



РУССКАЯ АССОЦИАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО
ЛАБОРАТОРНЫМ ЖИВОТНЫМ
Rus-LASA

МОСКОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
АКАДЕМИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ И
БИОТЕХНОЛОГИИ
МВА ИМЕНИ К. И. СКРЯБИНА

Юбилейная научная
Школа-Конференция
Rus-LASA2026

Сборник тезисов

15-17 апреля

г. Москва, ул. Академика Скрябина, д.23

Рецензенты:

Дарья Михайловна Савина - к.б.н., заведующая виварием лабораторных животных ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Президент Rus-LASA, Москва

Максим Львович Ловать - к.б.н., ведущий научный сотрудник биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва

Екатерина Александровна Кушнир - к.б.н., ассистент, биологический факультет МГУ им. М.В.Ломоносова, секретарь комиссии МГУ по биоэтике, Москва

Анастасия Дмитриевна Куренкова – к.б.н. блогер

СПОНСОРЫ:



ГЛИКАНОВЫЙ КОМПОНЕНТ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА СПИННОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТРАВМЕ КАК СУБСТРАТ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Аминов Шахзод Умеджонович

Билалова А.Р., Гарифуллина Х.И., Кабдеш И.М.

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань

Shahzod1aminov@gmail.com

#43 24.10.2023, комиссия по биоэтике КФУ

Цель работы: оценить посттравматическое ремоделирование гликанового компонента внеклеточного матрикса (ВКМ) спинного мозга крыс при торакальной травме с акцентом на поясничные сегменты.

Методы: исследование выполнено на половозрелых самках крыс линии Wistar массой 250–300 г. Выбор самок крыс обусловлен спецификой послеоперационного ухода (возможность механического опорожнения мочевого пузыря). Модель травмы спинного мозга (ТСМ) воспроизводилась методом контузии на уровне грудного отдела (Th8). Иммунофлуоресцентный и молекулярный анализы на 7 и 60 сутки после ТСМ проводились на ограниченном числе животных (n=30). Гликановый компонент ВКМ оценивали по распределению WFA⁺ структур (*Wisteria floribunda agglutinin*) и глипикана 4 (GPC4) с использованием конфокальной микроскопии в поясничных сегментах спинного мозга (L3-4). Дополнительно по данным вестерн-блоттинга анализировали уровень экспрессии хондроитинсульфат протеогликана 4 (NG2/CSPG4).

Благополучие животных: крысы содержались в стандартных условиях вивария (в соответствии с СП 2.2.1.3218-14) с контролируемыми параметрами температуры, влажности и светового режима, имели конвенциональный микробиологический статус и содержались в индивидуальных клетках по 2-3 особи со свободным доступом к воде и корму (*ad libitum*) при стандартном световом режиме согласно приказу Минздрава РФ № 708н. Оперативные вмешательства для моделирования ТСМ выполнялись под общей анестезией смесью Золетила (40 мг/кг) и Ксиланита (10 мг/кг) путем внутримышечной инъекции. После хирургических вмешательств животные находились под усиленным наблюдением с ежедневной оценкой общего состояния, признаков боли и дистресса. В течение 7 суток после операции проводилась антибиотикотерапия (энрофлокс 5%, 0,5 мл), обезболивание мелоксикамом и мануальное опорожнение мочевого пузыря. Суммарная степень тяжести проекта оценивается как умеренная. Вывод из эксперимента: 7-е и 60-е сутки после моделирования травмы (острый и хронический периоды ТСМ, соответственно). Эвтаназия выполнялась под общей анестезией путем транскардиальной перфузии холодным PBS через левый желудочек сердца с одновременным разрезом правого предсердия.

Результаты: обнаружена перестройка гликанового компонента ВКМ спинного мозга, проявляющаяся изменением распределения WFA⁺ структур и их колокализации с GPC4 в поясничных сегментах по сравнению с интактным контролем как на 7, так и 60 сутки после ТСМ. Выявлено динамическое нарастание уровня NG2/CSPG4 в поясничных сегментах по мере увеличения срока наблюдения, но без достоверных различий.

Выводы: Торакальная травма спинного мозга крыс приводит к ремоделированию гликанового компонента внеклеточного матрикса не только в эпицентре повреждения, но и в поясничных сегментах, что отражает вовлечение гликансодержащих структур в формирование посттравматического микроокружения, которое может служить новой потенциальной терапевтической мишенью.

Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ 25-74-00017.

АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ВОСПАЛЕНИЯ, АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА В ОРГАНАХ КРЫС НА РАЗНЫХ СРОКАХ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ШОКА

Андреанова Надежда Владимировна

*Брезгунова А.А., Бочарников А.Д., Ремнёва Е.С., Кирпичева Д.А., Буян М.И., Черкесова К.С.,
Певзнер И.Б., Лапин К.Н., Калабушев С.Н., Рыжков И.А., Плотников Е.Ю.*

НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского, МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва

НИИ ОР имени В.А. Неговского ФНКЦ РР, Москва

andrianovanv@my.msu.ru

Протокол № 006-1/2/2024 от 01.02.2024, комитет по этике животных НИИ ФХБ МГУ

Геморрагический шок (ГШ) - критическое состояние, сопровождающееся полиорганной дисфункцией и высокой летальностью. Сравнительный анализ молекулярных ответов при ГШ разной степени тяжести необходим для выявления органоспецифических механизмов повреждения и разработки таргетной терапии.

Цель: сравнить выраженность и спектр изменений экспрессии генов, связанных с воспалением, антиоксидантной защитой и метаболизмом, в тканях головного мозга, почек, печени и скелетных мышц крыс после ГШ различной продолжительности и тяжести.

Методы: использовали аутбредных самцов крыс ($n(\text{контроль}) = 9$, $n(\text{ГШ}) = 25$) для минимизации вариабельности, связанной с эстральным циклом. В работе применяли модели умеренного ГШ, вызванного 60-минутной гиповолемией со средним артериальным давлением (АД) 40–50 мм рт.ст., с последующей реинфузией физиологического раствора, и тяжелого ГШ, вызванного 90-минутную гиповолемией с АД 25–35 мм рт.ст. без последующей реинфузии. Инвазивные манипуляции выполнялись обученным сертифицированным персоналом, степень тяжести манипуляций оценивалась как умеренная. Перед гуманной эвтаназией забирали кровь для оценки уровней лактата, калия и маркеров повреждения органов. Эвтаназию проводили на фоне передозировки общей анестезии путем декапитации. Одновременно осуществляли забор образцов тканей для ОТ-ПЦР в реальном времени непосредственно после шока (в модели тяжелого ГШ) или через 48 ч (в модели умеренного ГШ).

Благополучие животных: процедуры проводили в соответствии с руководством ARRIVE. Содержание животных соответствовало стандартным условиям конвенционального вивария. Все манипуляции, включая моделирование ГШ и забор материала, проводились под глубокой общей анестезией (ксилазин (5 мг/кг) и тилетамин/золазепам (20 мг/кг) внутривенно).

Результаты: при умеренном ГШ через 48 ч в мозге развивалось слабо выраженное нейровоспаление, сопряженное с признаками повреждения нейронов, в печени незначительно усиливалась экспрессия провоспалительных генов. Тяжелый ГШ вызывал острый полиорганный ответ, а именно выраженную активацию воспаления и значительное повышение экспрессии iNOS в мозге, печени, почках и мышцах. В мозге и печени также активировалась система биогенеза митохондрий (рост *Ppargc1a*), в мозге и почках выявлены метаболические перестройки (повышение *Pdk4*), а в почках усиливалась экспрессия гена антиоксидантной системы *Nrf2*, генов белков пентозофосфатного пути и маркера почечного повреждения *Ngal*. В крови выявлено увеличение концентраций лактата, АСТ и калия.

Заключение: органоспецифический ответ при умеренном и тяжелом ГШ свидетельствует о необходимости разработки дифференцированных терапевтических стратегий в зависимости от его тяжести, нацеливаясь на модуляцию воспаления в мозге и печени при умеренных формах и на генерализованное подавление воспаления, коррекцию окислительных и метаболических нарушений, а также защиту почек при тяжелой кровопотере. Работа выполнена при поддержке РНФ, проект №24-75-10013.

КИНЕМАТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНЧЕСКОГО ОТВЕТА САМОК 5xFAD В ДЛИТЕЛЬНОМ АКТОГРАФИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Ахременко Е.А., Андреев А.И.

*Пермский государственный национальный исследовательский университет, г. Пермь
ahremenko.ev@yandex.ru*

101 от 16.12.2024, Комиссия по биоэтике ЦДИ ИФАВ РАН

Цель работы: Сравнение кинематических характеристик субциркадного поведенческого ответа на модельный стресс смены среды у самок трансгенных (ТГ) мышей с (15 нед.), и нетрансгенных сиблингов для выявления особенностей раннего поведенческого фенотипа.

Методы: Модельный стресс смены среды реализуется в многоканальном актографическом комплексе (МАК) класса «МультиНейро-СДА» (ООО «НПК Открытая наука», Москва). Животных рандомизированно размещали в индивидуальные камеры с комфортными условиями постоянного освещения (1-2 люкса, глубокие сумерки) на 22-24 часа, на стандартном подстиле с неограниченным доступом к пище и воде. Эксперимент синхронно выполнялся в двух независимых установках МАК в одном помещении, по 15 и 16 животных в каждой (17 ТГ и 14 контрольных). Запуск выполнялся в начале темновой фазы цикла 12/12, 01.12.2024. В МАК выполнялась видеорегистрация спонтанной двигательной активности. Анализировались 22 кинематических параметра (пути, время неподвижности, профили скоростей и ускорений, квантильные характеристики элементарных смещений).

Благополучие животных: ни одно животное не испытывало боли и дистресса, животные содержались в условиях фиксированной температуры и влажности.

Результаты: наиболее существенные различия между ТГ и контролем выявлены по параметру общего времени неподвижности (непараметрический omnibus-тест perMANOVA [1] для скоростного профиля вернул $p=0.03$, Wilcoxon $p=0.006$), у ТГ показатель увеличен на 10 % - с 4.3 до 4.9 часа, т.е. на ~ 36 мин/сутки. Другой интересной особенностью 5xFAD было снижение на 5-13% всех параметров ускорений, как положительных, так и отрицательных по модулю (т.е. торможений). И хотя отсутствие значимости глобального теста ($p=0.118$) для профиля ускорений свидетельствует о том, что 5xFAD не демонстрируют грубых перестроек в этом аспекте поведения, наблюдаемая конкордантность направлений эффектов представляется маловероятной при случайном распределении ($p = 0.0156$, тест знаков, без учёта структуры возможных корреляций). Разумеется, этот результат следует рассматривать исключительно как эксплораторный (выдвигающий гипотезу, а не констатирующий различие), и требующий валидации на независимых когортах с большей статистической мощностью - или в дополнительных проверках.

