

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 340.624.412

doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-47-54

3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика
(медицинские науки)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС С ФОРМИРОВАНИЕМ РЕГИОНАЛЬНОГО ПРОТОКОЛА ДЛЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

*Волошан Олег Александрович¹, Горшков Дмитрий Александрович¹,
Петрова Ольга Владимировна^{1,2}, Иванов Павел Александрович¹, Никулина Дина Максимовна¹

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия

Аннотация. Приведены результаты изучения рутинных показателей крови лабораторных крыс в условиях Астраханской области. **Цель:** обнаружить возможные отличия показателей крови крыс, выращенных на территории Астраханской области, от значений, представляемых авторами других регионов. **Материалы и методы.** В качестве объекта исследования использовали 180 особей беспородных крыс, кровь которых анализировали по 34 параметрам. **Результаты исследования.** Выявлены небольшие статистически значимые различия в показателях крови крыс Астраханской области по сравнению с лабораторными животными других регионов. Эти различия можно связать с рядом факторов окружающей среды, а именно: климатическими различиями, разностью атмосферного давления, особенностями состава регионального сырья для кормовой базы лабораторных животных.

Ключевые слова: экспериментальные животные, крысы, региональный протокол лабораторных показателей крови

Для цитирования: Волошан О. А., Горшков Д. А., Петрова О. В., Иванов П. А., Никулина Д. М. Определение показателей крови лабораторных крыс с формированием регионального протокола для экспериментальных исследований // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 2. С. 47–54. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-47-54.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

DETERMINATION OF LABORATORY RATS BLOOD PARAMETERS WITH THE FORMATION OF A REGIONAL PROTOCOL FOR EXPERIMENTAL STUDIES

Oleg A. Voloshan¹, Dmitriy A. Gorshkov¹, Olga V. Petrova^{1,2}, Pavel A. Ivanov¹, Dina M. Nikulina¹

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia

Abstract. The paper presents the results of the study of routine blood parameters of laboratory rats in the conditions of the Astrakhan region. The aim of the work was to detect possible differences in the blood parameters of rats grown in the Astrakhan region from the values presented by the authors of other regions. As an object of study, 180 outbred rats were used, the blood of which was analyzed by 34 parameters. Small statistically significant differences were found in the blood parameters of rats in the Astrakhan region compared with laboratory animals from other regions. These differences can be associated with a number of environmental factors, namely: climatic differences, differences in atmospheric pressure, peculiarities of the composition of regional raw materials for the food base of laboratory animals.

Keywords: experimental animals, rats, regional protocol for laboratory blood parameters

* © Волошан О. А., Горшков Д. А., Петрова О. В., Иванов П. А., Никулина Д. М., 2023

For citation: Voloshan O. A., Gorshkov D. A., Petrova O. V., Ivanov P. A., Nikulina D. M. Determination of blood parameters of laboratory rats with the formation of a regional protocol for experimental studies. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (2): 47–54. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-47-54 (In Russ.).

Введение. Важным этапом многих исследований в медицине, в том числе доклинических испытаний лекарственных средств, является комплекс экспериментов на лабораторных животных. При этом высокоинформативной частью результатов испытаний являются лабораторные показатели.

Имеются сведения о влиянии биологически активных веществ, лекарственных препаратов, эндогенных факторов на показатели крови крыс и вариабельность этих показателей в зависимости от линии и возраста лабораторных животных [1–8]. Экспериментально изучается влияние экологических факторов внешней среды на функции органов и систем [9, 10]. Немалое количество работ и справочников, имеющих среди научной литературы, не отражает региональных особенностей факторов, способных оказывать влияние на организм животного [11–13].

К потенциальным факторам, влияющим на показатели крови, можно отнести: климат, атмосферное давление, региональное сырье. Климат Астраханской области резко-континентальный – с высокими температурами летом, низкими зимой, большими годовыми и летними суточными амплитудами температуры воздуха, более высоким уровнем атмосферного давления, малым количеством осадков и большой испаряемостью. Средняя годовая температура воздуха изменяется с юга на север от +10° С до +8° С. Самая низкая средняя температура составляет минус 10–20° С. Самая высокая – плюс 35–45° С. Все это, в свою очередь, может влиять на состав кормовой базы региона. Эти климатические условия резко отличаются от условий других регионов Российской Федерации [14–16].

