

Л.О. Шевчик<sup>1</sup>,  
Н.Я.Кравець<sup>2</sup>,  
І.М. Грод<sup>1</sup>

## ВПЛИВ СТРЕСУ НА ВАГОВІ ТА ГЕМАТОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ПАЦЮКІВ *RATTUS NORVEGICUS F. DOMESTICUS* В УМОВАХ БІОЛОГІЧНОГО ЕКСПЕРИМЕНТУ

Тернопільський національний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка<sup>1</sup>  
кафедра ботаніки і зоології

(зав. – д. с-г. н., проф. С.В. Пίδα)

кафедра інформатики та методика її навчання

(зав. – к. пед. н., доц. Н.Р. Балік)

вул. М. Кривоноса, 2, Тернопіль, 46027, Україна

Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України<sup>2</sup>

кафедра мікробіології, вірусології та імунології

(зав. – д. мед. н., проф. С.І. Климнюк)

вул. Ю. Словацького, 2, Тернопіль, 46001, Україна

Ternopil Volodymyr Hnatyuk National Pedagogical University<sup>1</sup>

Department of Botany and Zoology

Department of Informatics and Methods of its Teaching

M. Kryvonosa str., 2, Ternopil, 46027, Ukraine

e-mail: shevchyklubov45@gmail.com

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University<sup>2</sup>

Department of Microbiology, Virology, Immunology

Yu. Slovatskyi str., 2, Ternopil, 46001, Ukraine

e-mail: natakravec7@gmail.com

**Цитування:** Медичні перспективи. 2021. Т. 26, № 1. С. 69-77

**Cited:** Medicni perspektivi. 2021;26(1):69-77

**Ключові слова:** лабораторні щурі, стрес, морфологічні показники, гематологічні показники

**Ключевые слова:** лабораторные крысы, стресс, морфологические показатели, гематологические показатели

**Key words:** laboratory rats, stress, morphological indicators, hematological indicators

**Реферат.** Влияние стресса на весовые и гематологические показатели крыс *Rattus norvegicus f. domesticus* в условиях биологического эксперимента. Шевчик Л.О., Кравець Н.Я., Грод И.Н. Целью работы стала необходимость изучения изменения весовых и гематологических показателей крысы лабораторной как реакции-ответа на пребывание в сложных и неблагоприятных условиях эксперимента. Биологический эксперимент был проведен с соблюдением нормативных условий содержания крыс, в соответствии с этическими нормами и рекомендациями по гуманизации работы с лабораторными животными. С целью реализации поставленных задач крысы были разделены на две группы: контрольная – крысы находились в просторной клетке с комфортными условиями существования и экспериментальная – крысы находились в располноженной в малой клетке с ограниченной возможностью для свободного передвижения. С целью чистоты эксперимента кормовой рацион животных обеих групп был одинаковым. Весовые и гематологические показатели определяли по общепринятым в физиологии методикам. Было установлено, что ненадлежащие условия содержания, вызывая стрессовую ситуацию, негативно влияют на активность поедания кормов подопытными животными, что объясняет слабую корреляцию динамики веса животных контрольной и экспериментальной групп. Анализ абсолютной массы внутренних органов крыс продемонстрировал прямую зависимость их от веса тела и корреляцию этих параметров между животными обеих групп. В процессе исследования установлено, что количественные соотношения основных гематологических показателей каждого из грызунов строго индивидуальны. Тенденция к увеличению исследуемых параметров в экспериментальной группе по сравнению с контрольной носит симптоматический характер и может быть объяснена симпатично-вегетативными влияниями. Количество гемоглобина напрямую коррелируется с количеством эритроцитов. Сопоставление содержания гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов с массой тела показало обратно-пропорциональную зависимость между ними. Устойчивое преобладание доли лейкоцитов крови крыс обеих исследуемых групп, очевидно, генетически обусловлено.

**Abstract.** The effect of stress on the hematological indicators of rats *Rattus norvegicus f. domesticus* in the conditions of the biological experiment. Shevchyk L.O., Kravets N.Ya., Grod I.M. The purpose of the work was the need to study the change in weight and hematological indicators of the rats as a reaction-response to being in difficult

*and unfavorable experimental conditions. The biological experiment was conducted in compliance with the normative conditions of keeping the rats, in accordance with ethical standards and recommendations for humanization of work with laboratory animals. In order to accomplish these tasks, rats were divided into two groups: control rats were housed in a spacious cage with comfortable living conditions and experimental animals were housed in a small cage with limited ability to move freely. For the purity of the experiment, the feed ration of animals of two groups was the same. Weight and hematological indicators were determined by conventional methods in physiology. It has been found that improper housing conditions, causing a stressful situation adversely affect the eating activity of the test animals, which explains the weak correlation of the dynamics of the weight of the animals in the control and experimental groups. The analysis of the absolute mass of the internal organs of rats showed their direct dependence on body weight and the correlation of these parameters between animals of both groups. The study found that the quantitative ratios of the main hematological parameters of each of the rodents are strictly different. The tendency to increase of the investigated parameters in the experimental group in comparison with the control one is symptomatic and can be explained by sympathetic-vegetative influences. The amount of hemoglobin is directly correlated with the number of red blood cells. Comparison of the content of hemoglobin, erythrocytes, leukocytes with body weight showed inversely proportional relationship between them. The persistent predominance of leukocytes in the blood of rats in both groups is likely to genetically determined.*

