым можно отнести три последние группы (группы 3–5) и по возрасту – к половозрелым и старым животным, является то, что они в пределах одной линии гомозиготны и генетически однородны. Это обеспечивает воспроизводимость результатов и возможность их повторений в любой лаборатории и минимальную вариабельность в ответ на экспериментальные воздействия, а также позволяет расходовать меньшее число животных для получения стандартной точности. Так, изменчивость в трех последних группах (см. таблицу) по таким показателям, как средний объем тромбоцитов – от 5,4 до 5,9 %, тромбоцит – от 0,4 до 0,6 %, уровень лейкоцитов колеблется незначительно – в пределах от 7,5 до $11,5 \times 10^9/\text{л}$.

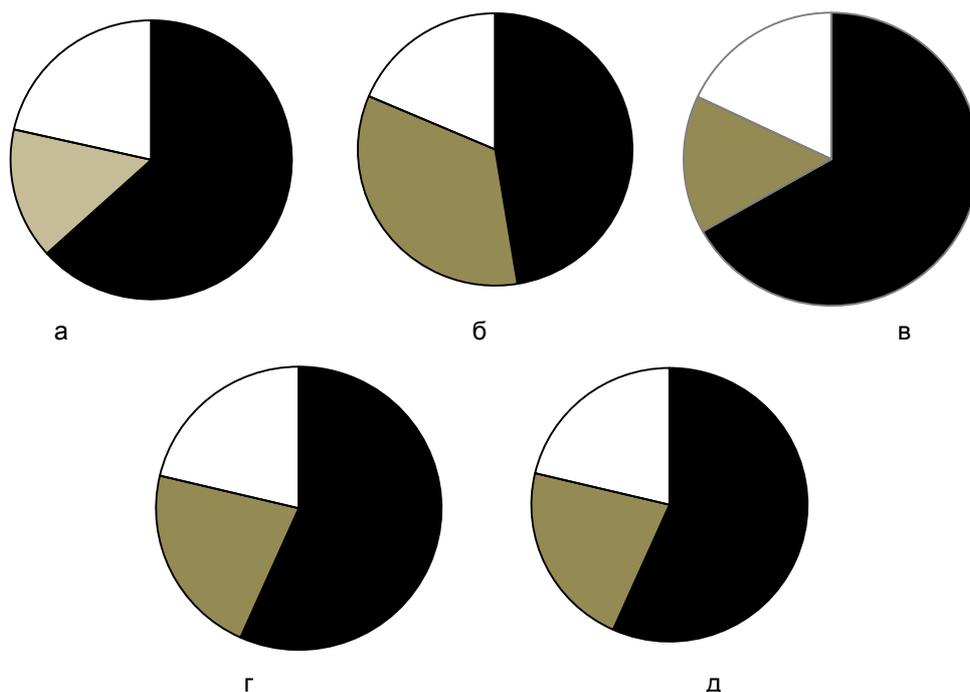


Рис. Показатели лейкоцитарной формулы разных видов лабораторных мышей:

а – беспородные мыши, 1-месячные; б – беспородные мыши, 5-месячные; в – CBA/lac, 5-месячные; г – AF, 6–11-месячные; д – DBA, 16-месячные.

Условные обозначения: белый – средние клетки; темно-серый – гранулоциты; черный – лимфоциты.

Fig. Indicators of the leukocyte blood count in males of different types of laboratory mice:

а – outbred mice, 1 month old; б – outbred mice, 5 months; в – CBA/lac, 5 months; г – AF, 6–11 months; д – DBA, 16 months.

Symbols: white – medium cells, dark gray – granulocytes, black – lymphocytes.

Лейкоциты играют важнейшую роль в организме – они обеспечивают защиту от различных вредных микроорганизмов, поглощая и обезвреживая чужеродные частицы. Лейкоцитарная формула крови дает представление только об относительных величинах, она имеет возрастные особенности, поэтому сдвиги ее должны оцениваться с позиций возрастной нормы [6]. По лейкоцитарной формуле крови 1, 3 и 4 группы мышей (рис. а, в, г) близки между собой (неполовозрелые беспородные мыши, половозрелые – линии CBA/lac и половозрелые мыши линии AF). Процентное содержание всех форм лейкоцитов у них одинаково по своим значениям и пропорциям. Отмечен общий признак: пул лимфоцитов самый высокий у 1 и 3 групп (неполовозрелые беспородные мыши и 5-месячные линии CBA/lac) (рис. а, в), у которых содержание лимфоцитов преобладало и составляло более 60 %. В остальных трех группах мышей (2, 4 и 5) этот показатель варьировал не очень сильно и имел значения в пределах от 47,4 до 56,7 %.

