

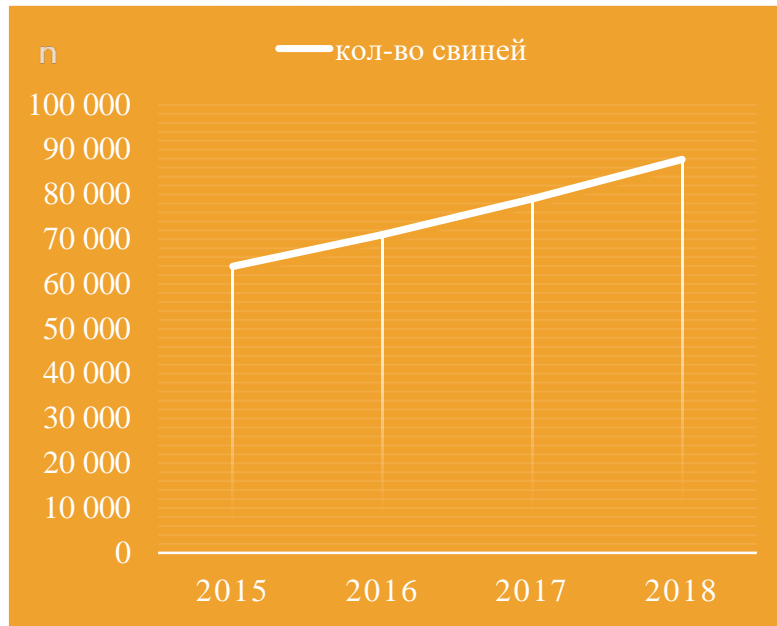


**Витальные методы исследования  
как промежуточные точки в доклинических  
испытаниях на модели карликовых свиней**

Хан Станислав, лаборант-исследователь  
han.so@doclinika.ru

COMMISSION STAFF WORKING DOCUMENT

Summary Report on the statistics on the use of animals for scientific purposes in the Member States of the European Union and Norway in 2018



Динамика использования свиней странами ЕС

## «COMMISSION STAFF WORKING DOCUMENT.

### Summary Report on the statistics on the use of animals for scientific purposes in the Member States of the European Union and Norway in 2018»

Наблюдается динамика на увеличение количества использования свиней. По сравнению с 2017 годом количество использованных свиней увеличилось более чем на 10%, тогда как использование грызунов в совокупности уменьшилось на 17%. Всего за 2018 год было использовано около 11 млн животных, 87 769 голов из них – свиньи.

# Цель и задачи

---

## Цель работы :

установить информативность и применимость использования малоинвазивных методов исследования в качестве промежуточных точек в доклинических испытаниях для реализации принципа 3Rs - «Сокращение».

## Задачи:

- определить применимость и информативность УЗИ;
- сформировать рекомендации и ограничения к проведению биопсии внутренних органов;
- установить возможности получения желудочного сока, желчи и мочи надлежащего качества и достаточного количества;
- уточнить потенциальное влияние выполненных процедур на целостность данных в рамках доклинических исследований;
- определить состояние и скорость реабилитации животных после данных манипуляций.



# Материалы и методы

## ЗАСЕДАНИЕ БЭК № 6.29/19

12 карликовых свиней в возрасте от 36 до 60 месяцев и массой от 40 до 71 кг.

- Депривация кормом на 8-12 часов.
- Анестезия - Золетил 100 и Ксила.
- Мониторинг постоперационного состояния:
  - Клинический осмотр на протяжении 14 дней.
  - УЗИ-мониторинг через 1, 4 и 24 часа после проведения манипуляции.



# Материалы и методы

**Получение биоптатов** осуществлялось под контролем аппарата ультразвуковой диагностики "Mindray DP-50" (УЗИ) и на основании анатомо-топографических ориентиров.



Аппарат УЗИ Mindray DP50

**Желчь получали** пункцией желчного пузыря с использованием иглы 18G (длина 15 см) из набора для катетеризации крупных сосудов (Bayer), под контролем УЗИ.