Актуальність дослідження впливає із цілей освітньо – професійної підготовки випускників медичних вищих навчальних закладів України та визначається змістом знань і умінь, котрими повинен оволодіти майбутній лікар: отримати знання про механізми стійкості живих організмів різних рівнів організації, вивчити весь спектр стійкості їх до шкочинних факторів природного та техногенного середовища, межі їх стійкості й можливості до адаптації [8].

Упродовж усього життя кожна жива істота зазнає впливу екологічних чинників, способу життя та живлення, поведінкової сфери, фізичних та психологічних навантажень тощо. Власне фізичні і психологічні навантаження, порушуючи обмінні процеси в організмі, спричиняють стрес.

Науковий підхід до вивчення стресу найбільш часто зводиться до розуміння його як «реакції-відповіді» на відсутність «відповідності» між істотою та середовищем. При цьому термін «середовище» використовується в найширших значеннях і належить як до фізичного та психологічного стану істоти [6, 15], так і до зовнішнього оточення [4, 14].

Наведені дані вказують на необхідність формування у студентів медичних вишів навичок виявлення стресу, оволодіння методами діагностики й заходами запобігання його негативному впливу.

Важливо зазначити, що перехід до сучасної парадигми – дотримання біологічної етики в проведенні біомедичних досліджень з використанням лабораторних тварин, висунув на перший план вимогу підготовки фахівця, що має відповідні знання та володіє навичками для проведення процедури медико-біологічного експерименту та огляду за піддослідними тваринами [6].

На сьогодні в медико-біологічних дослідженнях задіяно близько 58,2 мільйона тварин у 179 країнах світу, використання котрих здійснюється

з дотриманням жорсткого контролю за генетичними, екологічними, морфологічними ознаками, а також за станом здоров'я піддослідних тварин [5]. Залежно від мети експерименту важливо використовувати чистопородних чи гетерозиготних тварин, адже вони відрізняються між собою стійкістю прояву реакції на дію фізичних і патогенних факторів. Саме тому лінійних тварин використовують під час досліджень у сфері мікробіології, паразитології, онкології, імунології, генетики, фізіології, морфології та ін.

Чистопородні лабораторні щурі є добрим матеріалом для вивчення впливу стресу на живі організми [9]. Зміна екологічних реалій сьогодення спричинила новий спалах інтересу до подібних досліджень.

В якості гіпотези для аналізу нами було висунуто припущення про те, що особливості кормової поведінки пацюка лабораторного, зумовлені різноманітними умовами утримання, можуть виступати як фактор, що моделює психосоціальну реактивність особини у відповідь на стресові ситуації [7].

Мета роботи – вивчити зміну вагових та гематологічних показників пацюка лабораторного як реакцію-відповідь на перебування у складних і несприятливих умовах експерименту.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження здійснювали протягом 2017-2018 рр. з використанням пацюків віварію ТНМУ імені І.Я. Горбачевського. З метою активізації пізнавальної діяльності студентів, до проведення експерименту були залучені студенти 2-3 курсів медичного вишу.

Експеримент проходив у приміщенні з доброю вентиляцією, достатнім освітленням і стабільною температурою 20-22°C. Вологість повітря не перевищувала 40-45%, що повністю

відповідає нормам утримання лабораторних пацюків. Дослідження проводилося відповідно до етичних норм та рекомендацій щодо гуманізації роботи з лабораторними тваринами, які відображені в «Європейській конвенції по захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших цілей» (Страсбург, 1986, 2010), а також вимог комісії з біоетики ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України (протокол № 59 від 5.06.2020 р.).

Під час проведення експерименту було задіяно 10 екземплярів (по п'ять тварин контрольної та експериментальної груп) чистопородних пацюків лінії Wistar приблизно з однаковою вагою тіла ( $m_k = 214,5 \pm 3,8$ ;  $m_e = 194,7 \pm 13,3$   $t = 1,74$   $p < 0,1$ ), розміщених у трьох клітках. Дві з них з розмірами  $42 \times 27 \times 15$  см, де тварин утримували вдень протягом 9 год., і одна клітка з розмірами  $28 \times 22 \times 14$  см для розміщення експериментальних тварин в присмеркові години та вночі [12].

Клітки обладнані напувалками та посудом для їжі. Підстилка, що використовувалась в експерименті, мала вигляд маленьких брусочків деревини широколистих порід, без вмісту шкідливих домішок у вигляді важких металів, пестицидів, гербіцидів, інсектицидів тощо. Заміна підстилки здійснювалась кожні 2-3 дні.

