



GLP-planet II

Сессия 2

06 июля 2021г.

«Разнообразие тест-систем и трансляционность полученных данных в клиническую практику»



Особенности проведения патоморфологического исследования лабораторных животных (на примере мыши) в рамках Рекомендации ЕЭК №10

Гущин Ярослав Александрович
Руководитель отдела гистологии и патоморфологии
АО «НПО «Дом Фармации»

Рекомендация
Коллегии ЕЭК № 10

Правила надлежащей
лабораторной
практики ЕЭС в сфере
обращения
лекарственных
средств



Правила
регистрации и
экспертизы
лекарственных
средств для
медицинского
применения

Правила проведения
исследований
биологических
лекарственных
средств

Рекомендации №10

Выявление токсикологического профиля потенциальных лекарственных веществ при многократном применении

Органы-мишени?

«Доза-эффект»?

Обратимость?

- выбора вида, пола, количества животных, условия их содержания

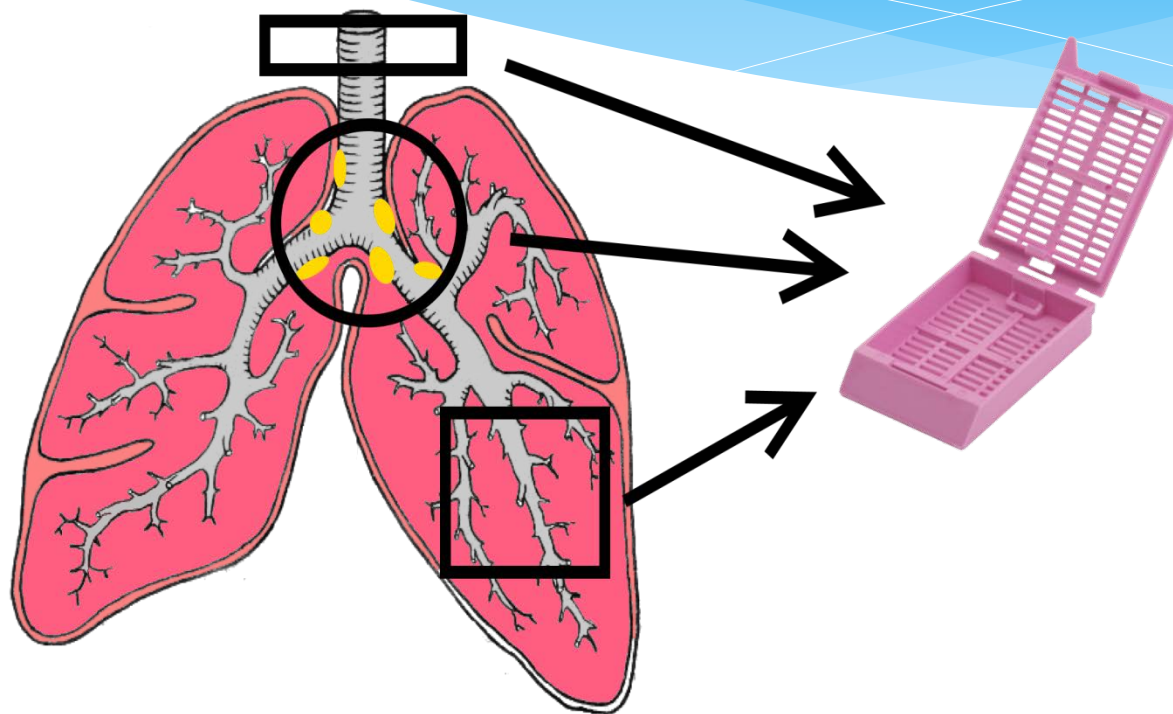
-рекомендации по дозированию и путям введения

- 5 глава: «Методы наблюдения за животными»
(этические принципы, мониторинг здоровья, токсикокинетика,
проведение посмертного исследования)

- составление отчета об исследовании

ВАЖНО!