Выводы: консенсусный тезис о гиперактивности 5xFAD как наиболее общем фенотипическом признаке модели [2], вероятно, скорее характеризует именно поведенческую реактивность в лабиринтах класса “Открытое поле”, и не подтверждается в условиях длительных актографических экспериментов [3].

1. Anderson, M.J., 2001. A new method for non-parametric multivariate analysis of variance. *Austral ecology*, 26(1), pp.32-46.

2. Oblak AL et al., 2021. Comprehensive Evaluation of the 5xFAD Mouse Model for Preclinical Testing Applications: A MODEL-AD Study. *Front. Aging Neurosci.* 13:713726. doi: 10.3389/fnagi.2021.713726

3. Andreev, A., et al.. (2025). Time-frequency analysis of 5xFAD mice circadian actigrams as early behavioral diagnostics [Preprint]. *Research Square*. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-7538307/v1>

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ СПОСОБНОСТИ ИГЛИСТЫХ МЫШЕЙ (РОД ACOMYS)

Балашова Юлия Дмитриевна¹,

Смирнова А.В.^{2,3}, Сальников Е.В.¹, Жарикова М.Г.⁴

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства Здравоохранения Российской Федерации, г. Ярославль

²ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина МЗ РФ, г. Москва

³ГБУЗ Московский Клинический Научный Центр имени А. С. Логинова ДЗМ, г. Москва

⁴ЧУЗ "КБ "РЖД-Медицина" г. Ярославль

balashovayud@yandex.ru

Цель работы: характеристика регенеративных процессов и характеристика способности иглистых мышей рода *Acomys* как модели для изучения показателей регенеративных процессов, релевантных для человека

Материалы и методы: обзор проводился с использованием публикаций из научных баз Scopus, PubMed, Google Scholar, ScienceDirect, CyberLeninka и РИНЦ.

Результаты: *Acomys sahirinus* способен к безрубцовой регенерации кожи, хряща и спинного мозга, несмотря на высокую пролиферативную активность. При этом он демонстрирует крайне низкую склонность к химически индуцированному канцерогенезу, что делает его уникальной моделью для изучения связи между регенерацией и противоопухолевой защитой. В структуре тканей у *Acomys* преобладает коллагеном III типа. Он содержит меньше фибриллярных коллагенов и декорина, что обеспечивает мягкую, гидратированную среду для миграции клеток и ремоделирования тканей. Важную роль играет и перепрограммированный видовой иммунитет. Воспалительная реакция у *Acomys* кратковременна и уровень провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α , IL-6) большинства лабораторных грызунов. Также у них преобладают M2-поляризованные макрофаги, которые эффективно устраняют клеточный детрит, не приводя к фиброзу. Эти клетки вырабатывают противовоспалительный IL-10, а также специфические факторы, которые стимулируют ангиогенез и активное ремоделирование матрикса без образования рубца. Дополнительно у *Acomys* наблюдается реактивация эмбриональных программ развития и высокая пластичность резидентных клеток. Это позволяет бластема-подобным популяциям эффективно дифференцироваться и участвовать в восстановлении утраченных тканевых структур. Кроме того, *Acomys* легко адаптируется к стандартным условиям содержания, имеет продолжительность жизни 5-6 лет и демонстрирует сходные с приматами репродуктивные (менструальный цикл, спонтанная децидуализация) и эндокринные (кортизол как основной глюкокортикоид, синтез DHEA) особенности.

Выводы: благодаря физиологическому и биохимическому сходству с приматами, особенностям фиброза и канцерогенеза, *Acomys* является перспективной моделью для регенеративной медицины, онкологии, гинекологии и геронтологии.

АНТИТЕЛА К CCR4 МОГАМУЛИЗУМАБ ЭФФЕКТИВНО ПРЕДОТВРАЩАЮТ ВТОРИЧНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ СПИННОГО МОЗГА У КРЫС ПОСЛЕ TCM

Барсук Даниил Андреевич

Денисова С.В., Чернов А.С

ГНЦ ФГБУ науки Институт биоорганической химии им. академиков

М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН (Филиал), г. Пушкино

danabars123@mail.ru

№ 913/23 от 24.01.2023 комиссия по биоэтике Филиала ГНЦ ИБХ РАН

Цель: оценить влияние могамулизумаба, блокатора CCR4, как средства профилактики вторичного (подострого) воспаления при модельной TCM у крыс SD.

Методы: 17 самцам крыс линии SD SPF-категории 12-14 недель наносили TCM криоаппликацией охлажденного медного проводника на спинной мозг [1]. Использование самцов необходимо для снижения вариабельности, обусловленной гормональными колебаниями у самок. 1-й группе (n=8) вводили 200 мкл 0,9% раствора натрия хлорида, 2-й (n=9) - могамулизумаб 4 мг/кг. Препараты вводили дважды в/в: на 1-е и 5-е сутки после травмы. Цитокины/хемокины определяли методом мультиплексного анализа (Bio-Plex Pro Rat Cytokine 23-Plex). На 7, 30 и 60-е сутки выполняли МРТ спинного мозга (7T DryMag MR Solution, Великобритания) с оценкой гипо- и гиперинтенсивных участков на T2-взвешенных изображениях. Функциональными тестами оценивали силу хвата, пройденную дистанцию и подвижность задних конечностей, затем на 60-е сутки выполняли эвтаназию с последующим патоморфологическим исследованием спинного мозга.

Благополучие животных: животных содержали в ИВК по стандартам НПП «Питомник лабораторных животных». Манипуляции выполнял квалифицированный персонал. Анестезию при нанесении TCM и МРТ проводили 3% изофлюраном. Ежедневно оценивали массу тела, двигательную активность, потребление корма и воды, неврологический дефицит, признаки боли, обезвоживания, самотравмирования и нарушения мочеиспускания/дефекации. В связи с отсутствием дополнительной анальгезии эксперимент относился к тяжелой степени. Эвтаназию выполняли в автоматической CO₂-камере. Гуманной конечной точкой являлось угнетение состояния, потерю массы тела >20%, отказ от корма и воды, отсутствие самостоятельного передвижения, некупируемые боль/дистресс, тяжелые неврологические нарушения и прогрессирующее ухудшение. При их достижении животных немедленно подвергали эвтаназии.

Результаты: TCM у крыс сопровождалась массивным цитокиновым штормом и увеличением CXCL1, IL-6 и CCL2-5. Объем гиперинтенсивных участков (отек, кровоизлияние) на 7-е сутки по МРТ был ниже у животных, получавших могамулизумаб (3,5 мм³), чем в контроле (6,8 мм³). По функциональным тестам уже на 14-й день показатели в группе могамулизумаба превышали контрольные. Патоморфологически к 60-му дню уменьшались объем кистозных полостей и количество глиальных тканей.

Выводы: CCR4 является основной мишенью воздействия в подостром этапе вторичного воспаления после TCM. Раннее введение могамулизумаба (анти-CCR4), блокирующее переход к подострой фазе, снижает воспаление/отек, улучшает функциональные показатели и подтверждает концепцию фазо-разрешающей иммунотерапии при модельной TCM у крыс.

1. Telegin et al., Biomedicines. 21;10(10):2345 (2022)

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА МЫШЕЙ В ЛАБОРАТОРНОЙ МОДЕЛИ АНТИБИОТИКО- АССОЦИИРОВАННОЙ ДИАРЕИ

Бенедиктова Яна Дмитриевна¹

Мелихова А.В.¹, Гудова Н.В.², Давыдкин В.Ю.², Затевалов А.М.²

¹ФБУН «НИИ системной биологии и медицины» Роспотребнадзора, Москва, Россия

²ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского»

Роспотребнадзора, Москва, Россия

benedictova_yd@sysbiomed.ru

Заключение Комиссии по биоэтике: протокол № 4 от 04 декабря 2025 г.

Цель: Определение референсных значений концентраций короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в содержимом кишечника мышей как биомаркеров функциональной активности микробиоты в модели антибиотико-ассоциированной диареи (ААД) для различных классов антибиотиков и препаратов с антибактериальным эффектом.

Методы: В исследовании использовали 97 беспородных мышей-самцов (масса 12–14 г). Сформированы группы по 9–11 животных для каждого исследуемого препарата: амоксициллин (АМЦ), левофлоксацин (ЛФЦ), цефиксим (ЦФК), фосфомицин (ФМЦ), кларитромицин (КЛТ), азитромицин (АЗТ), метотрексат (МТР), преднизолон (ПНЗ) и группа сравнения (ГС). Животные содержались в стандартных условиях вивария. После 7 дней экспозиции животных подвергали эвтаназии, методом ингаляции летальной дозой углекислого газа, извлекали содержимое кишечника. Концентрации КЖК определяли методом газожидкостной хроматографии с пламенно-ионизационным детектором. Для анализа данных использованы факторный, кластерный, ROC-анализ и линейный дискриминантный анализ.

Благополучие животных: Животные содержались в соответствии со стандартами ГОСТ 33216-2014, в условиях контролируемой температуры, влажности и светового режима, со свободным доступом к воде и корму. Микробиологический статус — конвенциональные. Процедуры проводились с минимизацией стресса. Эвтаназия проводилась с использованием автоматизированной системы «Эвтанайзер-2М» в соответствии с международными стандартами «CCAC Guidelines on: euthanasia of animals used in science». Критерии гуманной конечной точки: потеря массы тела >20%, признаки выраженного дистресса. Степень тяжести проекта — умеренная.

Результаты: Установлено, что бактерицидные антибиотики (амоксициллин, левофлоксацин, цефиксим, фосфомицин) вызывают значительное снижение концентрации масляной кислоты, коррелирующее с подавлением метаболической активности микробиоты. Для макролидов (кларитромицин, азитромицин) маркером служит снижение пропионовой кислоты. Препараты с опосредованным антибактериальным действием (метотрексат и преднизолон) вызывали специфические изменения концентраций изокапроновой и изовалериановой кислот. ROC-анализ подтвердил высокую диагностическую точность масляной кислоты для оценки воздействия бактерицидных антибиотиков.