Обрахунок кількості їжі проводили методом «проб та помилок». Проведене годування тварин у розрахунку 87,6 г (485,18 ккал) корму на день для однієї тварини продемонструвало неефективність подібної кількості кормів, адже піддослідні тварини не з'їдали всю їжу. Більше їжі залишалося в клітці експериментальної групи тварин, менше – у контрольній групі. Через це кількість кормів була зменшена до 75,6 г (472,28 ккал) на день у перерахунку на одну особину, г/добу (табл. 1) [2]. З метою чистоти експерименту кормовий раціон тварин для обох груп був однаковим.

Таблиця 1

## Кормовий раціон лабораторних пацюків (г/добу)

Назва корму	Кормовий раціон		
	рекомендований	для піддослідних тварин	
		контрольна група	дослідна група
Крупа різна	40	40	40
Морква, капуста, буряк	20	15	15
Хліб пшеничний	12	10	10
Зелена маса з пророщеного вівса	15	10	10
Дріжджі кормові	0,3	0,3	0,3
Сіль	0	0	0
Всього кормів, г	87,6	75,6	75,6
Калорійність, ккал	485,18	472,28	472,28

Для годування використовували різноманітні корми, серед яких зерносуміш – представлену пшеничною, вівсяною, ячмінною крупами та печений на дріжджах хліб. В якості джерела вітамінів тваринам згодовували капусту та коренеплоди (буряк та моркву).

Тварин зважували із залученням електронної ваги SF 400. Для зручності під час зважування використовували живоловку, вагою 285 г. З метою уникнення укусів усі маніпуляції з тваринами здійснювали в рукавицях.

Гематологічні показники (кількість еритроцитів, лейкоцитів та концентрацію гемоглобіну) визначали за загальноприйнятими у фізіології тварин методиками [13]. Індекси внутрішніх органів визначали відношенням їхньої ваги до ваги тіла тварини, вираженої у відсотках. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили, застосовуючи математичні методи біометрії з використанням пакетів ліцензійних прикладних програм STATISTICA v.6.1 (StatSoft, США, серійний номер AGAR909E415822FA) та

Microsoft Excel (Microsoft Office 2010, ліцензійна угода (EULAID:O14\_RTM\_VL.1\_RTM\_RU) [1]. Для встановлення ступеня вірогідності результатів використовували значення критерію вірогідності за Стюdentом, при порогах достовірності  $p < 0,05$ ,  $p < 0,1$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Якщо тварини контрольної групи досить вільно і комфортно почувалися у просторій клітці, то тварини експериментальної групи, розташовані в малій клітці, були позбавлені можливості вільно пересуватися. Це неминуче призвело до зниження енергетичних затрат, а отже

і до зменшення кількості спожитої їжі, що змусило внести корективи в кормовий раціон тварин.

У процесі проведення експерименту тварини продемонстрували різні кормові уподобання. Найкраще пацюки споживали моркву та пшеничний хліб, добре – капусту та суміш круп, значно гірше – буряки та пшеницю.

Зважування щурів здійснювали з інтервалом у 7 днів (табл. 2), дані продемонстрували певну динаміку ваги тварин як у контролі, так і в експериментальній групі, що слабо корелюють між собою ( $r=0,45$ ) (рис. 1), а виявлені відмінності недостовірні ( $0,2 < t_{k-e} < 1,6$   $p < 0,1$ ).

Таблиця 2

Динаміка ваги пацюка лабораторного в умовах експерименту

Етап (тижні)	Дата	Контрольна група			Експериментальна група			t; p
		n	X±m	C.V.	n	X ± m	C.V.	
1	7.09.18	5	171,47±2,8	28,4	5	164,2±2,2	23,4	$t_{k-e} = 0,2$ $p < 0,1$ $t_{k1-2} = 0,6$ $p < 0,1$ $t_{e1-2} = 1,4$ $p < 0,1$
2	14.09.18	5	150,63±1,9	22,3	5	132,3±3,8	17,6	$t_{k-e} = 0,4$ $p < 0,1$ $t_{k2-3} = 0,58$ $p < 0,1$ $t_{e2-3} = 1,4$ $p < 0,1$
3	21.09.18	5	166,3±1,8	19,4	5	167,97±2,5	25,7	$t_{k-e} = 0,05$ $p < 0,1$ $t_{k3-4} = 1,53$ $p < 0,1$ $t_{e3-4} = 0,53$ $p < 0,1$
4	1.10.18	5	250,3±5,2	35,6	5	165,5±1,8	18,3	$t_{k-e} = 1,6$ $p < 0,1$ $t_{k4-5} = 2,47$ $p < 0,05$ $t_{e4-5} = 0,15$ $p < 0,1$
5	9.10.18	5	172,13±2,6	26,8	5	162,3±1,2	15,2	$t_{k-e} = 0,15$ $p < 0,1$

**Примітки:** t – коефіцієнт достовірності; p – коефіцієнт Стюдента; C.V. – коефіцієнт варіації; k – контрольна група; e – експериментальна група; 1 – 5 – етапи (тижні) експерименту.