уделить внимание органам и тканям в зависимости от пути введения и «органов-мишеней»!



Весь диапазон доз при ингаляционном пути, нейротоксичности и иммуотоксичности

Приложение №2:

стандартный минимальный перечень органов и тканей

Сердечно-сосудистая система
(сердце, аорта)

Зрительный анализатор
(гипофиз, глаза)

Дыхательная система
(трахея, лёгкие)

Иммунная система
(лимфатические узлы, селезёнка, тимус)

Нервная система
(головной мозг, спинной мозг, периферический нерв)

Мочевыделительная система
(почки, мочевой пузырь)

Половая система самок
(вагина, матка, яичники, молочные железы)

Прочие
(кожа, скелетная мышца, подлежащие ткани в месте введения)

Эндокринная система
(гипофиз, надпочечники, щитовидная железа, паращитовидные железы)

Половая система самцов
(семенники, эпидидимисы, семенной пузырь, простата)

ЖКТ
(пищевод, желудок, ДПК, тонкая кишка, подвздошная кишка, толстая кишка, слепая кишка, слюнные железы, поджелудочная железа, печень, желчный пузырь)

Кровотворная система
(кость с костным мозгом)

Проблемы и вопросы

- * I - Терминологические
- * II – Анатомические
- * III - Технические

* I - Терминологические

* Семенники = Яичники!

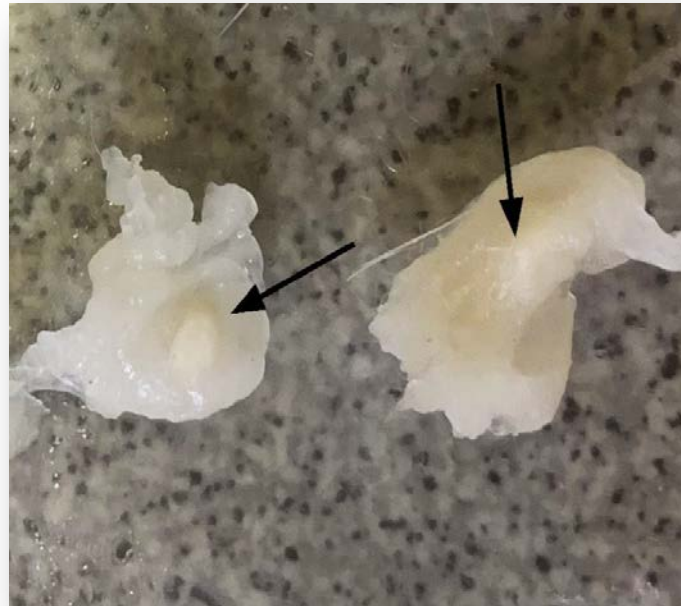
* II – Анатомические особенности животных

- Желчный пузырь – отсутствует у крыс
- Семенных пузырьков нет у хорьков, кошек и собак
- Слепой кишки нет у хорьков
- Гардерева железа отсутствует у приматов

III – Технические трудности (извлечение и взвешивание)

1. Лимфатические узлы.

- Какие? —> Планировать заранее в зависимости от пути введения!
- При эвисцерации – маркировать
- Для визуализации – окрашивать или фиксировать в растворе Дэвидсона



ЦНС, спинной мозг

Какой отдел?



Извлеченный спинной мозг

Периферический нерв

Какой?