Выводы: Концентрации КЖК в содержимом кишечника мышей являются информативными биомаркерами функциональной активности микробиоты при ААД. Выявлены специфические метаболические профили для различных классов антибиотиков, что открывает перспективы для разработки диагностических и терапевтических стратегий восстановления микробиоты после антибиотикотерапии.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА АВРАНА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ У МЫШЕЙ

Бучарская Алла Борисовна

Маслякова Г.Н.¹, Наволокин Н.А.¹, Полуконова Н.В.¹, Бочарова И.В.²

¹ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов

²ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва

allaalla_72@mail.ru

#13 08.05.25, комиссия по биоэтике СГМУ им. В.И. Разумовского

Рост туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) возбудителя является серьезной проблемой мирового здравоохранения [1]. Стандартные схемы лечения, основанные на применении изониазида и рифампицина, обеспечивают эффективность лишь в 60% случаев, что подчеркивает необходимость поиска новых терапевтических средств [2].

Цель работы: оценка противотуберкулезной активности активной фармацевтической субстанции (АФС) аврана лекарственного экстракта сухого в отношении штамма H37RV (Mtb) на модели хронического туберкулеза у мышей.

Методы: Объект исследования: АФС аврана лекарственного экстракта сухого (GMP-производство АО «Фармцентр ВИЛАР»). Исследование проводили в стандартных условиях вивария ФГБНУ «ЦНИИТ» на экспериментальной модели хронического туберкулеза на мышцах-самках линии BALB/c, инфицированных живой фильтрованной вирулентной культурой M. tuberculosis штамма H37Rv в концентрации 100 КОЕ Mtb/легкое мыши с помощью камеры для аэрозольного инфицирования “Glas Col”(США). Через 1 месяц после инфицирования были сформированы 4 группы, получавшие препараты в течении месяца перорально: 1 - АФС аврана лекарственного в дозе 500 мг/кг, 2- изониазид в дозе 25 мг/кг, 3 - изониазид в дозе 25 мг/кг совместно с АФС аврана лекарственного в дозе 500 мг/кг и 4 группа - не получавшая лечения. Для определения количества КОЕ Mtb в легких и селезенке органы гомогенизировали, готовили серию 10-кратных разведений в физрастворе, 100 мкл каждого разведения помещали на чашку Петри, с агаром Дюбо, и помещали в термостат на 21 день, после чего подсчитывали число колоний на чашке и определяли показатель КОЕ Mtb/легкое и КОЕ Mtb/селезенка.

Благополучие животных: ни одно животное не испытывало боли и дистресса, животные содержали в условиях фиксированной температуры и влажности, выведение из эксперимента проводили методом цервикальной дислокации.

Результаты: Количество КОЕ M. tuberculosis в легких мышей через 1 месяц после инфицирования составило 31400000 КОЕ /легкое мыши ($7,49 \pm 0,18 \log_{10}$). Через месяц монотерапии АФС аврана в легких мышей было установлено снижение КОЕ Mtb по сравнению с группой без лечения - $0,32 \log_{10}$. В легких мышей, получавших препарат сравнения изониазид, снижение КОЕ Mtb составило $1,80 \log_{10}$ по сравнению с группой без лечения. В легких мышей, получавших комбинированную терапию, снижение КОЕ Mtb составило $1,74 \log_{10}$ по сравнению с группой без лечения. При морфологическом исследовании легких животных, получавших комбинированную терапию – АФС экстракта аврана лекарственного и изониазид, выявлен наибольший терапевтический эффект - площадь гранулематозного воспаления в легких уменьшалась, отмечали активацию иммунной системы за счет увеличения количества лимфоцитов в гранулемах, что не наблюдалось в группе с монотерапией изониазидом.

Выводы: Полученные результаты свидетельствуют о потенциальной возможности использования АФС экстракта аврана лекарственного в качестве сопроводительного препарата при противотуберкулезной терапии.

1. Яблонский П.К. и др. Туберкулез и болезни легких. 102(1), 40-45 (2024).

2. Tiberi S. et al. Lancet Infect Dis., 21(8), e236-e243 (2021).

МОДЕЛИРОВАНИЕ ДВИГАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРЕРЫВИСТОМ ХАРАКТЕРЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ АЛКОГОЛЯ НА *Danio rerio*

Воронцов Артемий Александрович

Романовский А.С., Филимонов А.А., Ереско С.О., Айрапетов М.И.

Национальный исследовательский университет ИТМО, Санкт-Петербург

1404artemiy@gmail.com

Цель: разработать и валидировать экспериментальную модель двигательных расстройств у *Danio rerio*, вызванных длительным прерывистым воздействием алкоголя, для количественной оценки нейротоксических эффектов этанола и создания платформы для дальнейших молекулярно-генетических и фармакологических исследований

Введение: алкогольное воздействие на центральную нервную систему остаётся одной из наиболее актуальных проблем современной нейротоксикологии. Особый интерес представляет не хроническая, а эпизодическая, прерывистая модель употребления этанола, имитирующая широко распространённый в современном обществе «binge drinking». Такой режим потребления, характеризующийся чередованием кратковременных интенсивных экспозиций этанола и периодов воздержания, способен вызывать устойчивые нейрофункциональные нарушения, в том числе двигательные расстройства. Для изучения механизмов алкоголь-индуцированной нейротоксичности в последние годы всё чаще используется модельный организм *Danio rerio*. Высокая гомология генома с геномом человека, а также воспроизводимость сложных поведенческих реакций делают эту модель наиболее перспективной для исследования влияния психоактивных веществ на моторику, тревожность и когнитивные функции. Цель настоящей работы – разработать экспериментальную модель двигательных расстройств у *Danio rerio*, основанную на повторяющихся кратковременных экспозициях этанола, и количественно оценить изменения поведения с использованием стандартных тестов локомоторной активности. Полученные результаты могут лечь в основу дальнейших молекулярно-генетических и фармакологических исследований, направленных на поиск средств коррекции алкоголь-ассоциированных нарушений.

Методы: в работе использовалась прерывистая модель алкоголизации: в отдельный аквариум объёмом 1 л добавляли 10 мл 96% этанола (итоговая концентрация 1%). Рыб помещали в раствор на 20 минут, после чего на 2-3 минуты перемещали в промежуточный аквариум с чистой водой и затем возвращали в аквариум. Процедура повторялась в рамках длительного эксперимента. Затем поведение оценивалось в стандартном прямоугольном аквариуме, размеченном на 12 секций (3 горизонтальных – В, С, Н; 4 вертикальных). Регистрировались:

- 1) количество пересечений секций,
- 2) время пребывания в верхней (В), средней (С) и нижней (Н) горизонтальных зонах.

Замеры проводились в 1-ю и 10-ю минуты каждого сеанса, до и после процедуры алкоголизации. Для оценки изменений использовали медианные значения, сравнение «до/после» и визуальный анализ распределения, а также U-критерий Манна-Уитни.

Результаты: анализ поведения *Danio rerio* после повторяющихся эпизодов кратковременной алкоголизации (20-минутное погружение в 1% раствор этанола с последующим восстановлением в чистой воде) выявил статистически значимые изменения в двигательной активности, характерные для нейротоксического воздействия этанола. Согласно данным поведенческого тестирования, среднее число пересечений секций в опытной группе (группы В-Г) достоверно превышало показатели контроля как в начале, так и в конце теста. Так, на 1-й минуте после воздействия алкоголя наблюдался рост локомоторной активности на 26% по сравнению с базовым уровнем. Медианные значения в опытной группе смещены вверх относительно контроля, а различия достигают высокой статистической значимости ($p < 0.001$). Ещё более выраженный эффект зафиксирован на 10-й минуте теста: активность рыб

увеличилась на 29%, что указывает на развитие парадоксальной гиперактивности поведенческого феномена, часто ассоциируемого с нарушением тормозных механизмов ЦНС. График демонстрирует устойчивое и статистически значимое превышение активности в опытной группе ($p < 0.001$)

Выводы: полученная модель патологии позволит в дальнейшем изучать молекулярно-биохимические механизмы в нервной ткани для изучения причин патогенеза наблюдаемых изменений. Модель патологии может быть применена для фармакологических исследований с целью фармакокоррекции наблюдаемых изменений

ОСОБЕННОСТИ АКТИВАЦИИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ФЕНОТИПА МИКРОГЛИИ В ХРОНИЧЕСКИЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ КОНТУЗИОННОЙ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА У КРЫС

Гарифуллина Алина Алмазовна

Ахметзянова Э.Р., Тимофеева А.В.

Казанский федеральный университет, Казань

tacoattacco@yandex.ru

#50 26.01.2024, комиссия по биоэтике КФУ

Цель: оценить различия в активации противовоспалительного фенотипа микроглии в области, приближенной к эпицентру травмы спинного мозга (ТСМ) на уровне 10 грудного позвонка (Th10) и в зоне, удаленной в каудальном направлении от места травмы на уровне 2 поясничного позвонка (L2), на 60 сутки после ТСМ средней степени тяжести.

Методы: эксперимент выполнен на 9 самках крыс линии Wistar (200-250 г). Использование в эксперименте самок обосновано их более высокой выживаемостью и сниженным риском развития урологических осложнений при ТСМ по сравнению с самцами. Моделирование ТСМ средней степени тяжести проводили путем ламинэктомии на уровне Th8 с последующим нанесением дозированного удара (2,5 м/с) при помощи импактора Leica Impact One. Все манипуляции выполнялись квалифицированными сотрудниками, прошедшими профильный инструктаж по работе с лабораторными животными на базе КФУ. Для анализа использовали иммунофлуоресцентное окрашивание поперечных срезов спинного мозга толщиной 20 мкм с использованием первичных антител к Iba1 и TGF- β 1 в разведении 1:200, а также метод ПЦР в реальном времени для определения экспрессии мРНК генов *Iba1* и *Tgfb*.

Благополучие животных: животные имели конвенциональный микробиологический статус и содержались группами по 2-3 особи в клетках в стандартных условиях без (12 ч. свет/темнота, свободный доступ к воде и корму). Оперативные вмешательства выполнялись под внутримышечной анестезией смесью Золетила (40 мг/кг) и Ксилазина (10 мг/кг). В послеоперационный период для обезболивания применяли Мелоксикам (1-2 мг/кг, 1 раз в сутки, 3 дня), в качестве антибиотикотерапии применяли Энрофлокс 5% (0,5 мл, 7 суток). Ежедневно осуществлялся клинический осмотр животных с оценкой признаков боли и дистресса. Фактическая суммарная степень тяжести проекта оценивается как умеренная. Плановым сроком завершения эксперимента стали 60 сутки после ТСМ. Критериями внеплановой гуманной конечной точки (ГКТ), служили: потеря массы тела более 20%, аутоагрессия или некупируемый болевой синдром. Эвтаназия выполнялась путем анестезии (Золетил/Ксилазин) с последующей транскардиальной перфузией холодным 0,01 М PBS (pH 7,4) через левый желудочек сердца с одновременным разрезом правого предсердия.