Содержание средних клеток, ответственных за неспецифический иммунный ответ и объединяющий моноциты, базофилы и эозинофилы, изменяется от 18 % у 5-месячных мышей линии CBA до 33 % у более старых (рис. б, г). У самой старшей возрастной группы (мыши линии DBA) (рис. д) содержание средних клеток, выполняющих защитную функцию, почти в 1,5 раза больше, чем у других сравниваемых групп животных. Количество гранулоцитов в среднем у всех групп мышей колеблется незначительно в пределах от 15,2 до 22 %. Лишь у 2

группы (беспородные мыши, 5-месячные) (рис. б) отмечали значимое повышение этого показателя в два раза по сравнению с 1-месячными мышами этого же вида.

Полученные данные свидетельствуют, что у половозрелых линейных мышей видов CBA/lac и AF в возрасте 5–11 месяцев отмечали проявление лимфоцитарно-эритроцитарного перекреста, что, вероятно, характеризует устойчивость и стабильность клеточного состава крови в этот период жизни мышей. Исходя из полученных показателей, можно полагать, что такая лейкоцитарная формула у всех сравниваемых видов лабораторных животных относительно стабильна и способствует защите организма от вредных факторов. В результате исследований выявлено, что большинство показателей крови данных видов лабораторных животных всех возрастных групп соответствовали, как правило, физиологической норме или были относительно близки показаниям, описанным ранее для лабораторных мышей [2,13]. Количество эритроцитов в крови у взрослых животных (белые мыши) в 1 мм^3 крови колеблется от 8 до 11,0 [6].

Заключение

В работе были соблюдены основные стандарты, начиная от содержания животных и проведения анализа гематологических показателей. Исследования гематологических показателей у лабораторных мышей (самцов) разного вида и возраста показали их относительную стабильность и невысокую изменчивость. Установлены возрастные и ви-

довые различия в лейкоцитарной формуле и отдельных показателей крови лабораторных мышей. Подтверждено, что наиболее стабильны и менее изменчивы гематологические показатели у линейных видов мышей СВА/Лас, АФ, DBA. В лейкоцитарной формуле наблюдали общие признаки и особенности в зависимости от возраста и вида животных. Для самых молодых (1-месячные) беспородных мышей отмечены отличия в отдельных показателях крови, что указывает на слабую, еще не развитую иммунную систему. Полученные данные расширяют и углубляют представления о влиянии возраста и вида лабораторных мышей на характер содержания и изменчивость отдельных форменных элементов крови разных видов лабораторных мышей, разводимых в Научной коллекции экспериментальных животных «УНУ» (<http://www.ckp-rf.ru/usu/471933>) Института биологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН. Лабораторных животных разных видов и возрастов, разводимых в стандартных условиях вивария, можно рекомендовать в выборе при проведении экспериментов и изучении закономерностей в медико-биологических исследованиях.

Работа выполнена в рамках темы НИР Института биологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН «Механизмы биогенной миграции радионуклидов и закономерности возникновения отдаленных последствий, индуцированных у растений и животных в условиях хронического радиационного и химического воздействия», № ГР АААА-А18-118011901 02-7.

Литература

1. Соколов В.Н., Грибова И.А. Гематологические показатели здорового человека. М.: Медицина, 1971. 104 с.
2. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных / Т.В. Абрашова, Я.А. Гушчин, М.А. Ковалева, А.В. Рыбакова и др; Под ред. В.Г. Макарова, М.Н. Макаровой. СПб.: Изд-во «ЛЕМА», 2013. 116 с.
3. Западнюк И.П., Западнюк И.В., Захария Е.А. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. 3-е изд. Киев: Вища школа, 1983. 383 с.
4. Соотношение возрастов основных лабораторных животных (мышей, крыс, хомячков и собак) и человека: актуальность для проблемы возрастной радиочувствительности и анализ опубликованных данных / А.Н. Котеров, Л.Н. Ушенкова, Э.С. Зубенкова, А.А. Вайнсон, А.П. Бирюков // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2018. Т. 63. № 1. С.5–27. DOI: 10/12737/article-5a824a3908213.56647014
5. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина, 2000. 544 с.
6. Амиров Д.Р., Тамимдаров Б.Ф., Шагеева А.Р. Клиническая гематология животных: Учебное пособие. Казань: Центр информационных технологий. КГАВМ, 2020. 134 с.
7. Влияние электромагнитного излучения промышленной частоты на гематологические по-