Извлечение седалищного нерва

Желудочно-кишечный тракт

- Использовать стереоскопический микроскоп для мелких объектов



- Вырезка желудка по двум отделам



- Уточнять отдел толстой кишки и прямой

- Применять укладку в кассеты по методу «Swiss-roll»



Эндокринная система

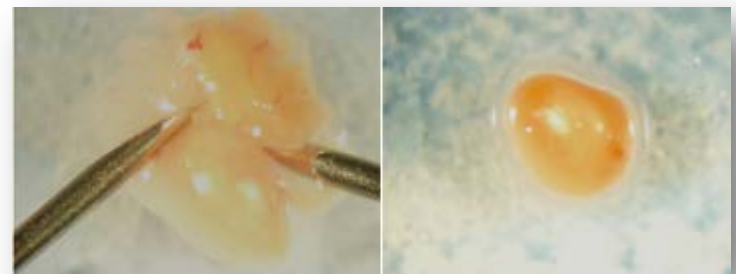
Гипофиз

- Извлекать после фиксации вместе с черепом
- Взвешивание не информативно (1-2 мг)



Надпочечники

- Иссекать вместе с почками
- После фиксации отделять от жировой ткани
- Взвешивание мало информативно (2,5-8 мг; вес индивидуален у каждого животного)



Щитовидная железа

- Эвисцерировать в комплексе с гортанью
- Отделять после фиксации
- Вес 8-10 мг

Паращитовидные железы

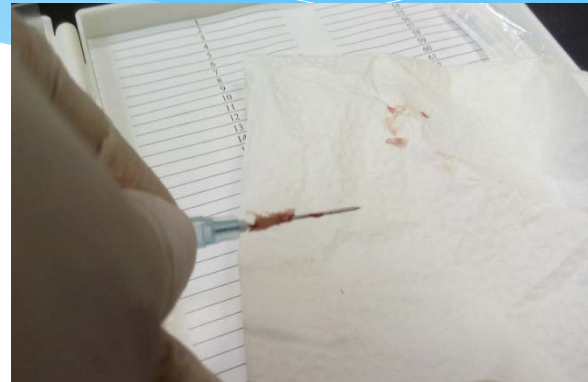
- Взвешивание невозможно (~ 20 мкм)
- Для изучения - серийные срезы



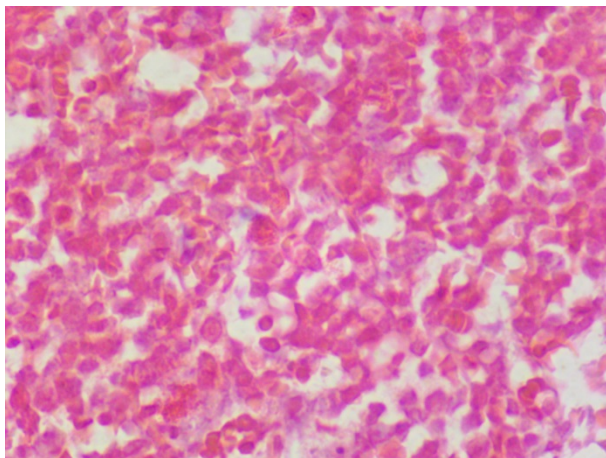
Щитовидные железы и паращитовидные железы (стрелки)

Красный костный мозг

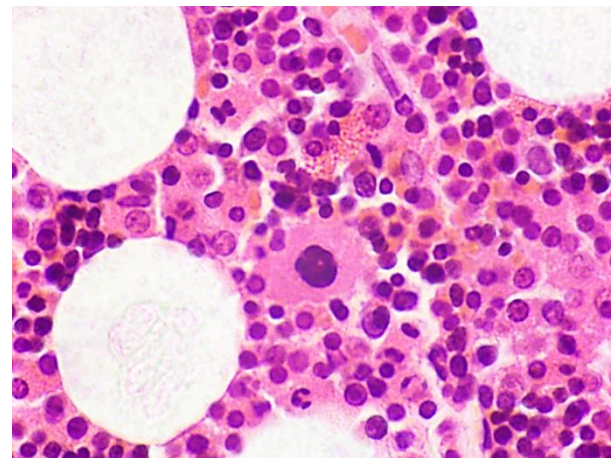
- Изучение мазка при отклонениях показателей крови
- Отбирать в коллекцию органов лучше бедренную кость
- При декальцинации – много гистологических артефактов