Протягом першого тижня спостерігаємо зменшення ваги тіла тварин, що очевидно пояснюється стресовою ситуацією, зумовленою початком експерименту. Зростання ваги протягом наступного тижня демонструє адаптацію тварин до нових умов існування. Тенденція до зростання ваги протягом третього тижня помітна як у контрольній, так і в експериментальній групі ( $0,05 < t_{k-e} < 1,53$   $p < 0,1$ ). Виявлене набирання ваги тваринами контрольної групи протягом четвертого тижня експерименту все ж не достовірне ( $t_{k4} = 1,53$   $p < 0,1$ ), не достовірним є й деяке зменшення цього показника у експериментальній

групі ( $t_{e4} = 0,05$   $p < 0,1$ ). Протягом п'ятого тижня падіння ваги виявлене вже в обох групах. Однак, якщо у контрольній групі відмінності достовірні ( $t_{k5} = 2,47$   $p < 0,05$ ), то в експериментальній – спостерігається лише тенденція до спадання цього показника ( $t_{e5} = 0,15$   $p < 0,1$ ). На нашу думку, повторне зниження ваги (за період з 21. 09. 2018 по 4. 10. 2018) пояснюється накладанням на стресову ситуацію ще й певної нестачі в кормовому раціоні продуктів тваринного походження: рибної муки, несоленого свіжого сала, яєць варених, сиру тощо.



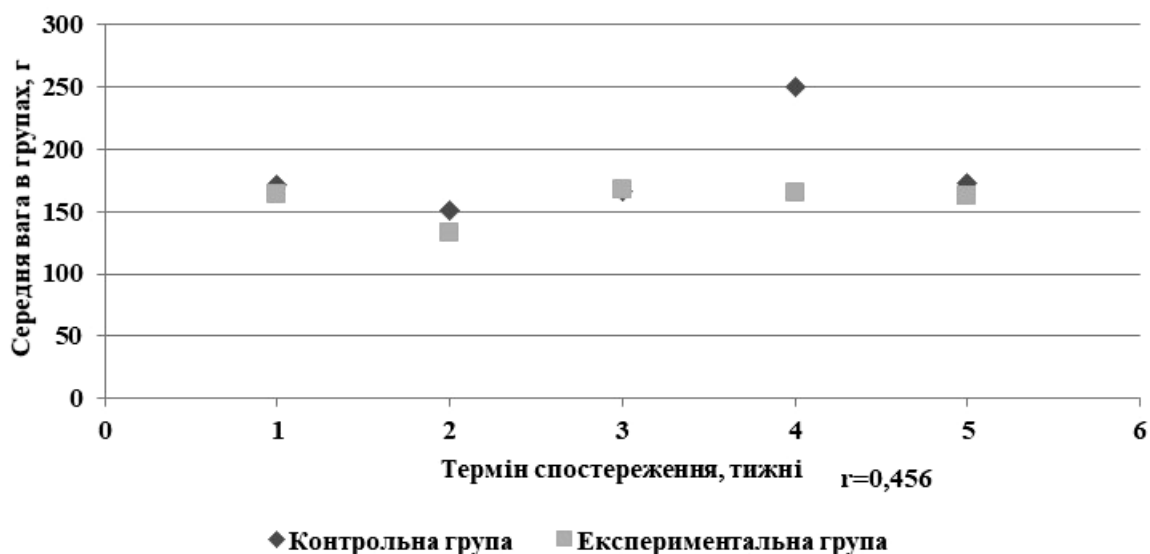


Рис. 1. Графік кореляції динаміки ваги пацюків контрольної та експериментальної груп

Високе значення коефіцієнта варіації (С.V.) в обох групах протягом усього періоду дослідження свідчить про високу індивідуальність генетично визначеної здатності до зміни ваги тіла в пацюків, а отже, високу мінливість показника в обох групах.

Маса серця пацюків лабораторних в експерименті ( $M_e: 0,82 \pm 0,04$ ) та контролі ( $M_k: 0,88 \pm 0,06$ ) мало відрізняються між собою, тоді як індекси серця в обох групах тварин ідентичні (по СІ: 0,5%) (табл. 3).

Таблиця 3

## Маса внутрішніх органів пацюка лабораторного

Показник	Група	n	Xmin – Xmax	X ± m	С.V. %%	Індекси %%
маса серця	е.	5	0,76 – 0,94	0,82 ± 0,04	9,9	0,5
	к.	5	0,78 – 0,99	0,88 ± 0,06	12,5	0,5
маса печінки	е.	5	5,86 – 7,0	6,5 ± 0,26	8,1	4,0
	к.	5	5,41 – 8,55	6,96 ± 0,9	22,6	4,0
маса нирок	е.	5	0,18 – 0,2	0,19 ± 0,01	4,9	0,1
	к.	5	0,17 – 0,29	0,22 ± 0,22	3,2	0,1

Примітки: к – контрольна група; е – експериментальна група.