Доказано, что экологические факторы, включая антропогенное воздействие на окружающую среду, влияют на состояние здоровья населения Астраханской области. Особенно активно это направление изучалось в конце прошлого и начале XXI века, что, безусловно, связано с развитием в Астраханской области газоперерабатывающего производства [17–20].

В литературе представлено достаточно много сведений о комплексе лабораторных показателей детского и взрослого населения Астраханской области, в то же время в отношении животного мира можно найти лишь отдельные работы по изучению компонентов крови, отражающих то или иное экспериментальное воздействие.

Цель: обнаружить возможные отличия показателей крови крыс, выращенных на территории Астраханской области, от значений, представляемых авторами других регионов.

Материалы и методы исследования. Исследование было проведено на лабораторных животных – 180 беспородных крысах обоего пола (91 самка и 89 самцов) в возрасте 3–18 месяцев, манипуляции с которыми проводили согласно принципам Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Договор принят в Страсбурге 18 марта 1986 г., вступил в силу 1 января 1991 г.).

Забор крови производили под эфирным наркозом из хвостовой вены лабораторных животных [20]. Кровь забирали в вакуумные пробирки и анализировали на автоматических анализаторах. Взятие крови для исследования показателей коагуляционного гемостаза выполняли в одноразовые полипропиленовые пробирки с 3,2 % цитратом натрия («Sarstedt», Германия).

Для общего анализа взятие крови осуществляли в одноразовые полипропиленовые пробирки с ЭДТА-К₂ [w1] («Sarstedt», Германия).

Исследование количества эритроцитов (Эр) (RBC, 10¹²/л) в периферической крови проводили с помощью проточной цитометрии, концентрацию гемоглобина (Hb, г/л) определяли натрий лаурилсульфат-гемоглобиновым методом на автоматическом гематологическом анализаторе «Sysmex XT 2000i» согласно инструкции производителя. При проведении исследования программа автоматического гематологического анализатора в каждой пробе рассчитывала НСТ (гематокрит, %) и эритроцитарные индексы (ЭИ): средний объем эритроцита (mean corpuscular volume, MCV, фл), среднее содержание гемоглобина в эритроците (mean corpuscular hemoglobin, MCH, пг), среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците (mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC, г/л), распределение эритроцитов по ширине (RDW-SD, red cell distribution width, фл), распределение эритроцитов по объему (RDW-CV, red cell distribution volume, %).

Количество тромбоцитов (PLT, 10⁹/л) в периферической крови определяли кондуктометрическим методом на автоматическом гематологическом анализаторе «Sysmex XT 2000i» («Sysmex Corporation», Япония). Программа гематологического анализатора «Sysmex XT 2000i» («Sysmex Corporation», Япония)

рассчитывала тромбоцитарные индексы (ТИ): ширину распределения тромбоцитов по объему (platelet size distribution width, PDW, %); средний объем тромбоцитов (mean platelet volume, MPV, %); число крупных тромбоцитов (platelet large cell ratio, P-LCR) и тромбокрит (plateletcrit, PCT, %).

Исследование количества лейкоцитов (WBC, $10^9/\text{л}$) в периферической крови проводили с помощью проточной цитометрии в соответствии с инструкцией производителя, на автоматическом гематологическом анализаторе «Sysmex XT 2000i» («Sysmex Corporation», Япония). Автоматическую дифференцировку лейкоцитарной формулы осуществляли на автоматическом гематологическом анализаторе «Sysmex XT 2000i» («Sysmex Corporation», Япония) с помощью проточной цитофлуориметрии. При дифференцировке лейкоцитарной формулы определяли: абсолютное (neut, $10^9/\text{л}$) и относительное количество нейтрофилов (Neut, %); абсолютное (Lymph, $10^9/\text{л}$) и относительное количество лимфоцитов (Lymph, %); абсолютное (Mono, $10^9/\text{л}$) и относительное количество моноцитов (Mono, %); количество эозинофилов абсолютное (EO, $10^9/\text{л}$) и относительное (EO, %); количество лимфоцитов абсолютное (Baso, $10^9/\text{л}$) и относительное (Baso, %); количество незрелых гранулоцитов абсолютное (IG, $10^9/\text{л}$) и относительное (IG, %).