Результаты: на 60 сутки после ТСМ в областях Th10 и L2 зафиксировано достоверное увеличение количества Iba1⁺-клеток, что указывает на стойкую активацию микроглии и макрофагов в хронический период. Наибольшее количество Iba1⁺-клеток наблюдалось в зоне нанесения травмы. Иммунофлуоресцентный анализ выявил значительный рост числа TGF β ⁺-клеток в зоне Th10 на фоне их снижения в области L2. Увеличение количества клеток с коэкспрессией TGF β и Iba1 в эпицентре травмы свидетельствует о формировании

противовоспалительного ответа. Вышеописанные результаты были подтверждены методом ПЦР. Экспрессия мРНК генов *Iba1* и *Tgfb* была максимально повышена в зоне Th10.

Выводы: контузионная травма спинного мозга средней степени тяжести вызывает стойкую активацию микроглии в хронический период вблизи эпицентра повреждения. На уровне Th10 формируется зона повышенной экспрессии *TGFb*, что свидетельствует об активации более противовоспалительного фенотипа микроглии. Локальный характер данных изменений в сегменте Th10 при сравнении с L2 отражает различия в формировании отсроченного ответа микроглии на повреждение.

ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У МЫШЕЙ ЛИНИИ CD1 НА ФОНЕ ВЫСОКОЖИРОВОЙ ДИЕТЫ

Гиниятуллина Диана Маратовна¹

Дмитриева С.А.²

¹Казанский федеральный (приволжский) университет, Казань;

²Казанский институт биохимии и биофизики ФИЦ КазНЦ РАН, Казань
dianamaratovna61@gmail.com

№ 23/7 12.05.2023, комиссия по биоэтике ФИЦ КазНЦ РАН

Ожирение — глобальная медико-социальная проблема и ключевой фактор риска развития метаболических нарушений (сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания), которые у человека имеют четкую корреляцию с полом, обусловленную различиями в распределении жировой ткани, чувствительности к инсулину и др. Диет-индуцированное ожирение у грызунов признано одной из наиболее релевантных экспериментальных моделей при поиске новых терапевтических подходов для изучения патогенеза различных метаболических заболеваний, но, несмотря на это, в доклинических исследованиях самки лабораторных животных часто исключаются из анализа, что снижает прогностическую ценность полученных данных.

Цель работы: выявление половых особенностей развития ожирения и изменений интегральных физиологических показателей у мышей на фоне высокожировой диеты.

Методы: Высокожировая диета (ВЖД) характеризовалась повышенной калорийностью (на 62%), высоким содержанием жиров (на 38%) и углеводов (на 23%). Оценивали: динамику набора массы тела, содержание глюкозы в крови, интегральные физиологические показатели - тревожность, мышечную силу, координацию движений, а также функцию внешнего дыхания методом целостной плетизмографии (WBP-2M, Shanghai TOW Intelligent Technology).

Благополучие животных: Эксперимент был проведен на 3-месячных самцах и самках мышей CD1 (n=8 в группе). Условия содержания животных соответствовали международным рекомендациям и нормам. В связи с неинвазивным характером исследования методы анестезии не применялись. Все манипуляции проводились после предварительной адаптации животных к условиям эксперимента для предотвращения стресса.

Результаты: Применение ВЖД в течение 3 месяцев приводило к достоверному увеличению массы тела у животных обоих полов. При этом у самцов прибавка веса была более выражена и статистически значима уже после 1 месяца диеты. На всем протяжении ВЖД ни у самцов, ни у самок не было выявлено достоверных изменений в уровне глюкозы в крови натощак и с нагрузкой, что косвенно свидетельствует об отсутствии выраженной инсулинорезистентности в наших экспериментах. У самцов через 3 месяца диеты достоверно снижались сила тяги, время удержания хвата и ухудшалась координация движений, также отмечено снижение дыхательного объема легких. У самок через 3 месяца ВЖД наблюдали лишь небольшое увеличение тревожности, что может быть связано с гормональной регуляцией эмоционального поведения на фоне метаболической нагрузки. У самок основные изменения, зарегистрированы на 1-м месяце ВЖД: укорочение времени выдоха, рост частоты

и минутного объема дыхания; к 3-му месяцу показатели нормализовались, что может указывать на адаптацию дыхательной системы.

Выводы: ВЖД индуцирует значительный набор веса у мышей CD1 обоих полов, однако физиологические изменения имеют половую специфику: самцы характеризуются большим приростом массы и выраженными нарушениями нейромышечной и дыхательной функций.

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У ЛАБОРАТОРНЫХ ПРИМАТОВ ВИДА *CALLITHRIX JACCHUS*

Гуляев Станислав Анатольевич

Аполохов В.Д., Мороз А.В., Гуляева Т.В., Городничева Т.В., Гордейчук И.В.

Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов имени М.П. Чумакова РАН, институт полиомиелита, Москва

stanisla2012@yandex.ru

Цель работы: описать морфометрические и экзогенные характеристики органов брюшной полости у здоровых приматов вида *Callithrix jacchus* (обыкновенные игрунки, ОИ), родившихся и постоянно содержащихся в лабораторных условиях.

Методы. Для обследования были отобраны 12 здоровых интактных приматов (6 самцов и 6 самок) вида *C. jacchus* в возрасте от 18 мес до 7 лет. Средний возраст животных составлял 35 ± 18 месяцев, средний вес - $386 \pm 43,4$ г. Статистически значимых различий между самцами и самками по полу и возрасту не было. Исследование проводилось натошак, под ингаляционной анестезией с использованием изофлурана. Шерсть на кожных покровах живота удаляли ветеринарным триммером Aescular GT416. Исследование выполнялось с использованием ультразвукового аппарата SonoScape E3 VET и линейного датчика SonoScape L741 с диапазоном рабочих частот от 4 МГц до 15 МГц. Статистический анализ результатов проводили в программе GraphPad Prism (9.3.0). Статистическую значимость различий параметров между самками и самцами оценивали с использованием критерия Манна–Уитни. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Благополучие животных. Животные содержались в Лаборатории моделирования иммунобиологических процессов с экспериментальной клиникой игрунковых обезьян ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита) в соответствии с СП 3.3686-21, рекомендацией Коллегии ЕЭК от 14.11.2023 №, ГОСТ 33218-2014 и Директивой Европейского парламента и Совета ЕС 2010/63/ЕС от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях. Экспериментальные процедуры включали поимку животного в вольере, введение в ингаляционный наркоз, проведение ультразвукового исследования и вывод из наркоза под наблюдением ветеринарного врача. Все экспериментальные процедуры классифицировались как легкие. Эвтаназия не проводилась. Все животные после проведения исследования были возвращены обратно в колонию. В связи с этим протокол исследования не требовал одобрения локального этического комитета.

Результаты. В ходе исследования были получены морфометрические и экзогенные показатели следующих органов брюшной полости ОИ: желудок, печень, пузырный проток, желчный пузырь, селезенка, надпочечники, почки, мочевого пузырь. Желудок, желчный пузырь и мочевого пузырь характеризовали по толщине стенок; для пузырного протока оценивали диаметр; для всех остальных органов измеряли длину и высоту в мм. Было выявлено статистически значимое различие между самцами и самками по толщине стенки мочевого пузыря: у самцов толщина стенки составила $0,5 \pm 0,03$ мм, у самок $0,7 \pm 0,09$ мм ($p < 0,05$). В оцениваемых параметрах других внутренних органов между самцами и самками значимых различий не было выявлено.

Выводы. В ходе проведенного исследования были получены данные, необходимые в практической работе с лабораторными приматами вида *C. jacchus*. Результаты будут использоваться как для мониторинга состояния здоровья животных, так и в научно-

исследовательских целях - для определения нормы и патологии органов брюшной полости при проведении доклинических исследований на ОИ.

ВЛИЯНИЕ ТЕТА-ИМПУЛЬСНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕЙРОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ В ГИППОКАМПЕ КРЫС *IN VIVO*

Гусельникова Полина Александровна

Лебедева А.В., Наумов А.В., Мальков А.Е.

Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет
им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород
guseln.polina@gmail.com

№110 29.01.26, комиссия по биоэтике ННГУ им.Н.И Лобачевского

Цель работы: Исследование влияния тета-импульсной стимуляции (TBS) на изменение спектральных характеристик локальных полевых потенциалов (ЛПП) в гиппокампе крыс *in vivo*.

Методы: Исследование выполнено на 4 половозрелых инбредных конвенциональных самцах крыс линии Wistar (возраст 3 мес., масса ~450 г). Под общей комбинированной анестезией (золетил, 0.12 г/кг, в/брюш.; ксила, 5 мг/кг, в/м) выполнена стереотаксическая имплантация никромовых регистрирующих электродов. Послеоперационный уход включал обработку шва антисептиком и индивидуальное содержание в течение ≥ 7 сут. В ходе эксперимента в течение 3-х дней регистрировали ЛПП до и после проведения TBS [1].

Благополучие животных: Животные содержались в виварии при температуре $22 \pm 2^\circ\text{C}$ и влажности 45–65%, 12-часовом световом цикле, со свободным доступом к воде и корму. Предоперационная аналгезия обеспечивалась инфильтрацией лидокаина. Критериями гуманной конечной точки являлись: отказ от пищи/воды >24 ч, потеря массы тела $>20\%$, признаки инфекции или выраженного дискомфорта. Фактическая степень тяжести проекта оценена как «умеренная». После завершения эксперимента животные были выведены из эксперимента. Основные правила содержания и ухода за животными соответствовали «Guide for care and use of laboratory animals» [2], Приказе Министерства здравоохранения РФ № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики», Национальном стандарте РФ ГОСТ Р 53434–2009, а также СП 2.2.1.3218–14, от 31.10.2014 года, № 34547). Утилизацию биологического материала производили в соответствии с СанПиН 2.1.3684–21. Исследование одобрено биоэтической комиссией ННГУ им.Н.И. Лобачевского, протокол №110 от 29.01.2026 г. Работа поддержана грантом РНФ № 23-75-10099.

Результаты: Разработан и применен протокол TBS для стимуляции гиппокампа *in vivo*. Спектральный анализ ЛПП выявил тенденцию к увеличению мощности тета-ритма в области СА3 гиппокампа после стимуляции (до $97 \text{ мкВ}^2/\text{Гц}$). На спектрограммах визуализировано усиление мощности в тета-диапазоне и появление гамма-всплесков после TBS.

Выводы: Полученные данные указывают на значимый потенциал применения протокола TBS для регистрации вызванных паттернов нейрональной активности *in vivo*. Такая технология способствует развитию исследований в области клеточно-сетевых механизмов памяти и обучения, а также имеет важное значение при разработке нейропротезивных систем «мозг-компьютер».