Порівнюючи абсолютну масу печінки  $M_n: 6,5 \pm 0,26$  та нирки  $M_n: 0,19 \pm 0,01$  (при вазі тіла тварин в експериментальній групі  $M: 162,3 \pm 1,2$ ) з цими ж показниками в контролі ( $M_n: 6,96 \pm 0,9$ ;  $M_n: 0,22 \pm 0,22$ ;  $M: 172,13 \pm 2,6$ ), помічаємо пряму

залежність їх від ваги тіла та кореляцію зміни маси внутрішніх органів між контролем та експериментом ( $r=0,99$ ) (рис. 2). В обох групах піддослідних тварин індекс печінки (СІ: 4%) значно вищий, ніж індекс нирки (СІ: 0,1%).

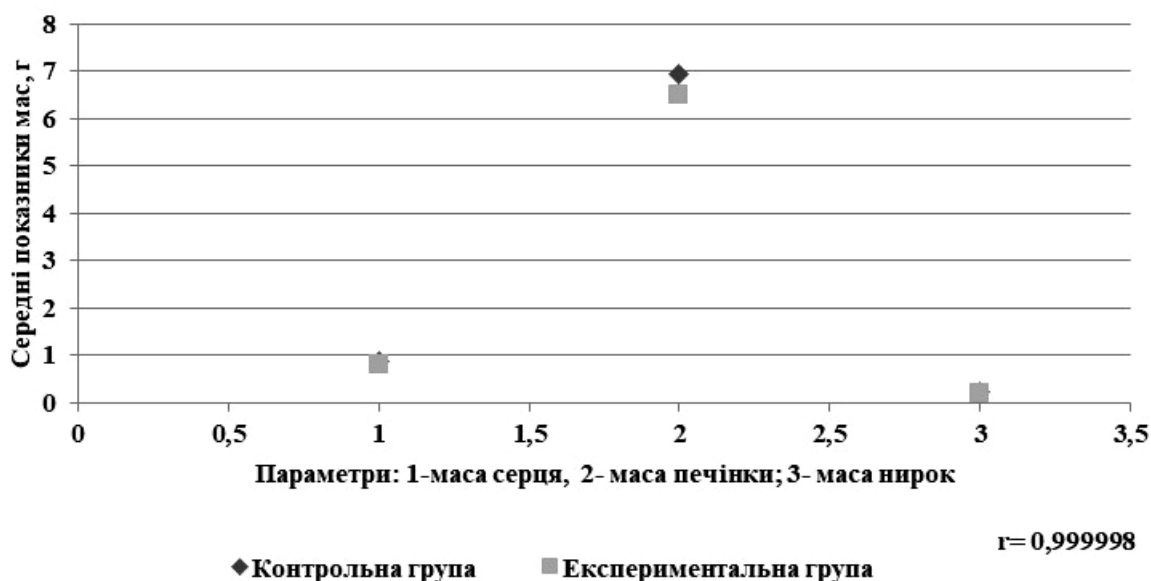


Рис. 2. Графік кореляції між масою внутрішніх органів пацюків контрольної та експериментальної груп

Порівняння основних гематологічних показників (кількості еритроцитів, лейкоцитів та концентрації гемоглобіну) продемонструвало стійке переважання їх у лабораторних щурів

експериментальної групи порівняно з контролем. В обох групах тварин кількість лейкоцитів в 1,8 раза вища від кількості еритроцитів (табл. 4).

Таблиця 4

**Окремі гематологічні показники пацюка лабораторного в умовах біологічного експерименту**

Показник	Група тварин	n	Xmin-Xmax	X ± m	C.V.	t ; p
Гемоглобін (мг / мм <sup>3</sup> )	e	5	6,8–10,1	9,4±0,40	15,4	t=0,24, p<0,1
	k	5	7,2–9,6	8,26±0,70	13,8	
Еритроцити (млн / мм <sup>3</sup> )	e	5	1,8–4,3	3,8±0,60	11,7	t=1,5, p<0,1
	k	5	2,2–4,4	2,76±0,44	10,4	
Лейкоцити (тис / мм <sup>3</sup> )	e	5	6,2–7,6	7,0±0,29	8,4	t=2,1, p<0,05
	k	5	3,6–6,6	5,01±0,87	10,6	

Примітки: k – контрольна група; e – експериментальна група; C.V. – коефіцієнт варіації; t – коефіцієнт достовірності; p – коефіцієнт Стьюдента.

Оцінюючи роль кормового фактора в житті лабораторних пацюків, слід зважати на всеїдність тварин, певне процентне співвідношення рослинних і тваринних продуктів, здатність виду переходити на заміщення кормів. Дійсна і

потенційна всеїдність досліджуваного виду, що в основі своїй зумовлюється всеїдністю предка лабораторних пацюків – пацюка сірого (зі всеїдно-рослиноїдним типом живлення).