Извлечение костного мозга из бедренной кости



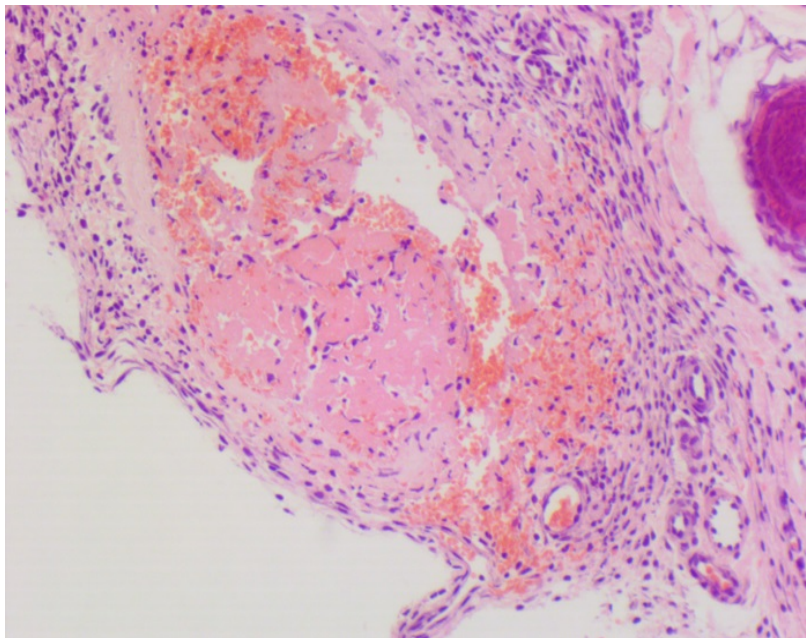
Артифициальные изменения после декальцинации



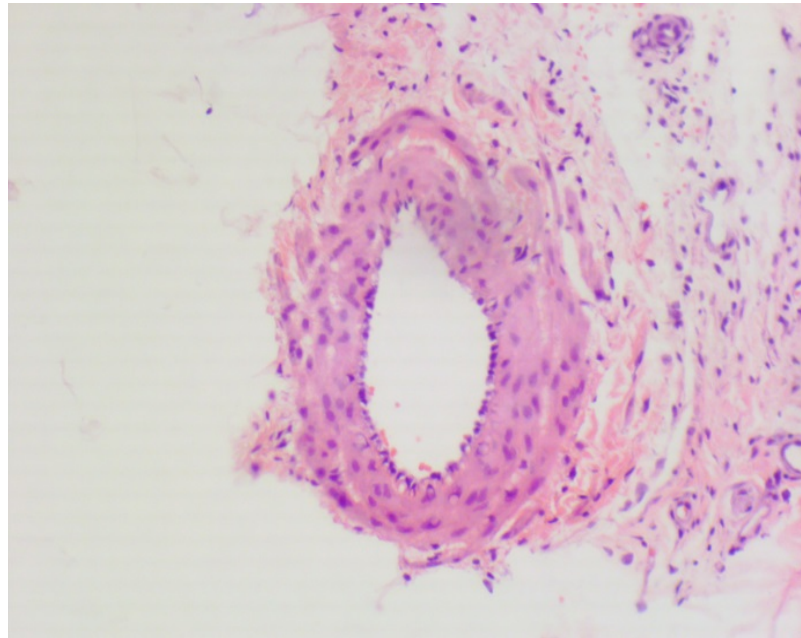
ККМ без декальцинации

Подлежащие ткани в месте введения

- Какие именно?
- Накожное нанесение – кожа и гиподерма
- ВВ введение – брать место вкола и вышележащий участок



Место вкола



Вышележащий участок

Заключение

«+» - стандартизация
- всеобъемлемость

«-» - недостаточная проработанность
- есть «трудные/проблемные» места

Необходимо:

- ПЛАНИРОВАНИЕ!
- знание объекта изучения
- грамотный персонал



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