1. Wang Y., Liu J., Hui Y., Wu Z., Wang L., Wu X., Bai Y., Zhang Q., Li L. Dose and time-dependence of acute intermittent theta-burst stimulation on hippocampus-dependent memory in parkinsonian rats // *Frontiers in Neuroscience*. 2023. Vol. 17. P. 1124819.
2. National Research Council (US) Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*. 8th ed. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. PMID: 21595115.

АНТАГОНИСТ ХЕМОКИНОВОГО РЕЦЕПТОРА CCR5 МАРАВИРОК ПРЕДОТВРАЩАЕТ ДИФфуЗНОЕ АЛЬВЕОЛЯРНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ЛЕГКИХ В МЫШИНОЙ МОДЕЛИ ОРДС

Дмитриев Алексей Васильевич

Денисова С.В., Белогуров А.А., Чернов А.С.

ГНЦ ФГБУ науки Институт биоорганической химии им. академиков

М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН (Филиал), г. Пушкино

dmitr.lexarusbear@gmail.com

№ 327/24 от 22.11.2024, комиссия по биоэтике Филиала ГНЦ ИБХ РАН

Цель: оценить влияние антагониста CCR5 маравирика на развитие патоморфологической картины диффузного альвеолярного повреждения (ДАП) левого легкого у мышей ICR.

Методы: 8 самцам мышей стока ICR SPF-категории в возрасте 8-9 недель проводили индукцию ДАП, введением в левое легкое смеси ЛПС+ α -галактозилцерамид [1]. Животным из первой группы (n=4) вводили 200 мкл физраствора, из второй группы (n=4) - маравирик (3 мг/гол). Препараты вводили однократно, в/б. На 7, 14, 21, 28 день проводили КТ легких (BechTop*СТ/РЕТ MR Solution, Великобритания), и оценивали объем (куб. мм) и плотность легких (НУ). На 30 день выполняли эвтаназию и патоморфологическое исследование легких (перибронхиальная и периваскулярная мононуклеарная инфильтрация, инфильтрация стенок/просвета альвеол, очаги спадения, степень фиброза).

Благополучие животных: животных содержали в ИБК в соответствии со стандартами НПП «Питомник лабораторных животных». Манипуляции выполнял квалифицированный обученный персонал. При индукции ДАП для анестезии использовали пропофол 10мг/кг, при съемке на КТ - 3% изофлюран. За животными выполняли ежедневный контроль. Поскольку повреждается только левое легкое, проект можно квалифицировать как с умеренной степенью тяжести. Эвтаназию выполняли методом цервикальной дислокации. При обнаружении животных в тяжелом состоянии, их незамедлительно эвтаназировали.

Результаты: на 7 сутки у всех животных отмечено тотальное поражение левой доли. В группе физраствора к 14 дню выявляли резкое снижение воздушности и обтурацию бронхов воспалительным инфильтратом. Объем легких, по результатам КТ, к 28 дню не восстанавливался, а плотность легочной ткани значительно превышала нормальные показатели (-95 ± 19 НУ). Средняя степень фиброза оценивалась в 3,98 балла, индекс Керногана соответствовал 0,44. Напротив, в группе маравирика уже на 14 день у животных наблюдали существенное улучшение показателей легких по результатам КТ (-292 ± 21 НУ), а к 28 дню полное восстановление воздушности. По результатам гистологии также отмечали существенное улучшение патоморфологической картины в левой доле легких по всем ключевым показателям: она активнее участвовала в газообмене – фиброзные изменения оценивались в 1,46 баллов, а индекс Керногана соответствовал 0,39.

Выводы: однократное введение маравирика (3 мг/гол) на модели ДАП у мышей ICR продемонстрировало высокую противовоспалительную эффективность, характеризующуюся восстановлением воздушности, низкими балльными оценками патогистологической картины и степенью фиброза. Полученные данные свидетельствуют о важной роль CCR5 в поддержании воспаления и ремоделирования при ДАП/ОРДС повреждении легких и обосновывают дальнейшую валидацию схемы терапии.

I. Chernov A.S. et al., Inflamm Res. 71(5-6):627-639 (2022)

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕСТА «HABITUATION-DISCRIMINATION» ДЛЯ ОЦЕНКИ РАСПОЗНАВАНИЯ ПОЛА ПО ХЕМОСИГНАЛАМ. СОЗДАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ НА ПРИМЕРЕ ДЖУНГАРСКОГО ХОМЯЧКА (PHODOPUS SUNGORUS)

Захаров Антон Павлович¹

Колесникова И.В.¹, Хрущова А.М.^{1,2}, Васильева Н.Ю.¹

¹Институт проблем экологии и эволюции имени А.Н. Северцова РАН, Москва

*²Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва
zakharovant678@gmail.com*

#25a-2023, #74-2023, комиссия по биоэтике ИПЭЭ РАН

Для выяснения способности животных распознавать пол (РП) особей по хемосигналам используют тест, основанный на одновременном предъявлении пары стимулов (ПС). В норме интерес вызывают стимулы от особей противоположного пола. Однако когда животное не демонстрирует асимметрии поведенческого ответа, что может определяться как невозможностью распознавания, так и отсутствием мотивации, однозначная интерпретация результатов невозможна. В некоторых работах в этом случае применяют тест, основанный на снижении исследовательской реакции в ответ на неоднократно предъявляемый стимул и её восстановлении на новый, отличающийся по анализируемому параметру, и часто используемый для изучения способности животных распознавать экскреты разных индивидуумов (habituation-discrimination, далее Н-D тест). При этом предъявление в разных фазах теста стимулов от особей разного пола предполагает возможность различения не только характеристик пола, но и индивидуума, что делает невозможным однозначную интерпретацию результатов.

Цель работы: разработать экспериментальную модель, позволяющую исключить смешение категорий «пол» и «индивидуум» при использовании Н-D теста для изучения способности животных различать пол конспецифических особей по хемосигналам.

Методы. Работа выполнена на лабораторной линии джунгарского хомячка. Применяли предъявление ПС и Н-D тест. Реципиентами и донорами мочи были интактные (И; n=24), ложнооперированные (Л/О; n=12), кастрированные (К; n=22), в том числе подвергнутые заместительной терапии (n=18), животные. Гонадэктомию проводили под ингаляционной анестезией с послеоперационным обезболиванием. Для гормональной терапии использовали препараты Омнадрен и Эстражель. Манипуляции выполнялись сотрудниками, имеющими необходимый опыт. Результаты обработаны статистически (в среде RStudio).

Благополучие животных. Животных содержали в контролируемых условиях вивария. Процедуры одобрены локальным комитетом по биоэтике. Максимальная степень тяжести процедур оценивалась как умеренная. Эвтаназия не применялась.

Результаты. Кастрация доноров мочи элиминирует реакцию РП у Л/О и И самцов, которая восстанавливается после гормонотерапии ($P < 0.01$). К самцы не демонстрировали реакции РП, но показывали ожидаемое различие мочи самцов и самок в Н-D тесте. Использование мочи одних и тех же доноров, собранной до и после гормональной терапии, показало, что К реципиенты распознают различия в таких образцах ($P < 0.01$).

Выводы. Предложенная модель с использованием гормонально модифицированных доноров устраняет интерференцию признаков «пол» и «индивидуум», и позволяет использовать Н-D тест для выявления способности животных РП доноров хемосигналов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РНФ (грант № 25-24-00711), <https://rscf.ru/project/25-24-00711/>.

ИЗУЧЕНИЕ БИОДЕГРАДАЦИИ И ОСТЕОГЕНЕЗА РЕЗОРБИРУЕМЫХ МЕМБРАН ИЗ СПЛАВА MG-2ZN-2GA ПРИ ИХ ПРИМЕНЕНИИ В СРАВНЕНИИ С PTFE-МЕМБРАНАМИ ДЛЯ НАПРАВЛЕННОЙ КОСТНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ

Игнатьева Мария Вячеславовна

*Игнатьева Арина Вячеславовна, Невская Елена Евгеньевна, Кунижев Кантемир Анатольевич
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва*

ignatyevamaria@mail.ru

№ 02-22 от 14.03.2024, Межвузовский этический комитет

Цель: сравнительная оценка способности закрытия костного дефекта и характера биодеградации мембран из сплава Mg-2Zn-2Ga.

Методы: эксперимент выполнен на 8 половозрелых кроликах породы советская шиншилла (конвенциональные). Предоперационная подготовка включала премедикацию (Флекспрофен 10 мг/кг в/м), общую анестезию (Золетил 20 мг/кг в/м) и местную инфильтрацию (артикаин 1:200 000). После стандартной антисептической обработки выполнялся срединный линейный разрез кожи ~5 см по проекции сагиттального шва черепа. После этого выполнялась трепанация кости диаметром 8 мм, формировалось два симметричных сквозных дефекта свода черепа справа и слева от сагиттального шва. На одну сторону помещалась мембрана из Mg-2Zn-2Ga (толщина 0,20 мм), фиксированная двумя винтами с отламывающимися головками из того же сплава, а на другую – PTFE-мембрана (Botiss Permamem), фиксированная титановыми мини-винтами. Затем проводилось ушивание раны (Vicryl 4-0), антибиотикопрофилактика (Конвенция 8 мг/кг в/м однократно). Животные выводились из эксперимента гуманно (передозировка Телазола 80–100 мг/кг в/м) на сроках 1-7 месяцев. Одно животное – контроль для проведения серии мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) на сроках 1-8 месяцев, которое выводилось из эксперимента на 8-ом месяце. Проводились визуальный осмотр, прижизненную МСКТ с оценкой объема газовой полости, а также микрофокусную компьютерную томографию (Микро-КТ) извлеченных биоптатов для определения процента закрытия костного дефекта.

Благополучие животных: после оперативных вмешательств проводили антибиотикопрофилактику (Конвенция), ежедневный контроль состояния раны, поведения, массы тела, потребления корма и воды. Установлены критерии гуманных точек: стойкая анорексия, апатия, выраженный болевой синдром, местная инфекция с системной воспалительной реакцией. Ни одно животное не было выведено досрочно по этим критериям. Эвтаназию проводили передозировкой Телазола.

Результаты: послеоперационный период протекал благоприятно. У животных на стороне магниевой мембраны в первые дни отмечалась мягкая флюктуация в проекции дефекта, соответствующая временному газообразованию. На стороне PTFE-мембраны отмечены единичные случаи поверхностной экспозиции материала без признаков гнойного воспаления. По данным прижизненной МСКТ, объем газовой полости под Mg-мембраной последовательно снижался с 987 мм³ (1 месяц) до 42 мм³ (8 месяц), а на стороне PTFE-мембраны образование газа не наблюдалось. Анализ микро-КТ показал увеличение степени закрытия дефекта под обеими мембранами.

