



GLP-planet IV
28-30 июня 2023 г.

**Рекомендованные и максимально
допустимые объемы для ректального и
интравагинального введения
лекарственных средств разным видам
лабораторных животных**

Чернышова Анастасия Витальевна
младший научный сотрудник отдела специфической
токсикологии и фармакодинамики

chernyshova.av@doclinika.ru

Актуальность исследования

Ректальный и интравлагинальный способы введения лекарственных препаратов, при которых реализуется доставка действующих веществ к слизистым оболочкам прямой кишки и влагалища, достаточно часто используются в доклинических исследованиях.

При планировании исследований с использованием данных путей введения следует оценивать возможные объемы для введения, которые зависят от вида животных, частоты и кратности введений и других параметров.



Актуальность исследования

Вид животного	Способ введения	Возраст или вес животных	Инструмент для введения	Использование анестезии	Объем введения	Режим введения
Мыши	Ректальный	–	–	–	–	–
	Интравагинальный	8 недель	–	Нет	50 мкл геля	В течение 13 недель
		28 – 30 г	Шприц Гамильтона с тупой иглой	Нет	10 мкл геля	Однократно
		7 недель	–	Нет	1 суппозиторий	Однократно
Песчанки, морские свинки, хорьки	Ректальный и интравагинальный	–	–	–	–	–
Крысы	Ректальный	≈ 500 г	–	При помощи эфира	1 суппозиторий	Однократно
		240 – 280 г	–	При помощи эфира	1 мл раствора	В течение 14 дней
	Интравагинальный	220 – 230 г	Шприц с зондом для внутрижелудочного введения	При помощи эфира	0,2 мл геля	Однократно
		250 – 330 г	–	Нет	400 мг/кг геля	В течение 14 дней
Кролики	Ректальный	2,0 – 2,4 кг	Стекланный инжектор диаметром 1 см вводили на глубину 3 см	Нет	1 г расплавленного суппозитория	Однократно
	Интравагинальный	2 – 3 кг	Шприц с катетером Фозля	Нет	1 мл геля или крема	В течение 10 дней
		–	Шприц с назогастральным зондом	Нет	0,5 мл геля	В течение 7 дней
		≈ 2 кг	–	Нет	Суппозитории весом 0,25 г/кг	Однократно
Кошки	Ректальный	2 – 4 года (3,8 – 5,8 кг)	Насадка для ректального введения	Нет	1 суппозиторий	Однократно
		3 – 5 лет	Пластиковая пипетка с тупым концом	Домитор (0,1 – 0,2 мг/животное)	1 мл суспензии	Однократно
	Интравагинальный	20 – 26 недель	Пипетка с тупым концом	Комбинация кетамина, атропина и ацепромазина	0,4 мл геля	Однократно
Свинохвостый макак	Ректальный	–	–	Нет	2,5 мл геля	В течение 3 дней
	Интравагинальный	–	–	Нет	1,5 мл геля	В течение 4 дней
		≈ 8 кг	Шприц с назогастральным зондом	Да	1 мл геля	Один раз в неделю в течение 3 недель
Собаки Бигль	Ректальный	1,5 – 6,5 лет, 7 – 17 кг	–	Нет	Суппозиторий	Однократно
	Интравагинальный	–	–	–	–	–

Цель исследования

Цель работы – определение объема/количества суппозиторий для интравагинального и ректального способов введения у разных видов лабораторных животных для дальнейшей разработки единых стандартов, учитывающих нормы гуманного обращения с животными.



Материалы и методы

Вид животного	Количество животных (ректально/ интравагинально)	Средняя масса тела, г $M \pm SEM$	Депривация корма
Мыши ICR-CD1	5/6	27 \pm 0,5	на 12 часов
Песчанки	6/6	65 \pm 0,9	на 12 часов
Хомячки	4/6	80 \pm 1,8	на 12 часов
Крысы Wistar	7/6	273 \pm 3,7	на 12 часов
Морские свинки	4/4	1018 \pm 28	на 12 часов
Мармозетки	4/4	268 \pm 4	отсутствовала
Вид животного	Количество животных (ректально/ интравагинально)	Средняя масса тела, кг $M \pm SEM$	Депривация корма
Кролики Советская шиншилла	4/4	2,4 \pm 0,1	отсутствовала
Хорьки	4/4	1,4 \pm 0,1	на 12 часов
Кошки	4/4	3,4 \pm 0,1	на 12 часов
Собаки Бигль	5/5	15,6 \pm 0,4	на 12 часов
Карликовые свиньи	6/4	48,5 \pm 1,6	отсутствовала
Яванские макаки	4/4	2,2 \pm 0,1	отсутствовала