Игла для биопсии

**Получение желудочного сока** осуществлялось с помощью гастрального зонда калибров СН-18 и СН-14.



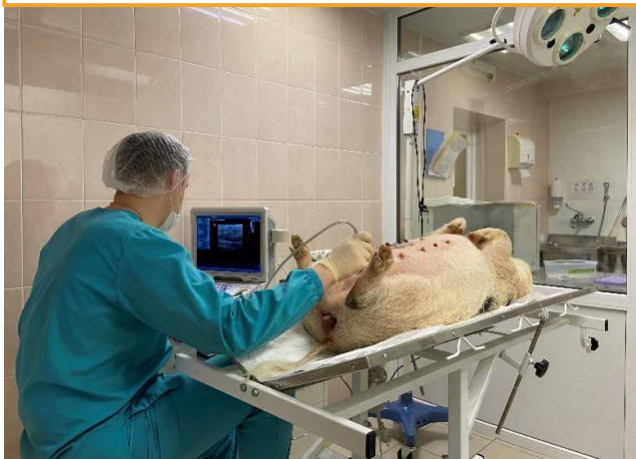
Гастральный зонд



# Ультразвуковое исследование (УЗИ)



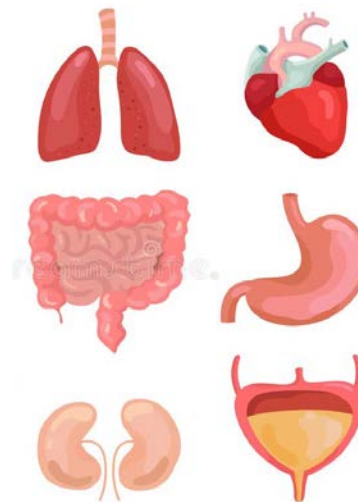
Проведение УЗИ



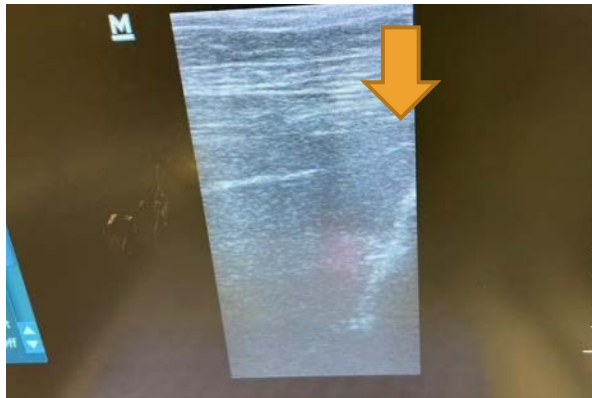
УЗИ мочевого пузыря

**УЗИ позволяет визуализировать:**

- ✓ 1. Печень
- ✓ 2. Желчный пузырь
- ✓ 3. Мочевой пузырь
- ✓ 4. Селезенку
- ✓ 5. Поджелудочную железу
- ✓ 6. Желудок
- ✓ 7. Почки
- ✓ 8. Кишечник и т.д.