Выводы: подтверждены биосовместимость и остеогенный потенциал мембран из сплава Mg-2Zn-2Ga. Раннее газообразование носило локальный временный характер и не препятствовало остеогенезу. Магниево-мембраны обеспечивают большее закрытие дефекта по сравнению с PTFE-мембранами, полностью резорбируются в течение 5-8 месяцев, исключая необходимость повторного оперативного вмешательства.

ОЦЕНКА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ СТЕПЕНИ СТАРЕНИЯ МЫШЕЙ С ПОМОЩЬЮ ЭКСПРЕСС-ТЕСТА «ЦИЛИНДР»

Калинин Михаил Александрович

Соловьева А.С., Аронов Д.А., Шубернецкая О.С., Семушина С.Г., Моисеева Е.В.
Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова
РАН, Москва
ferretcrafty@gmail.com

#370 16.01.23, комиссия по биоэтике ИБХ РАН

В современных геронтологических исследованиях актуальна разработка методов оценки степени старения лабораторных животных для работы с малыми выборками в рамках 3S-парадигмы, используя неинвазивные поведенческие тесты [1].

Цель работы: Разработка метода количественной оценки степени старения мышей на основе модифицированного теста «Цилиндр» для стратификации выборки исходя из концепции «ступеней долголетия».

Материалы: Исследование проведено на 64 самках мышей линии CBRB-Rb (8.17)1em: 24 молодых (8 недель) и 40 старых (83-97 недель). Содержание — конвенциональные условия (температура 22-25°C, влажность 40-60%). Тест «Цилиндр» модифицирован для оценки 14 параметров поведения. Фиксировались основные виды активности: локомоция, исследовательское поведение, неподвижность, груминг, стойки (с опорой и без), дефекация, мочеиспускание и другие поведенческие акты. Для каждой активности вычислялся процент от общего числа действий за 30 секунд. Процедура неинвазивная.

Благополучие животных: Все процедуры проводились с соблюдением принципов гуманного обращения. Животные содержались в не-SPF условиях. Процедура тестирования не вызывала болевых ощущений или дистресса. После тестирования мыши возвращались в обычные условия содержания без необходимости специального ухода.

Результаты: У старых мышей с естественными проявлениями симптомов паркинсонизма выявлено достоверное снижение двигательной активности и количества стоек и увеличение эпизодов неподвижности по сравнению с молодыми.

Разработан индивидуальный показатель поведения (ИПП):

$$\text{ИПП} = 35\text{с}\% + 60\text{л}\% + 30\text{г}\% + 20\text{д}\% - 500\text{м}\%;$$
 где с — неподвижность, л — движение влево, г — груминг, д — исследование отверстий, м — мочеиспускание.

Показатель коррелировал со сроком дожития до смерти и позволял стратифицировать животных на группы с разным сроком жизни: 0-6, 6-19 и 19-31 неделя.

Выводы: Модифицированный тест «Цилиндр» позволяет оценить степень старения мышей и прогнозирует срок жизни. Метод эффективен для доклинической стратификации малых выборок.

1. Моисеева Е.В. Индивидуализированная 3S-парадигма и «ступени» продуктивного долголетия.

Всероссийский форум с международным участием «Продуктивное долголетие: доказательная медицина и трансдисциплинарный синтез». 2019:62-63.

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ПОТЕНЦИАЛА IQ- ПЕПТИДОВ МОРСКОЙ АНЕМОНЫ HETERACTIS MAGNIFICA

Климович Анна Анатольевна

Колмыкова А.И., Кветкина А.Н.

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова Дальневосточного
отделения Российской академии наук
anna_klim1991@mail.ru

№ 03/25 от 02.10.2025, комитет по этике ТИБОХ ДВО РАН

IQ-пептиды Кунитц-типа морской анемоны Heteractis magnifica рассматриваются как перспективные нейропротекторные агенты, поскольку являются лигандами P2X7 рецепторов и TRPA1 каналов, непосредственно вовлеченных в развитие нейродегенеративных

процессов [1]. Наиболее представленные изоформы IQ-пептидов были получены посредством рекомбинантной продукции в бактериальной системе *Escherichia coli*. В *in vitro* тестах показана их способность увеличивать жизнеспособность нервных клеток при различном токсическом воздействии, а также оказывать противовоспалительный эффект в моделях *in vivo* [2]. В связи с этим, IQ-пептиды являются перспективными кандидатами для создания средств профилактики и лечения когнитивных нарушений.

Цель работы: исследование анксиолитического и нейропротекторного действия IQ-пептидов Кунитц-типа, оценка их безопасности для ЦНС и фармакологического потенциала.

Методы: исследование проводили с помощью тестов «Открытое поле» и «Приподнятый крестообразный лабиринт». Животные были разделены на 2 контрольные группы (Контроль растворителя и препарат сравнения Фабомотизол) и 4 опытные (4 IQ-пептида). Животных сажали на экспериментальную установку спустя 1 час после внутримышечного введения пептидов в дозе 0,1 мг/кг (выбрана исходя из предыдущих экспериментов) в объёме 40 мкл и оценивали их поведение в течение 5 минут. Манипуляции с животными проводили сотрудники, имеющие опыт и навыки работы с лабораторными животными и прошедшие инструктаж по мерам безопасности и гуманному обращению с животными.

Благополучие животных: в работе использовали мышей линии CD-1 в суммарном количестве 100 голов (для получения статистически достоверных данных), которых содержали в соответствии с правилами ГОСТ 33216-2014. Экспериментальную работу проводили в соответствии с Европейской Директивой 2010/63/ЕС и ГОСТ 33044-2014. Болезненных процедур с животными не проводили. Эвтаназию проводили в CO₂ камере.

Результаты: в результате биоинформатического скрининга из комбинаторной библиотеки IQ-пептидов *H. magnifica* были отобраны пептиды, потенциально способные проникать через ГЭБ. В тесте «Открытое поле» показано, что исследуемые пептиды не оказывают заметного влияния на локомоторную и ориентировочно-исследовательскую активность, следовательно, не обладают токсическим действием и безопасны для ЦНС. В тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» IQ-пептиды проявляют анксиолитический эффект, способны повышать устойчивость к стрессу и снижать уровень тревоги, которые являются одним из фактором риска развития когнитивных расстройств и нейродегенеративных заболеваний.

Выводы: IQ-пептиды являются безопасными и перспективными кандидатами для создания на их основе нейропротекторных препаратов, способных препятствовать развитию нейродегенеративных заболеваний и оказывать позитивное влияние на когнитивные функции, такие как стрессоустойчивость, ориентация в пространстве, внимание и память.

1. Kvetkina A., Pislyagin E., Menchinskaya E., Yurchenko E., Kalina R., Kozlovskiy S., Kaluzhskiy L., Menshov A., Kim N., Peigneur S., Tytgat J., Ivanov A., Ayvazyan N., Leychenko E., Aminin D. *Int. J. Mol. Sci.* 23, 5115 (2022).
2. Kvetkina A.N., Klimovich A.A., Deriavko Yu.V., Pislyagin E.A., Menchinskaya E.S., Bystritskaya E.P., Isaeva M.P., Lyukmanova E.N., Shenkarev Z.O., Aminin D.L., Leychenko E.V. *Int. J. Mol. Sci.* 431, 26 (2025).

Работа поддержана грантом РФФ № 25-75-00116

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ БИОЛЮМИНЕСЦЕНТНОЙ ОПТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ НА ПОСТУРАЛЬНО-КООРДИНАЦИОННЫЙ КОНТРОЛЬ ПОХОДКИ ПОСЛЕ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА У КРЫС

Крупенина Василиса Федоровна

Плотникова Е.А., Агеева Т.В., Мухамедишина Я.О.

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань

vasilisaklukwa@gmail.com

#50 26.01.2024, комиссия по биоэтике КФУ

Цель работы: оценить влияние тредмил-тренировки и её комбинации с биолуминесцентно-оптогенетической (БЛ-ОГ) стимуляцией нейронов, экспрессирующих

Нб9 на восстановление постурально-координационного контроля походки после контузионной травмы спинного мозга (ТСМ) у крыс.

Методы. Животные: взрослые самки крыс Вистар (аутбредные, конвенциональное содержание), 250–300 г, $n = 41$; содержание в стандартных условиях (12 ч. свет/темнота, свободный доступ к воде и корму). Группы: Контроль ($n = 8$) — ламинэктомия без ТСМ; ТСМ ($n = 10$) — контузия vTh8; ТСМ+реаб. ($n = 10$) — контузия + тредмил; БЛ-ОГ ($n = 10$) — контузия + AAV9-Нб9-LMO3-EYFP (L1–L2) + тредмил + интратекальный коэлентеразин (СТЗ). Модель ТСМ: Impact One Impactor (Leica), скорость 1,5 м/с, уровень Th8. Тредмил: с 7-х суток, 5 дн/нед, 2×20 мин/день, 6–21 см/с, 3 недели. БЛ-ОГ: интратекальный СТЗ (150 мкг/20 мкл), 5 р/нед, 2–4 нед. Оценка: шкала Basso, Beattie, Bresnahan (BBB) (с 7 сут, 2 р/нед, два слепых наблюдателя) и тест на лестнице с перекладинами (с 14 сут, видеозапись, 4 прохода/животное).

Благополучие животных: Золетил 20 мг/кг в/м + ксилазин 10 мг/кг (хирургия); изофлуран 4% (инъекции СТЗ). Послеоперационно — энрофлоксацин 10 мг/кг в/м, 7 сут; мануальное опорожнение мочевого пузыря. Степень тяжести: тяжёлая. Эвтаназия: на 28 сут — анестезия + транскардиальная перфузия PBS и 10% формалином.

Результаты. По шкале BBB в группах ТСМ+реаб. и БЛ-ОГ отмечено прогрессивное улучшение локомоции. К 28 сут группа ТСМ+реаб. показала наивысшие баллы ($12,63 \pm 0,32$ vs ТСМ $5,14 \pm 0,42$; $p \leq 0,05$). Группа БЛ-ОГ достигла максимума на 25 сут ($8,5 \pm 0,99$), без статистически значимых отличий от ТСМ+реаб. В тесте ходьбы по лестничным перекладинам группа БЛ-ОГ продемонстрировала тенденцию к более высокой доле правильных постановок задних конечностей (88,6% к 28 сут vs 72,4% в ТСМ+реаб. и 59,3% в ТСМ), что указывает на преимущественное улучшение постурально-координационных компонентов локомоции, не выявляемое интегральной оценкой по BBB.