- казатели периферической крови грызунов / В.С. Соловьев, А.Н. Жевновская, С.Н. Гашев, С.В. Соловьева // Принципы экологии. 2016. № 2 (18). С. 84–90.
8. Луговская С.А., Почтарь М.Е., Долгов В.В. Гематологические анализаторы. Интерпретация анализа крови: Методические рекомендации. М.–Тверь: ООО Изд-во «Триада», 2007. 112 с.
 9. Лабораторные животные. М.: Наука, 1983. 417 с.
 10. Flurkey K., Curren J.M., Harrison D.E. The mouse in aging research // The Mouse in Biomedical Research. 2nd Edition. Eds. J.G. Fox et al. American College Laboratory Animal Medicine. Burlington, MA: Elsevier. 2007. P.637– 672.
 11. Dutta S., Sengupta P. Men and mice: relating their ages // Life Sci. 2016. Vol. 152. P. 244–248.
 12. Вариабельность биохимических и гематологических показателей у лабораторных крыс в зависимости от линии и возраста / Т.В. Абрашова, А.П. Соколова, А.И. Селезнева, О.Э. Хуттунен, М.Н. Макарова, В.Г. Макаров // Международный вестник ветеринарии. 2010. № 2. С.55–60.
 13. Никитин В.Н. Атлас клеток крови сельскохозяйственных и лабораторных животных. М.: Госиздат сельскохозяйственной литературы, 1949. 118 с.
 14. Morton D.B., Abbot D., Barelay R. et al. Blood sampling in laboratory mammals and birds // Laboratory animals. 1993. Vol. 27. P. 1–22.
 15. Иржак Л.И. Гемоглобин и их свойства. М.: Наука, 1975. 240 с.
 16. Линии лабораторных животных для медико-биологических исследований / З.К. Бландова, В.А. Душкин, А.М. Малащенко, Е.Ф. Шмидт. М.: Наука, 1983. 191 с.
 17. Оценка биологических эффектов электромагнитного поля радиочастотного диапазона низкой интенсивности на систему крови экспериментальных животных / Т.В. Шилкова, Д.З. Шибкова, Н.В. Ефимов, И.Д. Половик // Вестник Южно-Уральского государственного университета. 2011. № 7. С. 10–14.

References

1. Sokolov V.N., Gribova I.A. Gematologicheskiye pokazateli zdorovogo cheloveka [Hematological indicators of a healthy person]. Moscow: Medicine, 1971. 104 p.
2. Spravochnik. Fiziologicheskie, biohimicheskie i biometricheskie pokazateli normy eksperimental'nyh zhivotnyh [Handbook. Physiological, biochemical and biometric indicators of the norm of experimental animals] / T.V. Abrashova, Ya.A. Gushchin, M.A. Kovaleva, A.V. Rybakova et al; Eds. V.G. Makarov, M.N. Makarova. St. Petersburg: LEMA Publ., 2013. 116 p.
3. Zapadnyuk I.P., Zapadnyuk I.V., Zakhariya E.A. Laboratornye zhivotnye. Razvedenie, sodержanie, ispol'zovanie v eksperimente [Laboratory animals. Breeding, maintenance, use in