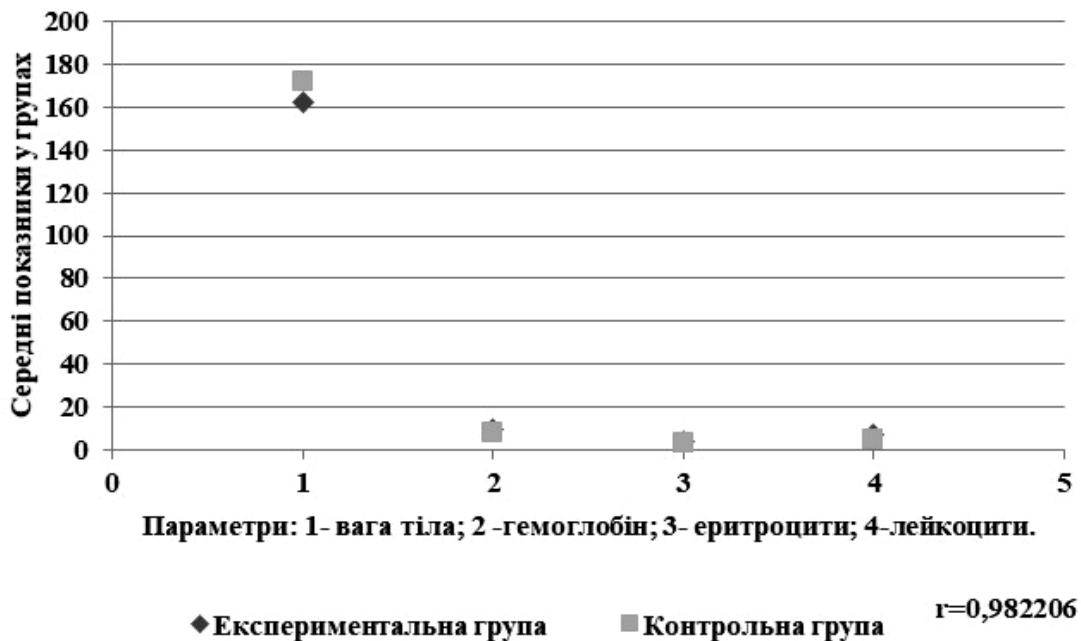


Рис. 3. Графік кореляції між гематологічними показниками та вагою тіла пацюків контрольної та експериментальної груп

Не викликає сумніву той факт, що повноцінне життя звірят можливе лише за умови наявності в раціоні достатньої кількості білків, жирів, вуглеводів, води й вітамінів. Відсутність хоча б однієї складової і недостатність чи переважання котроїсь із них призводить до різноманітних порушень процесів життєдіяльності тварин, адже негативно впливає на процес енергозабезпечення.

Спроба вчених оцінити масу серця, печінки та нирок з точки зору так званих соматичних показників наштовхнула нас на думку про те, що вони не мають прямої залежності від спожитої енергії, а визначаються основними функціями органа і пов'язані з фізіологічними та екологічними особливостями, здатними внести певні корективи в ці показники.

Так, індекс серця визначається моторною активністю тварин, індекс печінки залежить від типу живлення та здатності органа до депонування поживних речовин, у той же час індекс нирок ілюструє яскраво виражені адаптивні особливості до мікрокліматичних умов утримання піддослідних тварин. Слід зазначити, що виявлена абсолютна кореляція індексів серця, печінки та нирок у досліді та контролі – явище не випадкове і пояснюється генетичною однорідністю лінійних тварин [10].

Зіставлення гематологічних показників з вагою тіла лабораторних щурів (рис. 3) проде-

монструвало обернено-пропорційну залежність між ними ( $r=0,9822$ ).

Тенденційне збільшення кількості еритроцитів у досліді порівняно з контролем може бути пояснене симптоматичним еритропоезом, викликаним компенсаторною реакцією організму на кисневе голодування тканин. Його виникнення зумовлене утриманням тварин у тісній клітці протягом усього періоду найвищої добової активності і супроводжується недостатньою вентиляцією легень через поверхневе сповільнене, хоча й ритмічне, дихання пацюків. Як правило, подібний тип дихання спричиняє зростання вмісту вуглекислого газу і зниження рівня кисню у крові.

Деяка тенденція до переважання вмісту гемоглобіну в дослідній групі над контрольною корелюється з кількістю еритроцитів крові піддослідних тварин ( $r=0,99$ ).

Зростання кількості лейкоцитів не завжди пояснюється захворюванням тварини, а може виникати під дією фізіологічних особливостей. У нашому випадку достовірно переважання ( $t=2,1$ ,  $p<0,05$ ) кількості лейкоцитів в експериментальній групі порівняно з контрольною (табл. 4) найімовірніше зумовлюється симпатично-вегетативними впливами, пов'язаними з реактивним розширенням судин шкіри при перегріванні тварин. У цьому випадку лейкоцитоз виникає



внаслідок судинних реакцій з виселенням лейкоцитів із кров'яних депо [3].