Выводы. Комбинация БЛ-ОГ-стимуляции Нб9-позитивных нейронов и реабилитационных нагрузок способствует улучшению постурально-координационного контроля походки после ТСМ, преимущественно влияя на точность постановки конечностей, что согласуется с модуляцией координационных компонентов локомоции. Полученные данные обосновывают перспективность комбинированных нейромодуляционно-реабилитационных стратегий при ТСМ.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 23-75-10041

ПРЕИММУНИЗАЦИЯ АЛЛОГЕННЫМИ ТКАНЕВЫМИ ОПУХОЛЕВЫМИ ЛИЗАТАМИ ПОВЫШАЕТ ВЫЖИВАЕМОСТЬ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГЛИОМОЙ

Куделькина Вера Владимировна

Иконников А.В., Косырева А.М., Копанцева Е.Е., Макарова О.В.

*НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва
verakudelkina8047@gmail.com*

Комиссия по биоэтике НИИ МЧ им. акад. А.П. Авцына (№ 29(5) от 08.11.2021)

Глиобластома (ГБ) — одна из наиболее агрессивных высокозлокачественных глиом (медиана выживаемости ~15 мес.), лечение которой почти всегда включает хирургическое иссечение. Перспективным направлением терапии ГБ является введение алло- и аутологичных цельноклеточных лизатов опухоли для активации противоопухолевого иммунного ответа на широкий спектр антигенов опухоли [1]. Иммунный ответ зависит от молекул главного комплекса гистосовместимости МНС I и II классов [2].

Цель — оценить влияние преиммунизации аллогенными опухолевыми лизатами на выживаемость крыс с трансплантируемой тканевой ГБ 101.8 и провести транскриптомный анализ экспрессии комплексов МНС I и II в её клетках.

Материалы и методы. Применяли модель ГБ 101.8 («Коллекция экспериментальных опухолей нервной системы») (<https://med.ru/ru/unu-kollekcia-eksperimentalnyh-opuholei-nervnoi->

sistemy-i-neiralnyh-opuholevyh-kletocnyh-linii) у крыс Вистар. Процедуры соответствовали принципам Европейской конвенции о защите позвоночных животных (Страсбург, 1986) и одобрены локальным этическим комитетом. Степень тяжести процедур классифицирована как "умеренная" (стереотаксическая имплантация и выведение из эксперимента при первых признаках роста опухоли). Экспериментальная группа (n=5) получила три подкожные инъекции аллогенного лизата (метод замораживания/оттаивания) тканей ГБ 101.8 (5×10^6 клеток) с двухнедельными интервалами до стереотаксической имплантации тканей (1×10^6 клеток) ГБ 101.8 в гиппокамп. Контрольных крыс (n=5) не иммунизировали. Исследования проводили в асептических условиях, оперировали под наркозом (Золетил 100, 10 мг/кг + Ксиланит, 15 мг/кг, в/б). При появлении признаков роста опухоли (снижение активности, паралич, потеря массы тела, выделение порфирина, слабость) животных выводили из эксперимента передозировкой Золетила 100 (25 мг/кг); выживаемость рассчитывали с момента имплантации до дня эвтаназии с добавлением 1–2 суток, в течение которых, согласно экспериментальным данным для этой модели, наступает летальный исход. *Результаты.* Преиммунизация увеличила среднюю выживаемость крыс: с 14–17 дней (15.0 ± 0.5) в контроле до 27–60 дней (29.0 ± 0.8) в опытной группе (HR = 0.13, 95% ДИ: 0.04–0.47, p=0.002). scRNA-seq анализ выявил сниженную экспрессию генов: важных для стабильности МНС I — $\beta 2$ -микроглобулина — *B2m* ($\text{Log}_2\text{FC} = -46.61$, p < 0,001), транспортеров *Tap1* ($\text{Log}_2\text{FC} = -20.76$, p = 1.10×10^{-95}) и *Tap2* ($\text{Log}_2\text{FC} = -2.46$, p = 0.0138); гиперэкспрессию генов МНС I класса: *Rtl-ce16* ($\text{Log}_2\text{FC} = +38.46$, p < 0,001), *Rtl-a2* ($\text{Log}_2\text{FC} = +18.36$, p = 2.82×10^{-75}), *Rtl-a3* ($\text{Log}_2\text{FC} = +11.99$, p = 3.88×10^{-33}), *Rtl-ce4* ($\text{Log}_2\text{FC} = +7.64$, p = 2.19×10^{-14}) и *Rtl-ce5* ($\text{Log}_2\text{FC} = +5.91$, p = 3.34×10^{-9}), а также генов МНС II: *Rtl-dma* ($\text{Log}_2\text{FC} = +18.15$, p = 1.21×10^{-73}), *Rtl-da* ($\text{Log}_2\text{FC} = +11.31$, p = 1.11×10^{-29}) и *Rtl-dbl* ($\text{Log}_2\text{FC} = +11.15$, p = 7.11×10^{-29}). В модели ГБ 101.8 гиперэкспрессия МНС I и II сочетается со снижением *B2m*/*Tap1/2*: презентация МНС I нарушена (уход от CD8+ Т-клеток), тогда как МНС II функционально активен на клетках микроокружения трансплантата. Аллогенный трансплантат запускает реакцию «хозяин против трансплантата» (отторжение микроокружения опухоли). Преиммунизация лизатом может усиливать эффект через: (1) праймирование CD4+ Т-клеток аллоантигенами и неоантигенами; (2) активацию NK-клеток; (3) индукцию интерферонов I типа (cGAS-STING). Опухоль становится уязвимой для комбинированной атаки адаптивного и врожденного иммунитета. *Выводы.* Преиммунизация аллогенным лизатом индуцирует мощный противоопухолевый иммунный ответ и увеличивает выживаемость животных.

1. Stathopoulos A., Glorieux P., Rokas E.M., Savelkoul H.F.J., Combined Tumor Cell and Lysate-Based Vaccines for Immunotherapy of Primary and Recurrent Glioblastoma. *Cancers*, 17(23):3772 (2025).
2. Zhou M., Pan S., Zhang Y., Hu C., Xu Z. Biological mechanism and immune response of MHC-II expression in tumor cells. *Cancer Biol Med*. 22(11):1304–26. (2025).

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДИК 3Н'S И МОДЕЛИРОВАНИЕ СТРЕССА ХИЩНИКОМ С ОЦЕНКОЙ ТРЕВОЖНОСТИ, АКТИВНОСТИ И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ МЫШЕЙ C57BL/6J

Лебедев Федор Михайлович

Герасимова Д.Д., Небогатиков В.О., Семенов. И.А.

Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и медицинской химии,
Черноголовка

work.fyodor.mail.ru

Протокол № 114 от 20 июня 2025 года БЭК ИФАВ РАН

Воспроизведение модели стресса хищником позволит расширить спектр проводимых неклинических исследований фармсубстанций и лекарственных средств. Обогащение среды (3Н's) и приучение животных к рукам поможет повысить валидность и воспроизводимость доклинических моделей.

Цель работы: выявить влияние различных условий содержания (обогащенной и стрессовой среды) на уровень тревожности, исследовательскую активность и адаптивные поведенческие реакции мышей.

Методы: в эксперимент включены 28 самцов (8–10 недель), распределенных на три группы: контроль (n=6), стресс (n=10) и обогащенная среда (n=12). Животные содержались в стандартных условиях конвенционального вивария; проводился регулярный мониторинг массы и общего состояния.

Для моделирования хронического стресса использовали парадигму «хищник-жертва». Мышей из стрессовой группы поодиночке помещали в прозрачные цилиндры, затем в клетку с двумя взрослыми крысами. Воздействие длилось 15 часов (с 22:00 до 13:00) на протяжении 5 дней, исключая физический контакт, но обеспечивая зрительное, слуховое и обонятельное восприятие хищника. В период экспозиции у мышей ограничен доступ к еде и воде.

Среда содержания животных в группе с обогащением была дополнена картонными втулками и салфетками для укрытия и построения гнезд. Осмотр проводился ежедневно, взвешивание еженедельно. После контакта с экспериментатором животные получали поощрение (конденсированное молоко). Процедура повторялась в течение 11 дней.

Контрольная группа находилась в стандартных условиях содержания без дополнительных манипуляций.

Интегральную оценку активности проводили в установке «открытое поле». По одной мыши помещали в центр квадратной арены и регистрировали их двигательную и исследовательскую активность в течение 10 минут. Анализ поведенческих параметров проводился с использованием программного обеспечения EthoVision XT.

Животные из обогащенной среды показали тенденцию к снижению тревожности, наблюдалось повышение толерантности к контакту с экспериментатором, что проявлялось увеличением доли животных, принимающих молоко с рук, и свободным использованием элементов обогащения. В группе стресс суммарная оценка тревожности была высокой уже после первого дня стрессирования.

В тесте «открытое поле» стресс-группа характеризовалась сокращением времени пребывания в центре при увеличении скорости передвижения. В группе обогащения выявлено снижение количества актов груминга и вертикальных стоек с опорой, а также актов дефекации по сравнению с контролем, что может указывать на снижение эмоциональных реакций и тревожного поведения.

Полученные данные подтверждают значимое влияние условий содержания на поведенческие параметры и обосновывают применение методики 3H's для повышения воспроизводимости доклинических исследований.

Работа выполнена с привлечением оборудования ЦКП ИФАВ РАН с использованием животных из биоресурсной коллекции (Госзадание № FFSG-2024-0020).

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВНУТРИУТРОБНОЙ ЭЛЕКТРОПОРАЦИИ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИИ ГЕНОВ

Медяник Александра Дмитриевна

Митина Н.Н., Тарабыкин В.С., Кондакова Е.В.

*Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород
al.medyanik111@gmail.com*

№83 05.06.24, комитет по биоэтике ННГУ им. Н.И. Лобачевского

Цель: создание локальной трансгенной модели нарушений развития нервной системы, вызванных мутацией в гене, кодирующем CORT-связывающий белок.

Методы: исследование выполнено на мышах инбредной линии СЗН (ЦГКЛЖ, ННГУ им. Н.И. Лобачевского). На 13,5 день гестации (E13.5) проводили внутриутробную электропорацию: извлекали матку, в латеральные желудочки мозга эмбрионов вводили генетические конструкты на основе системы CRISPR/Cas9, после чего репозиционировали

матку в брюшную полость. Эмбрионы продолжали развитие до сроков E15.5/E17.5, после чего проводили забор образцов, чтобы оценить влияние инактивации гена на разных этапах кортикогенеза. Для анализа цитоархитектуры коры проводили иммунофлуоресцентное окрашивание гистологических срезов мозга с антителами против eGFP и красителем ядер DAPI.