Суммарно определяли 34 гематологических параметра общего анализа крови и показателей коагуляционного гемостаза. При анализе полученные данные сравнивали между возрастными группами, а также некоторые из них с литературными данными. Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v. 3.1.4. («Статтех», Россия).

Результаты исследования и их обсуждение. На первом этапе работы были определены основные усредненные физиологические параметры, которые соответствуют следующим величинам: масса крыс – $268,3 \pm 11,9$ г; температура тела у самцов – $37,7 \pm 0,3^\circ \text{C}$, у самок – $37,0 \pm 0,2^\circ \text{C}$; частота сердечных сокращений у самцов – 486 ± 9 уд/мин и у самок – 494 ± 4 уд/мин; систолическое артериальное давление у самцов – 105 ± 2 мм рт.ст., диастолическое – 66 ± 3 мм рт.ст., у самок систолическое давление артериальное давление – 98 ± 3 мм рт.ст. и диастолическое – $56,4$ мм рт.ст.

Результаты лабораторных исследований разделены на три части и представлены в следующих таблицах: 1 – результаты лабораторного исследования показателей красной крови; 2 – результаты лабораторного исследования показателей лейкоцитарной формулы крови; 3 – результаты лабораторного исследования показателей тромбоцитарного компонента; 4 – сравнительная характеристика полученных результатов некоторых показателей крови беспородных крыс возрастом 12 мес. с опубликованными данными.

В таблице 1 обращает на себя внимание факт возрастных различий в лабораторных характеристиках эритроцитов у самцов при практически идентичном количестве Эр ($5,89$ и $6,01 \times 10^{12}/\text{л}$). Содержание и концентрация Hb в эритроците, объемные параметры Эр у самцов в 17–18 мес. выше на $10,83$ – $23,92$ % по сравнению с группой 3–6-месячных особей, что коррелирует со значительным увеличением макроэритроцитов на $37,29$ %. Подобная картина может свидетельствовать о латентной гипоксии, компенсируемой не количеством эритроцитов, а увеличением в них содержания гемоглобина. У самок возрастом 12 и 18 месяцев аналогичных различий между группами нет, все показатели ближе к таковым группы самцов 18 мес. Вероятно, адаптивные изменения к внешним факторам происходят до 12-месячного возраста.

Таблица 1. Результаты лабораторного исследования компонентов красной крови беспородных крыс, $n = 180$

Table 1. Results of a laboratory study of the components of the red blood of mongrel rats, $n = 18$

Показатель	Единицы измерения	Результаты по группам, $M \pm m$			
		Самцы, 3–6 мес., $n = 44$	Самки, 11–12 мес., $n = 52$	Самцы, 17–18 мес., $n = 47$	Самки, 17–18 мес., $n = 37$
1	2	3	4	5	6
Гемоглобин (Hb)	г/л	$131,20 \pm 4,17$	$123,81 \pm 6,13$	$129,27 \pm 4,11$	$125,84 \pm 5,02$
Эритроциты (Эр)	$10^{12}/\text{л}$	$5,89 \pm 0,37$	$6,17 \pm 0,41$	$6,01 \pm 0,33$	$6,11 \pm 0,21$
Гематокрит	%	$42,21 \pm 1,62$	$40,38 \pm 1,15$	$41,12 \pm 1,20$	$39,07 \pm 1,04$
Средний объем Эр	фл	$49,12 \pm 0,71$	$52,48 \pm 0,9$	$53,18 \pm 1,5$ (+10,83 %)	$51,90 \pm 1,1$
Среднее содержание Hb в эритроците	пг	$14,99 \pm 0,34$	$17,62 \pm 0,19$	$18,37 \pm 0,2$ (+22,54 %)	$19,04 \pm 0,26$