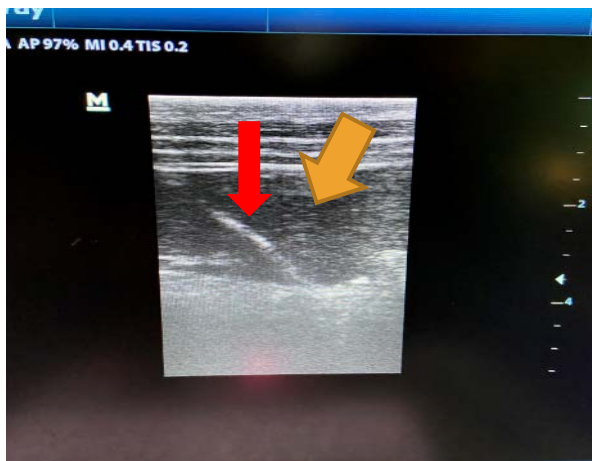
# Получение биоптата



Визуализация селезенки



Введение биопсийной иглы



Игла в паренхиме селезенки



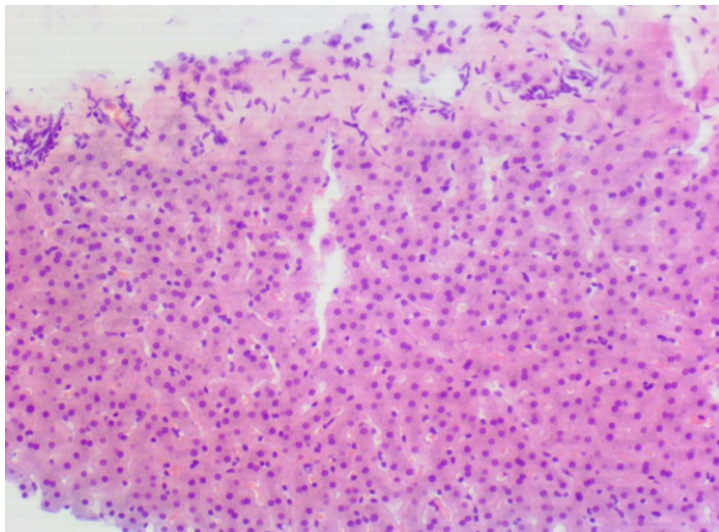
Игла с полученным биоптатом

# Результативность получения биоптатов

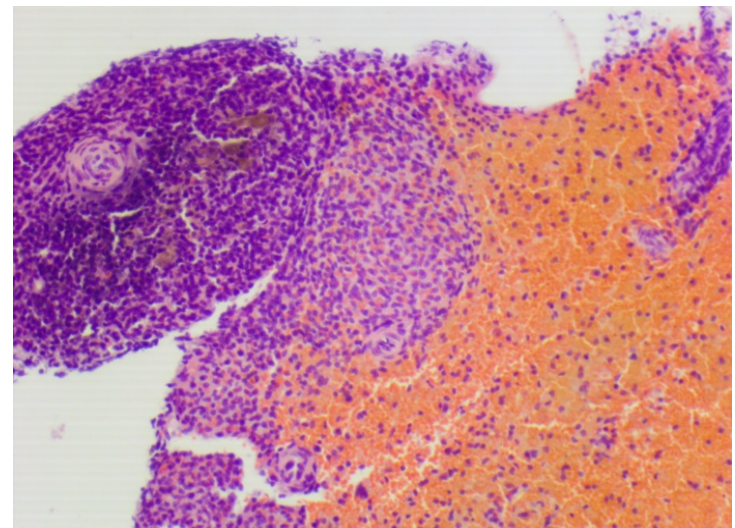
Гистологическая картина в биоптатах

Информация о животном			Органы			
№	пол	масса (кг)	Печень	Легкое	Селезенка	Предстательная железа
1.1	♂	43	+	+	+	+
1.2	♂	41	+	+	+	+
1.3	♂	40	+	+	+	+
1.4	♂	45	+	+	+	+
1.5	♀	68	Соединительная и мышечная ткани	+	Соединительная и мышечная ткани	-
1.6	♀	63	Соединительная и мышечная ткани	Отсутствует	+	-
1.7	♀	63	Соединительная и мышечная ткани	+	+	-
1.8	♀	63	Соединительная и мышечная ткани	+	+	-
1.9	♀	71	Ткань селезенки	+	+	-
1.10	♀	61	Соединительная и мышечная ткани	+	+	-
1.11	♀	53	+	+	+	-
1.12	♀	66	Мышечная ткань	Мышечная ткань	+	-