Материалы и методы

Вид животных	Запланированные объемы для отработки введения			
	Ректальное введение		Интравагинальное введение	
	Минимальный объем для введения	Максимальный объем для введения	Минимальный объем для введения	Максимальный объем для введения
Мыши ICR-CD1	0,01 мл	0,05 мл	0,01 мл	0,05 мл
Песчанки	0,2 мл	0,5 мл	0,05 мл	0,1 мл
Крысы Wistar	0,2 мл	1,0 мл	0,05 мл	0,2 мл
Хомячки				
Морские свинки	1 суппозиторий	3 суппозитория	0,1 мл	1 мл
Кролики				
Советская шиншилла				
Хорьки				
Кошки	1 суппозиторий	3 суппозитория	1 суппозиторий	3 суппозитория
Собаки Бигль				
Карликовые свиньи	1 суппозиторий	5 суппозиториев	1 суппозиторий	5 суппозиториев
Мармозетки	0,1 мл	0,5 мл	0,1 мл	0,5 мл
Яванский макак	1 суппозиторий	3 суппозитория	1 суппозиторий	3 суппозитория

Материалы и методы

- ▶ Поведение животного в отношении места введения (не обращает внимания – 0 б.; проявляет заинтересованность, вылизывает/покусывает – 1 б.);
- ▶ Состояние готовой лекарственной формы (не вытекает – 0 б.; выделение небольшого количества от введенного объема – 1 б.; выделение большей части введенного объема/выпадение части или целого суппозитория – 2 б.);
- ▶ Осмотр места введения (не отличается от состояния до введения – 0 б.; небольшое покраснение, возможно начало отека – 1 б.; сильное покраснение и выраженный отек – 2 б.).

Результаты

Оценка клинического наблюдения за животными (ректальное введение максимального объема)

Вид животных	Результаты клинического наблюдения, Ме(Q1;Q3)		
	Поведение	Состояние ГЛФ	Осмотр места введения
Мыши ICR-CD1, n=5	0,0 (0,0;0,0)	0,5 (0,0;1,0)	0,0 (0,0;0,0)
Песчанки, n=6	0,0 (0,0;0,0)	0,0 (0,0;0,5)	0,0 (0,0;0,0)
Крысы Wistar, n=7	0,0 (0,0;0,0)	0,5 (0,0;1,0)	0,0 (0,0;0,0)
Хомячки, n=4	0,0 (0,0;0,5)	0,5 (0,0;1,0)	0,0 (0,0;0,0)
Морские свинки, n=4	0,0 (0,0;0,5)	0,5 (0,0;1,0)	0,0 (0,0;0,0)
Кролики Советская шиншилла, n=4	0,0 (0,0;0,0)	1,0 (1,0;1,0)	0,0 (0,0;0,0)
Хорьки, n=4	0,0 (0,0;0,5)	1,0 (1,0;1,0)	0,0 (0,0;0,0)
Кошки, n=4	0,5 (0,0;1,0)	1,0 (1,0;1,0)	0,0 (0,0;0,0)
Собаки Бигль, n=5	0,0 (0,0;0,5)	1,0 (1,0;1,0)	0,0 (0,0;0,0)
Карликовые свиньи, n=6	0,0 (0,0;0,0)	1,0 (1,0;1,0)	0,0 (0,0;0,0)
Мармозетки, n=4	0,0 (0,0;0,0)	0,0 (0,0;0,0)	0,0 (0,0;0,0)
Яванский макак, n=4	0,0 (0,0;0,0)	1,0 (1,0;1,0)	0,0 (0,0;0,0)

Результаты

Вид животных	Ректальный путь введения		Интравагинальный путь введения	
	Рекомендованный объем	Максимальный объем	Рекомендованный объем	Максимальный объем
Мыши ICR-CD1	0,01 мл	не более 0,04 мл	0,01 мл	не более 0,03 мл
Песчанки	0,2 мл	не более 0,7 мл	0,05 мл	не более 0,15 мл
Крысы Wistar	0,2 мл	не более 0,7 мл	0,05 мл	не более 0,15 мл
Хомячки	0,2 мл	не более 1 мл	0,05 мл	не более 0,15 мл
Морские свинки	0,2 мл	не более 1 мл	0,05 мл	не более 0,2 мл
Кролики Советская шиншилла	0,2 мл	1 суппозиторий	0,1 мл	не более 1 мл
Хорьки	0,2 мл	не более 2 мл	0,1 мл	не более 0,5 мл
Кошки	1 суппозиторий	3 суппозитория	1 суппозиторий	2 суппозитория
Собаки Бигль	1 суппозиторий	3 суппозитория	1 суппозиторий	2 суппозитория
Карликовые свиньи	1 суппозиторий	4 суппозитория	1 суппозиторий	3 суппозитория
Мармозетки	0,1 мл	не более 0,5 мл	0,05 мл	Не более 0,3 мл
Яванский макак	1 суппозиторий	3 суппозитория	0,1 мл	Не более 0,5 мл

Спасибо за внимание!



Чернышова А.В., Рощина Е.А., Алексеева Л.И., Кательникова А.Е., Макарова М.Н. Рекомендованные и максимально допустимые объемы для ректального и интравагинального введения лекарственных средств разным видам животных. Лабораторные животные для научных исследований. 2023; 1. <https://doi.org/10.57034/2618723X-2023-01-04>