1	2	3	4	5	6
Средняя концентрация Нв в эритроците	г/л	28,34 ± 1,96	32,4 ± 2,34	35,12 ± 2,84 (+23,92 %)	32,8 ± 2,29
Распределение Эр по объему	%	13,56 ± 0,38	15,12 ± 0,44	15,92 ± 0,45 (+11,74 %)	16,89 ± 0,49
Распределение Эр по ширине	фл	20,22 ± 0,85	21,46 ± 0,97	22,07 ± 0,96 (+9,15 %)	21,87 ± 0,91
Макроэритроциты	коэффициент	0,59 ± 0,06	0,64 ± 0,07	0,81 ± 0,09 (+37,29 %)	0,73 ± 0,08
Микроэритроциты	коэффициент	84,76 ± 3,62	81,92 ± 3,95	79,13 ± 3,07 (-6,64 %)	80,72 ± 3,85
Абсолютное количество нормобластов	10 ⁹ /л	0,19 ± 0,06	0,17 ± 0,07	0,18 ± 0,05	0,16 ± 0,08
Относительное количество нормобластов	%	1,2 ± 0,16	1,18 ± 0,23	1,19 ± 0,2	1,16 ± 0,19

В показателях белой крови (табл. 2) количество лейкоцитов, в отличие количества эритроцитов, имеет тенденцию к увеличению у более возрастных групп лабораторных крыс как самцов, так и самок. В старших группах регистрируется значительное снижение абсолютного содержания и процента незрелых гранулоцитов (от 24,61 до 54,54 %). Это можно объяснить более выраженной реакцией молодых особей на факторы внешней среды.

Таблица 2. Результаты лабораторного исследования компонентов белой крови для беспородных крыс, n = 180

Table 2. Results of a laboratory study of white blood components for mongrel rats, n = 180

Показатель	Единицы измерения	Результаты по группам, М ± m			
		Самцы 3–6 мес., n = 44	Самки 11–12 мес., n = 52	Самцы 17–18 мес., n = 47	Самки 17–18 мес., n = 37
Лейкоциты	10 ⁹ /л	7,83 ± 1,78	8,61 ± 2,35 (9,96 %)	9,88 ± 1,20 (26,18 %)	9,43 ± 1,49 (20,43 %)
Нейтрофилы	10 ⁹ /л	1,95 ± 0,13	1,90 ± 0,15	1,90 ± 0,27	1,85 ± 0,21
Лимфоциты	10 ⁹ /л	4,23 ± 0,42	5,16 ± 0,44	6,55 ± 0,64	6,21 ± 0,57
Моноциты	10 ⁹ /л	0,90 ± 0,18	0,85 ± 0,20	0,76 ± 0,12	0,72 ± 0,15
Эозинофилы	10 ⁹ /л	0,71 ± 0,20	0,67 ± 0,17	0,64 ± 0,15	0,63 ± 0,18
Базофилы	10 ⁹ /л	0,04 ± 0	0,03 ± 0	0,03 ± 0	0,03 ± 0
Незрелые гранулоциты	10 ⁹ /л	0,11 ± 0,04	0,05 ± 0,01 (-54,54 %)	0,07 ± 0,03 (-36,37 %)	0,06 ± 0,02 (-45,45 %)
Нейтрофилы	%	26,15 ± 1,61	24,52 ± 1,91	25,55 ± 2,01	26,30 ± 1,61
Лимфоциты	%	58,12 ± 3,32	58,78 ± 2,31	58,16 ± 3,18	57,78 ± 2,98
Моноциты	%	9,31 ± 0,87	9,92 ± 1,14	8,93 ± 1,21	8,64 ± 2,02
Эозинофилы	%	6,23 ± 0,98	6,52 ± 0,84	7,02 ± 1,77	6,91 ± 1,21
Базофилы	%	0,19 ± 0,01	0,26 ± 0,02	0,34 ± 0,04	0,37 ± 0,08
Незрелые гранулоциты	%	0,65 ± 0,11	0,46 ± 0,07 (-29,23 %)	0,45 ± 0,03 (-30,77 %)	0,49 ± 0,07 (-24,61 %)
Интенсивность реактивности нейтрофилов	коэффициент	41,12 ± 2,08	41,54 ± 2,16	41,79 ± 2,24	41,66 ± 2,21
Интенсивность гранулярности нейтрофилов	коэффициент	111,8 ± 6,31	112,9 ± 7,58	113,5 ± 7,11	113,1 ± 6,82

При анализе результатов лабораторного исследования тромбоцитарного компонента крови (табл. 3) было обнаружено повышение значений тромбоцитов, в том числе крупных тромбоцитов, с увеличением возраста самцов и самок лабораторных крыс, что, в свою очередь, может свидетельствовать о склонности к тромбоцитозу или, возможно, об уменьшении функциональной активности тромбоцитов, связанной с дисфункцией эндотелия.