- the experiment]. 3rd edition. Kiev: Vyshcha shkola, 1983. 383 p.
4. Sootnoshenie vozrastov osnovnykh laboratornykh zhivotnykh (myshej, krysv, homyachkov i sobak) i cheloveka: aktual'nost' dlya problemy vozrastnoj radiochuvstvitel'nosti i analiz opublikovannykh dannykh [The ratio of the ages of the main laboratory animals (mice, rats, hamsters and dogs) and man: relevance for the problem of age-related radiosensitivity and analysis of the published data] / *A.N. Koterov, L.N. Ushenkova, E.S. Zubenkova, A.A. Vainson, A.P. Biryukov* // *Medicinskaya radiologiya i radiacionnaya bezopasnost'* [Medical radiology and radiation safety]. 2018. Vol. 63. No. 1. P. 5–27. DOI: 10/12737/article-5a824a3908213.5 56647014
 5. *Nazarenko G.I., Kishkun A.A.* Klinicheskaya ocenka rezul'tatov laboratornykh issledovanij [Clinical evaluation of laboratory research results]. Moscow: Medicine, 2000. 544 p.
 6. *Amirov D.R., Tamimdarov B.F., Shageeva A.R.* Klinicheskaya gematologiya zhivotnykh: Uchebnoe posobie [Clinical hematology of animals: textbook]. Kazan: Information Technology Center. Kazan State Academy of Veterinary Medicine, 2020. 134 p.
 7. Vliyanie elektromagnitnogo izlucheniya promyshlennoj chastoty na gematologicheskie pokazateli perifericheskoy krovi gryzunov [Influence of electromagnetic radiation of industrial frequency on hematological parameters of peripheral blood of rodents] / *V.S. Solovyev, A.N. Zhevnovskaya, S.N. Gashev, S.V. Solovyeva* // *Principles of ecology*. 2016. No. 2 (18). P. 84–90.
 8. *Lugovskaya S.A., Pochtar' M.E., Dolgov V.V.* Gematologicheskie analizatory. Interpretaciya analiza krovi: Metodicheskie rekomendacii [Hematological analyzers. Interpretation of the blood test: Methodological recommendations]. Moscow–Tver: LLC “Triada” Publ., 2007. 112 p.
 9. *Laboratornye zhivotnye* [Laboratory animals]. Moscow: Nauka, 1983. 417 p.
 10. *Flurkey K., Currer J.M., Harrison D.E.* The mouse in aging research // *The Mouse in Biomedical Research*. 2nd edition. Eds. J.G. Fox et al. American College Laboratory Animal Medicine. Burlington, MA: Elsevier. 2007. P. 637–672.
 11. *Dutta S., Sengupta P.* Men and mice: relating their ages // *Life Sci*. 2016. Vol.152. P. 244–248.
 12. Variabel'nost' biohimicheskikh i gematologicheskikh pokazatelej u laboratornykh krysv v zavisimosti ot linii i vozrasta // *Mezhdunarodnyj vestnik veterinarii* [Variability of biochemical and hematological parameters in laboratory rats depending on the line and age] / *T.V. Abrashova, A.P. Sokolova, A.I. Selezneva, O.E. Huttunen, M.N. Makarova, V.G. Makarov* // *Int. J. of Veterinary Medicine*. 2010. No. 2. P. 55–60.
 13. *Nikitin V.N.* Atlas kletok krovi sel'skohozyajstvennykh i laboratornykh zhivotnykh. [Atlas of blood cells of agricultural and laboratory animals]. Moscow: State Publ. House of Agricultural Literature, 1949. 118 p.
 14. *Morton D.B., Abbot D., Barelay R. et al.* Blood sampling in laboratory mammals and birds // *Laboratory animals*. 1993. Vol. 27. P. 1–22.
 15. *Irzhak L.I.* Gemoglobin i ih svoystva [Hemoglobin and their properties]. Moscow: Nauka, 1975. 240 p.
 16. Linii laboratornykh zhivotnykh dlya medikobioologicheskikh issledovanij [Lines of laboratory animals for medical and biological research] / *Z.K. Blandova, V.A. Dushkin, A.M. Malashenko, E.F. Shmidt* Moscow: Nauka, 1983. 191 p.
 17. Ocenka biologicheskikh effektivov elektromagnitnogo polya radiochastotnogo diapazona nizkoj intensivnosti na sistemu krovi eksperimental'nykh zhivotnykh [Evaluation of the biological effects of the electromagnetic field of the low-intensity radio frequency range on the blood system of experimental animals] / *T.V. Shilkova, D.Z. Shibkova, N.V. Efimov, I.D. Polovik* // *Bull. of the South Ural State Univ*. 2011. No. 7. P. 10–14.

Статья поступила в редакцию 30.08.2021.