#### ВИСНОВКИ

1. Пацюк лабораторний є добрим об'єктом для моделювання впливу довкілля на живі організми. Участь його в експерименті вимагає гуманного поводження, а емпатія є обов'язковою етичною вимогою для експериментаторів.

2. Дослідженням встановлено, що неналежні умови утримання, спричиняючи стресову ситуацію, негативно впливають на активність поїдання кормів піддослідними тваринами, що пояснює слабку кореляцію динаміки ваги тварин контрольної та експериментальної груп. Аналіз абсолютної маси внутрішніх органів щурів продемонстрував пряму залежність їх від ваги тіла та кореляцію цих показників між тваринами обох груп.

3. У процесі дослідження встановлено, що кількісні співвідношення основних гематологічних показників кожного із гризунів строго індивідуальні. Тенденція до збільшення досліджуваних параметрів в експериментальній групі порівняно з контрольною має симптоматичний характер і може бути пояснена симпатично-вегетативними впливами. Кількість гемоглобіну прямо корелюється з кількістю еритроцитів. Зіставлення вмісту гемоглобіну, еритроцитів, лейкоцитів з вагою тіла продемонструвало обернено-пропорційну залежність між ними. Стійке переважання частки лейкоцитів крові щурів обох досліджуваних груп, очевидно, генетично зумовлене.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антомонов М. Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. 2-е изд. Київ: МИЦ «Мединформ», 2018. 579 с.
2. Здорове харчування: таблиця калорійності продуктів. *Медфонд*. 2018. № 1. URL: <https://medfond.com/static/tablicya-kaloriinosti-produktiv.html> (дата звернення 2018.).
3. Коцюмбас Г. І., Тесарівська У. І. Гематологічні показники та морфологічна характеристика селезінки самок щурів f1 за дії наногерманію цитрату, застосованого у різних дозах. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С. З. Гжицького*. 2017. Т. 19, № 77. С. 45-50.  
DOI: <https://doi.org/10.15421/nvlvet7711>
4. Літовченко О. Л., Перцев Д. П. Біохімічні механізми сполученого впливу на організм тварин електромагнітного випромінювання та позитивної низької температури. *Annals of Mechnikov Institute*. 2015. № 2. С. 119.  
URL: [http://www.imiamn.org.ua/journal/2\\_2015/PDF/21.pdf](http://www.imiamn.org.ua/journal/2_2015/PDF/21.pdf)
5. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними: посіб. / ред.: Ю. М. Кожем'якін, та ін. Київ: Інтерсервіс, 2017. 182 с.
6. Про затвердження порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах: наказ МОЗ України від 16.03.2012 р. № 249 (№ 416/20729).
7. Сорокман Т. В., Ткач В. В. Фактори, що впливають на розвиток розладів харчової поведінки. Перспективи розвитку медичної науки і освіти: збірник тез доповідей Всеукр. наук-метод. конф., присвяч. 25-ти річчю медичного інституту Сумського державного університету. Суми: Сумський державний університет, 2017. С. 108.  
URL: [https://essuir.sumdu.edu.ua/bitstream/123456789/64734/1/Sorokman\\_factory.pdf](https://essuir.sumdu.edu.ua/bitstream/123456789/64734/1/Sorokman_factory.pdf)
8. Стандарт вищої освіти другого (магістерського) рівня, галузь знань 22 Охорона здоров'я, спеціальність 221 Стоматологія: затв. та введено в дію Наказом Міністерства освіти і науки України від 24.06.2019 р. № 879.  
URL: <https://mon.gov.ua/storage/app/media/vishcha-osvita/zatverzeni%20standarty/2019/06/25/221-stomatologiya-magistr.pdf>
9. Тозлюк О. Ю., Кривов'яз О. В., Івко Т. І., Воронкіна А. С. Фармакологічні ефекти сполуки KB-28 за умов хронічного іммобілізаційного стресу. *Світ Медицини та Біології*. 2018. Т. 63, № 1. С. 160-163.  
DOI: <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2018-1-63-160-163>
10. Barkasi Z. Muroid Rodents of the Lowland Part of Transcarpathia: State of Populations and Morphophysiology. *Proceedings of the Theriological School*. 2015. Vol. 13, No. 13. P. 3-10.  
DOI: <https://doi.org/10.15407/ptt2015.13.003>
11. Ju Hwan Kim, Jin-Koo Lee. Possible effects of radiofrequency electromagnetic field exposure on central nerve system. *Biomol Ther*. 2019. Vol. 27, No. 3. P. 265-275. DOI: <https://doi.org/10.4062/biomolther.2018.152>
12. Makowska I, Joanna, Weary Daniel M. Differences in Anticipatory Behaviour between Rats (*Rattus norvegicus*) Housed in Standard versus Semi-Naturalistic Laboratory Environments. *Plos one*. 2016. Vol. 28. P. 1-2. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147595>
13. Reference database of hematological parameters for growing and aging rats / Jacob Filho Wilson et al. *The Aging Male*. 2018. Vol. 21, No. 2. P. 145-148, DOI: <https://doi.org/10.1080/13685538.2017.1350156>
14. Shuren J., Patel B. FDA regulation of mobile medical apps. *JAMA*. 2018. 24 Jul. (Vol. 320, No. 4). P. 337-338. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2018.8832>
15. The Laboratory Rat. (3 ed.) A volume in American College of Laboratory Animal Medicine. *Academic Press*. 2019. P. 215-242.  
DOI: <https://doi.org/10.1016/C2017-0-01188-6>