Таблица 3. Результаты лабораторного исследования компонентов тромбоцитарного звена крови для беспородных крыс, n = 180
Table 3. Results of a laboratory study of the components of the platelet link of blood for mongrel rats, n = 180

Показатель	Единицы измерения	Результаты по группам, М ± m			
		Самцы 3–6 мес., n = 44	Самки 11–12 мес., n = 52	Самцы 17–18 мес., n = 47	Самки 17–18 мес., n = 37
Тромбоциты	10 ⁹ /л	448 ± 19,2	467,4 ± 34,1 (+4,33 %)	489 ± 16,9 (+9,15 %)	507 ± 21,2 (+13,16 %)
Ширина распределения тромбоцитов	фл	8,12 ± 0,21	7,54 ± 0,18 (-7,14 %)	7,43 ± 0,14 (-8,49 %)	7,36 ± 0,12 (-9,35 %)
Средний объем тромбоцитов	фл	7,25 ± 0,78	7,44 ± 0,9	5,66 ± 1,14 (-21,93 %)	4,51 ± 0,95 (-37,79 %)
Содержание крупных тромбоцитов	%	6,2 ± 0,3	6,7 ± 0,6 (+8,06 %)	7,1 ± 0,6 (+14,52 %)	7,0 ± 0,7 (+12,90 %)
Тромбоцит	%	0,41 ± 0,04	0,43 ± 0,07	0,54 ± 0,1,2 (+13,17 %)	0,61 ± 0,09 (+14,87 %)

Для сравнения полученных результатов ключевых показателей крови крыс с данными справочника (табл. 4) были выбраны группы одного возраста. Выявлены разной степени отклонения по одним показателям с увеличением, по другим – со снижением значений. В группе астраханских животных значения по лейкоцитам выше почти на 18 %, а по эритроцитам ниже на 22 %. Менее значимое снижение показателей было зафиксировано по тромбоцитам, протромбиновому времени (ПВ) и активированному частичному тромбопластиновому времени (АЧТВ).

Таблица 4. Сравнительная характеристика полученных результатов некоторых показателей крови беспородных крыс возрастом 12 мес. с опубликованными данными (М ± m)
Table 4. Comparative characteristics of the obtained results of some indicators blood of mongrel rats aged 12 months with published data (M ± m)

Показатель	Шифр	Единицы измерения	Значение 1*/% от литер. данных	Значение 2**
Лейкоциты	WBC	10 ⁹ /л	8,61 ± 2,35 / 117,94	7,3 ± 0,1
Гемоглобин	HGB	г/л	123,81 ± 6,13 / 105,81	117 ± 1
Эритроциты	RBC	10 ¹² /л	6,17 ± 0,41 / 78, 10	7,9 ± 0,1
Гематокрит	HCT	%	40,38 ± 1,8 / 87,78	46 ± 1
Тромбоциты	PLT	10 ⁹ /л	467,4 ± 104,1 / 88,19	530 ± 12
ПВ ¹	PT	с	19,28 ± 1,69 / 87,63	22 ± 1
АЧТВ ²	APTT	с	18,96 ± 3,76 / 90,28	21 ± 1

Примечание: ¹ – Протромбиновое время; ² – Активированное частичное тромбопластиновое время; * – по результатам собственных исследований; ** – по результатам опубликованных исследований

Note: ¹ – Prothrombin time; ² – Activated partial thromboplastin time; * – based on the results of their own research; ** – based on the results of published studies

Данные взяты из источника: Абрашова Т. В. и др. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных. СПб.: ЛЕМА. 2013

Выводы. Анализ полученных результатов позволяет рекомендовать при проведении экспериментальных исследований на лабораторных животных установление региональных нормативов на достаточной по численности группе интактных животных с учетом их возраста и пола. Выявлены особенности некоторых лабораторных показателей красной и белой крови беспородных крыс, позволяющие предположить, что природные условия Астраханской области могут вызывать латентную гипоксию и более активную защитную реакцию при сравнении со справочными данными, обобщающими показатели по другим регионам Российской Федерации, и некоторыми литературными источниками.

Список источников

1. Абрашова Т. В., Соколова А. П., Селезнева А. И., Хуттунен О. Э., Макарова М. Н., Макаров В. Г. Вариабельность биохимических и гематологических показателей у лабораторных крыс в зависимости от линии и возраста // Международный вестник ветеринарии. 2010. № 2. С. 55–60.