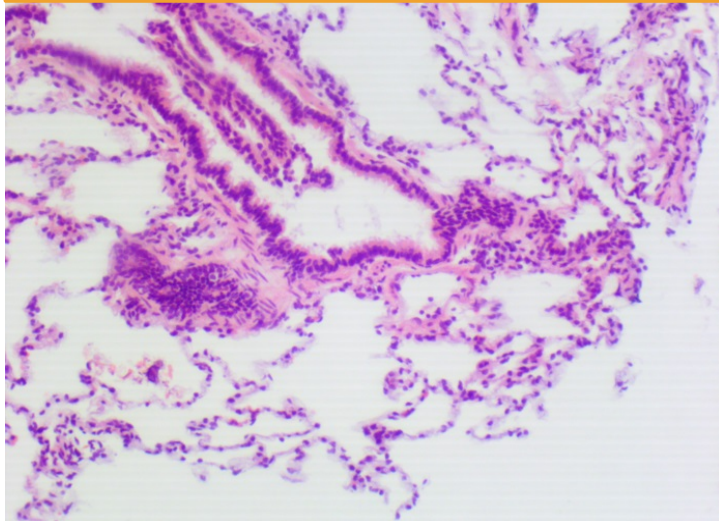




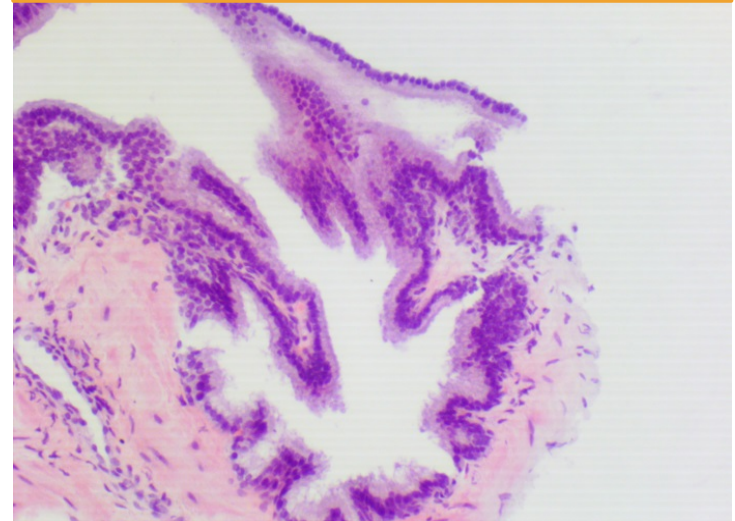
Биоптат печени карликовой свиньи  
окраска ГЭ. Ув. 100



Биоптат селезенки карликовой свиньи  
окраска ГЭ. Ув. 100

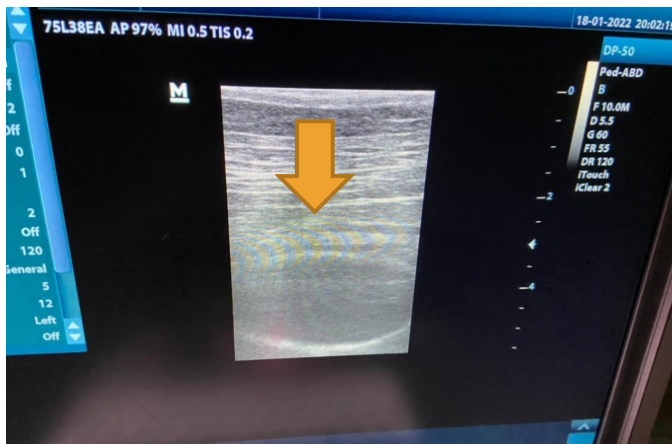


Биоптат легких карликовой свиньи  
окраска ГЭ. Ув. 100



Биоптат легких карликовой свиньи  
окраска ГЭ. Ув. 100

# Получение желчи



Визуализация желчного пузыря



Сбор желчи под контролем УЗИ



Полученный образец желчи





# Сбор желудочного сока



Установка зонда



Сбор желудочного сока



# Цистоцентез - реалии для рутинной практики

Результаты анализа мочи	
Показатель	Результаты
Билирубин	-
Уробилиноген	-
Кетоны, мг/дл	2,0 ± 2,5
Аскорбиновая к-та, мг/дл	8,8 ± 4,6
Глюкоза мг/дл	-
Белок, мг/дл	-
pH	6,0 ± 0,6
Нитриты	-
Лейкоциты, лейко/мкл	-
Удельный вес	1,026 ± 0,006
Цвет	Желтый и его оттенки
Эпителий	От 0 до 2
Лейкоциты	От 0 до 5
Эритроциты	От 0 до 2
Цилиндры	-
Слизь	-
Соли	В 2х пробах обнаружены струвиты
Бактерии	-