## REFERENCES

1. Antomonov MYu. [Mathematical processing and analysis of medico-biological data]. 2nd ed. Kyi: MIC "Medinform"; 2018. p. 579. Russian.
2. [Healthy eating: the calorie table of products]. Medfund. 2018;1. Ukrainian. Available from: <https://medfond.com/static/tablicya-kaloriinosti-produktiv.html>.
3. Kotsiumbas G, Tesarivska U, Humenetska M, Shumsk M. [Hematological parameters and morphological characteristics of the spleenin femalerats f1 underin fluense nanohermanium citrate, used indifferent doses]. Scientific Messenger Stepan Gzhytskyi NUVMBL. 2017;19:77:45-50. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.15421/nvlvet7711>
4. Litovchenko OL, Pertsev DP, Zavgorodnii IV, Mitelova TU, Chehovska IM, Abramova LP, Vekshin VO. [Biochemical mechanisms of mixed effect of electromagnetic radiation and low positive temperature on animals' organism]. Annals of Mechnikov Institute. 2015;2:119. Ukrainian. Available from: [http://www.imiamn.org.ua/journal/2\\_2015/PDF/21.pdf](http://www.imiamn.org.ua/journal/2_2015/PDF/21.pdf)
5. [Scientific and practical recommendations for keeping and working with laboratory animals: manual]. Kozhemyakin YuM, Khromov OS, Boldyreva NE, Dobrellya V, Saifetdinova GA, editors. Kyiv: Interservice; 2017;182. Ukrainian. ISBN 978-617-696-560-2.
6. [Order 01.03.2012 No. 249, dated 16th March, 2012 No. 416/20729 on approval of carrying out experiments on animals by scientific establishments]. 2012. Ukrainian.
7. Sorokman TV, Tkach VV. [Factors influencing the development of eating disorders. Prospects for the development of medical science and education: a collection of abstracts of the All-Ukrainian scientific and methodological conference, dedicated to the 25th anniversary of the Sumy State University Medical Institute]. Sumy: Sumy State University; 2017. p. 108. Ukrainian. Available from: [https://essuir.sumdu.edu.ua/bitstream/123456789/64734/1/Sorokman\\_factory.pdf](https://essuir.sumdu.edu.ua/bitstream/123456789/64734/1/Sorokman_factory.pdf)
8. [Higher education standard of the second (master's) level, field of knowledge 22 Health care, specialty 221 Dentistry. Approved and implemented by the order of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 879 dated 24.06.2019]. 2019. Ukrainian. Available from: <https://mon.gov.ua/storage/app/media/vishcha-osvita/zatverdzeni%20standarty/2019/06/25/221-stomatologiya-magistr.pdf>.
9. Toziuk OYu, Kryvoviaz OV, Ivko TI, Voronkina AS. [Pharmacological effects of KB-28 compound under chronic immobilization stress conditions]. World of medicine and biology. 2018;1(63):160-3. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2018-1-63-160-163>
10. Barkasi Z. [Muroid Rodents of the Lowland Part of Transcarpathia: State of Populations and Morphophysiology]. Proceedings of the Theriological School. 2015; 13(13):3-10. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.15407/ptt2015.13.003>
11. Ju Hwan Kim, Jin-Koo Lee, Hyung-Gun Kim, Kyu-Bong Kim, and Hak Rim Kim. Possible effects of radiofrequency electromagnetic field exposure on central nerve system. Biomol Ther. 2019;27(3):265-75. doi: <https://doi.org/10.4062/biomolther.2018.152>
12. Makowska IJ, Weary DM. Differences in Anticipatory Behaviour between Rats (*Rattus norvegicus*) Housed in Standard versus Semi-Naturalistic Laboratory Environments Plos one. 2016;28:1-2. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147595>
13. Wilson Jacob Filho, Caio Cezar Lima, Marcos Rodolfo Ramos Paunksnis, Ariana Aline Silva, Mauro Sérgio Perilhão, Marina Caldeira, et al. Reference database of hematological parameters for growing and aging rats. The Aging Male. 2018;21(2):145-148. doi: <https://doi.org/10.1080/13685538.2017.1350156>
14. Shuren J, Patel B. FDA regulation of mobile medical apps. JAMA. 2018 Jul 24;320(4):337-8. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2018.8832>
15. The Laboratory Rat (Third Edition) A volume in American College of Laboratory Animal Medicine. Academic Press, 2019;215-42. doi: <https://doi.org/10.1016/C2017-0-01188-6>

Стаття надійшла до редакції  
13.12.2019