2. Абишева З. С., Журунова М. С., Даутова М. Б., Жетписбаева Г. Д., Ерлан А. Влияние крови молодых особей на показатели крови взрослых крыс в условиях эксперимента // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2017. № 1–2. С. 228–231.
3. Семененко М. П., Ланец О. В., Кузьминова Е. В. Вариабельность показателей гомеостаза крови лабораторных крыс в условиях стресса и их фармакокоррекция // *Труды Кубанского государственного аграрного университета*. 2020. № 84. С. 266–273.
4. Aledani A., Khudhair N., Alrafas H. Effect of different methods of anesthesia on physiobiochemical parameters in laboratory male rats // *Basrah Journal of Veterinary Research*. 2020. Vol. 19, no. 1. P. 206–214.
5. Lillie L. E., Temple N. J., Florence L. Z. Reference values for young normal Sprague-Dawley rats : weight gain, hematology and clinical chemistry // *Human & experimental toxicology*. 1996. Vol. 15, no. 8. P. 612–616.
6. Bernardi C., Monetal D., Brughera M., Di Salvo M., Lamparelli D., Mazué G., Iatropoulos M. J. Haematology and clinical chemistry in rats : comparison of different blood collection sites // *Comparative Haematology International*. 1996. Vol. 6, no. 3. P. 160–166.
7. Syahida M., Maskat M. Y., Suri R., Mamot S., Hadijah H. Soursop (*Anona muricata* L.) : Blood hematology and serum biochemistry of sprague-dawley rats // *International Food Research Journal*. 2012. Vol. 19, no. 3. P. 955.
8. Бабушкина Н. С. Экспериментальное исследование эффективности лечебно-профилактического комплекса для коррекции влияния неблагоприятных факторов окружающей среды // *Таврический медико-биологический вестник*. 2012. Т. 15, № 1. С. 24–27.
9. Сафонова В. Ю. Влияние экологических факторов среды на показатели функциональной активности щитовидной железы у животных // *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*. 2016. № 2. С. 180–182.
10. Абрашова Т. В., Гущин Я. А., Ковалева М. А., Рыбакова А. В., Селезнева А. И., Соколова А. П., Ходько С. В. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных. СПб. : ЛЕМА, 2013. 118 с.
11. Arts J., Kramer K., Arndt S., Ohl F. The impact of transportation on physiological and behavioral parameters in Wistar rats : implications for acclimatization periods // *ILAR journal*. 2012. Vol. 53, no. 1. P. 82–98.
12. Diehl K., Morton D., Pfister R., Rabemampianina Y., Smith D., Vidal J., Vorstenbosch C. Good practice guide to the administration of substances and removal of blood, including routes and volumes // *Journal of Applied Toxicology: An International Journal*. 2001. Vol. 21, no. 1. P. 15–23.
13. Календжян Т. В., Июлин М. М., Борзова А. С. Особенности климата Астраханской области // *Современные проблемы географии : межвузовский сборник научных трудов*. 2021. Т. 5. С. 125–128.
14. Ряднов А. И., Давыдова С. А., Цымбал О. Н., Павленко А. П. Использование растительных ресурсов Астраханской области в качестве основы для развития кормовой базы животноводческой отрасли региона // *Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса : наука и высшее профессиональное образование*. 2017. № 1 (45). С. 202–209.
15. Сергазиева О. Д., Долганова Н. В., Никулина Д. М. Сравнительный анализ биологической ценности кормов для молоди осетровых рыб // *Медико-биологические проблемы экологии : мат-лы сателлитного симпозиума. Астрахань-М., 2003. С. 21–24.*
16. Иванов П. А., Никулина Д. М. Реакция показателей красной крови на воздействие вредных факторов окружающей среды // *Белые ночи : мат-лы научных чтений Международной академии наук экологии и безопасности жизнедеятельности*. СПб., 1999. С. 243–244.
17. Иванов П. А., Никулина Д. М., Пекин В. Н. Лабораторные показатели дезадаптации при обследовании населения в экологически напряженных регионах // *Науч. труды V Съезда физиологов СНГ, V Съезда биохимиков России Acta naturae – спецвыпуск*. 2016. Т. 1. С. 130–131.
18. Никулина Д. М., Иванов П. А., Агапова А. Б., Кривенцев Ю. А., Бисалиева Р. А. Показатели красной крови в предиктивной диагностике при обследовании населения и клинической практике // *Труды Астраханской государственной медицинской академии*. 2013. Т. 43. С. 101–103.
19. Петрова О. В., Гордеева О. Б., Шашин С. А., Тарасов Д. Г. Референсные значения протромбинового времени, активированного частичного тромбопластинового времени и фибриногена у детей Астраханской области // *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2014. № 3 (59). С. 50–52.
20. Пыжова О. В. Современные стандарты использования лабораторных животных: основы регламентации // *Этико-правовые аспекты биомедицинских экспериментов : мат-лы межрегиональной научной конференции (Курск, 14 марта 2018 г.) / под ред. В. А. Лазаренко. Курск : Курский государственный медицинский университет, 2018. С. 45–46.*