УЗИ мочевого пузыря



Игла в полости мочевого пузыря



Полученная проба мочи



# Реабилитация и восстановление





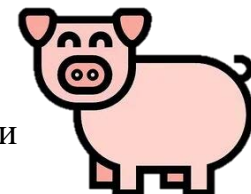
# Выводы

---

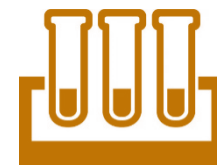
1. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, можно применять на животных всех масс. Хорошо визуализируется сердце, почки, печень и желчный пузырь, селезенка, органы желудочно-кишечного тракта, а также мочеполовой системы. Значительным преимуществом, можно считать возможность использования УЗИ на не наркотизированных животных.



2. При взятии материала для биопсии рекомендуем использовать животных массой до 53 кг. Ограничениями могут служить индивидуальные противопоказания, плохая визуализация органов при УЗИ.



3. Заявленные биологические образцы желчи, желудочного сока и мочи были получены надлежащего качества и в достаточном количестве, для проведения дальнейших исследований.



4. При должной подготовке специалиста выполняющего данные процедуры, апробированные методы не оказывают влияния на целостность данных.



5. Отсутствие кровотечений, установленное в рамках УЗИ-мониторинга; гематологические и биохимические исследования крови спустя 48 часов после проведения малоинвазивных процедур и данные клинического наблюдения, говорят о реабилитации животных уже на вторые сутки.



# Ссылки на статьи

---

Акимов Д.Ю., Макарова М.Н., Гущин Я.А., Косман В.М. Применение витальных методов исследования как промежуточных точек в доклинических испытаниях фармацевтических препаратов на модели карликовых свиней.

Лабораторные животные для научных исследований. 2021; 01: 68–77.  
<https://doi.org/10.29296/2618723X-2021-01-07>

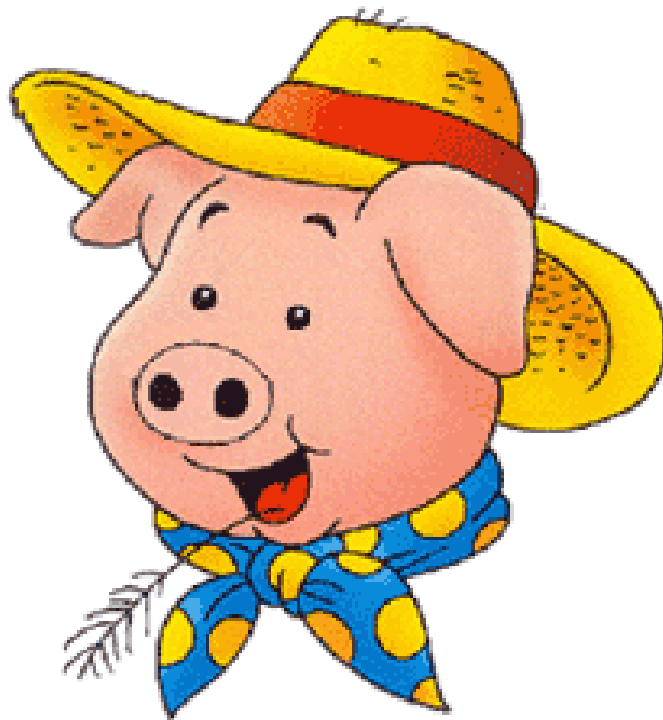
\*\*\*

Трофимец Е.И., Кательникова А.Е., Крышень К.Л. Обзор по получению образцов мочи у лабораторных животных.

Лабораторные животные для научных исследований. 2021; 01: 30–47.  
<https://doi.org/10.29296/2618723X-2021-01-04>

# БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ !

---



Хан С.О.  
han.so@doclinika.ru  
89041947860

*С заботой о благополучии лабораторных животных АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ»*

---