References

1. Abrashova T. V., Sokolova A. P., Selezneva A. I., Huttunen O. E., Makarova M. N., Makarov V. G. Variability of biochemical and hematological parameters in laboratory rats depending on line and age. *Mezhdunarodnyy vestnik veterinarii* = *International Bulletin of Veterinary Medicine*. 2010; (2): 55–60. (In Russ.).
2. Abisheva Z. S., Zhurunova M. S., Dautova M. B., Zhetpisbaeva G. D., Erlan A. The effect of the blood of young individuals on the blood parameters of adult rats in experimental conditions. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* = *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2017; 1 (2): 228–231. (In Russ.).

3. Semenenko M. P., Lanets O. V., Kuzminova E. V. Variability of blood homeostasis indicators in laboratory rats under stress and their pharmacocorrection. *Trudy Kubanskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta = Proceedings of the Kuban State Agrarian University*. 2020; (84): 266–273. (In Russ.).
4. Aledani A., Khudhair N., Alrafas H. Effect of different methods of anesthesia on physiobiochemical parameters in laboratory male rats. *Basrah Journal of Veterinary Research*. 2020; 19 (1): 206–214.
5. Lillie L. E., Temple N. J., Florence L. Z. Reference values for young normal Sprague-Dawley rats: weight gain, hematology and clinical chemistry. *Human and experimental toxicology*. 1996; 15 (8): 612–616.
6. Bernardi C., Monetal D., Brughera M., Di Salvo M., Lamparelli D., Mazué G., Iatropoulos M. J. Haematology and clinical chemistry in rats: comparison of different blood collection sites. *Comparative Haematology International*. 1996; 6 (3): 160–166.
7. Syahida, M., Maskat, M. Y., Suri, R., Mamot, S., Hadijah, H. Soursop (*Anona muricata* L.): Blood hematology and serum biochemistry of sprague-dawley rats. *International Food Research Journal*. 2012; 19 (3): 955.
8. Babushkina N. S. Experimental study of the effectiveness of a therapeutic and prophylactic complex for correcting the influence of adverse environmental factors. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskii vestnik = Tauride medico-biological Bulletin*. 2012; 15 (1): 24–27. (In Russ.).
9. Safonova V. Yu. The influence of environmental factors on the indicators of the functional activity of the thyroid gland in animals. *Izvestiya Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta = Izvestiya Orenburg State Agrarian University*. 2016; (2): 180–182. (In Russ.).
10. Abrashova T. V., Gushchin Ya. A., Kovaleva M. A., Rybakova A. V., Selezneva A. I., Sokolova A. P., Hod'ko S. V. Guide. Physiological, biochemical and biometric indicators of the norm of experimental animals. Saint Petersburg: LEMA. 2013. (In Russ.).
11. Arts J., Kramer K., Arndt S., Ohl F. The impact of transportation on physiological and behavioral parameters in Wistar rats: implications for acclimatization periods. *ILAR journal*. 2012; 53 (1): 82–98.
12. Diehl K. H., Morton D., Pfister R., Rabemampianina Y., Smith D., Vidal J., Vorstenbosch C. Good practice guide to the administration of substances and removal of blood, including routes and volumes. *Journal of Applied Toxicology: An International Journal*. 2001; 21 (1): 15–23.
13. Kalendzhyan T. V., Iolin M. M., Borzova A. S. Climate features of the Astrakhan region. *Modern problems of geography. Interuniversity collection of scientific papers*. 2021: 125–128. (In Russ.).
14. Ryadnov A. I., Davydova S. A., Tsymbal O. N., Pavlenko A. P. The use of plant resources of the Astrakhan region as a basis for the development of the fodder base of the livestock industry in the region. *Izvestiya Nizhnevolzhskogo agrouniversitetskogo kompleksa: nauka i vysshee professional'noe obrazovanie = Proceedings of the Nizhnevolzhsky agrouniversitetskiy complex: science and higher professional education*. 2017; 45 (1): 202–209. (In Russ.).
15. Sergazieva O. D., Dolganova N. V., Nikulina D. M. Comparative analysis of the biological value of feed for juvenile sturgeon fish. *Materials of the satellite symposium “Medico-biological problems of ecology”*. Astrakhan-Moscow. 2003: 21–24. (In Russ.).
16. Ivanov P. A., Nikulina D. M. The reaction of red blood indicators to the effects of harmful environmental factors. *Materials of scientific readings of the International Academy of Sciences of Ecology and Life Safety “White Nights”*. Saint Petersburg: 1999: 243–244. (In Russ.).
17. Ivanov P. A., Nikulina D. M., Pekin V. N. Laboratory indicators of maladaptation in the examination of the population in ecologically stressed regions. *Scientific proceedings of the V Congress of Physiologists of the CIS, V Congress of Biochemists of Russia. Acta naturae – special issue*. 2016; 1: 130–131. (In Russ.).
18. Nikulina D. M., Ivanov P. A., Agapova A. B., Kriventsev Yu. A., Bisalieva R. A. Indicators of red blood in predictive diagnostics during population examination and clinical practice. *Proceedings of the Astrakhan State Medical Academy*. 2013; 43: 101–103. (In Russ.).
19. Petrova O. V., Gordeeva O. B., Shashin S. A., Tarasov D. G. Reference values of prothrombin time, activated partial thromboplastin time and fibrinogen in children of the Astrakhan region. *Tromboz, gemostaz i reologiya = Thrombosis, hemostasis and rheology*. 2014; 3 (59): 50–52. (In Russ.).
20. Pyzhova O. V. Modern standards for the use of laboratory animals: fundamentals of regulation. *Materials of the interregional scientific conference “Ethical and legal aspects of biomedical experiments”*. 14 March 2018. Kursk : Kursk State Medical University; 2018: 45–46. (In Russ.).

Информация об авторах

О.А. Волошан, ассистент кафедры биологической химии и клинической лабораторной диагностики, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: oleg.voloshan@gmail.com.

Д.А. Горшков, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: Demetres73@mail.ru.

О.В. Петрова, доктор медицинских наук, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФПО, Астраханский государственный медицинский университет; заведующая клинико-диагностическим отделением Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии Минздрава России, Астрахань, Россия, e-mail: students_asma@mail.ru.

П.А. Иванов, доцент кафедры биологической химии и клинической лабораторной диагностики, Астраханский государственный медицинский университет, главный внештатный специалист по клинической лабораторной диагностике министерства здравоохранения АО, Астрахань, Россия, e-mail: kdlamokb@mail.ru.

Д.М. Никулина, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой биологической химии и клинической лабораторной диагностики, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: nikulinadina@yandex.ru.

Information about the authors

O.A. Voloshan, Assistant of the Department of Biological Chemistry and Clinical Laboratory Diagnostics, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: oleg.voloshan@gmail.com.

D.A. Gorshkov, Cand. Sci. (Med.), Associate professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: Demetres73@mail.ru.

O.V. Petrova, Dr. Sci. (Med.), Professor of Department, Astrakhan State Medical University; Head of the Clinical Diagnostic Department of the Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia, e-mail: students_asma@mail.ru.

P.A. Ivanov, Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Chief Freelance Specialist in Clinical Laboratory Diagnostics of the Ministry of Health of the Astrakhan, Russia, e-mail: kdlamokb@mail.ru

D.M. Nikulina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: nikulinadina@yandex.ru.*

* Статья поступила в редакцию 05.05.2023; одобрена после рецензирования 27.06.2023; принята к публикации 27.06.2023.

The article was submitted 05.05.2023; approved after reviewing 27.06.2023; accepted for publication 27.06.2023.