Благополучие животных: для проведения исследования было использовано 4 беременных самок. Микробиологический статус – конвенциональный. Содержание осуществлялось в стандартных условиях. Самок в период эструса помещали к фертильным самцам на ночь, наличие вагинальной пробки проверяли в утренние часы. Все хирургические манипуляции выполняли под ингаляционной анестезией (изофлуран 2% в кислородной смеси) с контролем глубины наркоза. В послеоперационный период для профилактики болевого синдрома применяли нестероидное противовоспалительное средство (Мелоксивет 0,2%) подкожно. Во время операции соблюдали меры по предотвращению высыхания тканей и роговицы глаз. Эвтаназию беременных самок проводили методом дислокации шейных позвонков, эвтаназию эмбрионов – методом декапитации. Суммарная тяжесть проекта оценивалась как умеренная. Плановой конечной точкой являлась эвтаназия с получением эмбрионального материала на стадии E15.5/E17.5. Критерии для гуманной конечной точки: технические проблемы во время операции, значительная кровопотеря, хромота, неподвижность, нарушение дыхания.

Результаты: инактивация гена *SORP1*-связывающего белка привела к нарушению распределения нейрональных предшественников по слоям коры уже на ранних этапах кортикогенеза (E15.5), а к завершению нейрогенеза (E17.5) данный дефект стал более выраженным и проявлялся в виде скопления нейронов в интермедиальной зоне.

Выводы: с использованием внутриутробной электропорации была выявлена роль ранее неизученного гена *SORP1*-связывающего белка в кортикогенезе. Данный метод позволил создать локальную трансгенную модель *in vivo* до получения стабильной трансгенной линии, что экономит средства и требует меньшее количество мышей. Благодаря внутриутробной электропорации возможно исследование на разных этапах эмбрионального развития в строго заданные периоды, что важно для детальной оценки функции изучаемого гена.

Исследование выполнено при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (проект № FSWR-2026-0012).

ОЦЕНКА ВЫРАЖЕННОСТИ ТИГМОТАКСИЧЕСКИХ СТЕРЕОТИПИЙ ПРИ ФЕНОТИПИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ ТРАНСГЕННОЙ ЛИНИИ *Plxn4* В СУБЦИРКАДНОМ АКТОГРАФИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Меланина Ю.В.¹

Андреев А.И.¹, М.Н. Карагяур², О.А. Аверина³, К.Д. Бозов², С.С. Джауари², А.В. Приймак^{2,3},
О.А. Пермяков³, О.О. Григорьева³, Р.Т. Хайбуллина², П.В. Сергеев³, В.С. Попов², Е.А.
Нейфельд², Б.Д. Цыганков⁴, В.А. Ткачук².

¹Пермский государственный национальный исследовательский университет, г. Пермь

²Медицинский научно-образовательный институт, ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», г. Москва, Россия

³НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского, ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», г. Москва, Россия

⁴ФГБОУ ВО Российский Университет Медицины Минздрава России, г. Москва, Россия
mnium@yandex.ru

Протокол #79 от 2015 испытательного центра ООО «НИИ Митоинженерии МГУ»

Цель работы: Сравнение количественных характеристик встречаемости повторяющихся двигательных событий при реализации субциркадного поведенческого ответа на модельный стресс смены среды у самцов трансгенных (ТГ) мышей 16-17 нед., и их нетрансгенных сиблингов для выявления особенностей поведенческого фенотипа.

Методы: Модельный стресс смены среды реализуется в многоканальном актографическом комплексе (МАК) класса «МультиНейро-СДА» (ООО «НейроСкринЛаб», Пермь, Россия). Животных рандомизированно размещали в индивидуальные камеры с комфортными условиями постоянного освещения (1-2 люкса, глубокие сумерки) на 22-24 часа, на стандартном подстиле с неограниченным доступом к пище и воде. N=14, по 7 животных в каждой группе - ТГ и контрольных. Запуск выполнялся в начале темновой фазы цикла 12/12, 10.11.2025. В МАК выполнялась видеорегистрация спонтанной двигательной активности. Анализировались 11 параметров, характеризующих количество повторяющихся элементов траекторий в пристеночной области индивидуальных регистрирующих камер (количество замкнутых циклов обхода периметра), наиболее длинные непрерывные последовательности циклов, доля циклических элементов в общей длине индивидуальных поведенческих последовательностей (событий пересечений границ квадрантов камеры) декстрального и синистрального направления — причём рассматривались не только циркумпериферические траектории, но и повторяющиеся перемещения вдоль отдельных стенок.

Благополучие животных: ни одно животное не испытывало боли и дистресса, животные содержались в условиях фиксированной температуры и влажности.

Результаты: гипотеза, предполагавшая существование выраженной стереотипной активности в группе ТГ и возникшая на основе единичных наблюдений стереотипных событий в лабиринтных тестах, не нашла своего подтверждения при наблюдениях в МАК: статистически значимых различий между ТГ и контролем выявлено не было (непараметрический omnibus-тест perMANOVA для исследуемого дескрипторного набора вернул $p=0.792$, ни одно post hoc p -значение не принимало значений менее 0.2 даже без поправок на множественные сравнения).

ВЛИЯНИЕ ПРИЖИЗНЕННОГО ОТБОРА ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ МАКРОФАГОВ НА БАЛГОПОЛУЧИЕ МЫШЕЙ

Милутинович Ксения Стевановна

Попов В.С., Виговский М.А., Григорьева О.А.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва

MilutinovicKS@my.msu.ru

204Ж, 27.02.25 комиссия по биоэтике МГУ.

В большинстве исследований для анализа перитонеальных макрофагов отбор клеток производится после смерти животного. Однако существует необходимость для отслеживания динамики изменений соотношения макрофагов у животных. Повторные измерения у одних и тех же животных позволяют уменьшить объемы выборок. В связи с чем мы решили разработать прижизненный метод отбора макрофагов.

Методы: в работе использовались животные линии *Muc2* (*Muc2*^{-/-} и *Muc2*^{+/+}, $n_1=6$, $n_2=6$) — для оценки соотношения перитонеальных макрофагов, и C57Bl6 ($n=11$) — для оценки безопасности и эффективности прижизненного отбора макрофагов. Животные содержались с сибсами и рассаживались по полу. Перед забором перитонеальных макрофагов животных наркотизировали смесью Zoletil 100 (Virbac, France) и Xyla (Interchemie werken “De Adelaar” Eesti AS) в концентрации 30мг/кг и 3мг/кг, соответственно, разведенной в стерильном физиологическом растворе или умерщвляли передозировкой наркоза. После чего в брюшную полость шприцом вводили 10 мл стерильного теплого раствора PBS + BSA (0,5%) — рекомендованный объем в статьях по посмертному отбору перитонеальных макрофагов. Потом из брюшной полости забирали смыв макрофагов в объеме от 1 до 5 мл. (сколько получится). Из полученного смыва выделяли макрофаги и помечали их антителами к рецепторам CD206 и CD86, маркер M2 и M1 макрофагов, соответственно. Помеченные клетки анализировались на цитометре. Отбор перитонеальных макрофагов производили дважды: в нулевой день эксперимента и через 2,5 месяца.

Благополучие животных: благополучие животных оценивали в течении 48 часов после эксперимента в точках 0, 1, 6 24 и 48 часов. У мышей оценивали изменение веса, общее состояние, состояние шерсти и активность. При оценке благополучия на 24 час после эксперимента у мышей уже не детектировались явные признаки неблагополучного состояния. Стоит заметить, что в основном наблюдался эффект наркоза, а не самой процедуры – не было отличий в проявлении симптомов неблагополучного состояния у опытных животных и животных, которых просто наркотизировали. У мышей также не наблюдалось значимых изменений в весе, только суточные колебания. Исключением является изменение в весе при оценке через час после процедуры у опытной группы, это объясняется наличием жидкости, вводимой при заборе макрофагов. В случае, если бы у животного детектировали сильные признаки дистресса и неблагоприятного состояния на протяжении нескольких часов, была предусмотрена гуманная конечная точка эвтаназия путем цервикальной дислокации. Таким образом, степень тяжести процедуры является умеренной.

Результаты: Полученные результаты подтверждают эффективность нашей методики прижизненного отбора перитонеальных макрофагов. Отличий при сравнении классического метода отбора макрофагов (постмортем) и прижизненного (под наркозом) не обнаружено. Все животные выжили после данной процедуры, не демонстрировали признаки боли и дистресса. Данная методика также позволяет неоднократно оценивать соотношение перитонеальных макрофагов у животных без значимых влияний на состояние и жизнь животного.

Выводы: Разработанная нами методика прижизненного отбора макрофагов позволяет измерять динамику соотношения типов макрофагов у мышей. Прижизненная методика отбора макрофагов также позволяет сократить используемое количество животных в работе.

СТРАТЕГИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЖИВОТНЫХ В НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ, НАУЧНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЯХ И ОБУЧЕНИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Мурашев Аркадий Николаевич

Институт биоорганической химии им. академиков М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова

Российской академии наук, Пущино

murashev@bibch.ru

Учет использования животных в научных исследованиях, научно-технологических испытаниях и обучении в некоторых государствах осуществляется с точностью до одной особи. Например, в Великобритании в 2023 году было использовано мышей и крыс 1023078 особей, приматов – 2169. 52% животных участвовали в фундаментальных исследованиях, 25% – в прикладных и трансляционных, 21% – в регуляторных испытаниях, 2% – в обучении. К сожалению, в РФ такой учет не проводится, Rus-LASA может принять участие в организации такого учета.

Регуляторные неклинические (доклинические) исследования выполняются по стандарту надлежащей лабораторной практики (GLP), который к использованию животных (тест-систем) предъявляет особые требования: на момент начала испытаний все тест-системы должны быть здоровы, также необходимо обеспечить надлежащие условия содержания животных и их генетическую и фенотипическую релевантность. Статус здоровья животных подтверждается соблюдением положений, описанных в Программе мониторинга здоровья животных, которая включает в себя общую оценку благополучия (внешний вид, поведенческие, функциональные и лабораторные тесты), а также выявление специфических патогенов, от которых животные должны быть свободны. В настоящее время, в РФ имеются проблемы с реализацией Программы мониторинга здоровья животных, Rus-LASA может оказывать содействие в решении этой проблемы.

Этические аспекты использования животных при проведении научных исследований, научно-технологических испытаний и обучении играют ключевое значение. Эти аспекты регулируются нормативными правовыми актами, обычно национальными законами. Так, в

Великобритании в 1876 году был издан закон о жестоком обращении с животными, положения которого актуальны до сих пор: «Эксперименты на животных должны проводиться с целью получения новых знаний, которые будут полезны для сохранения или продления жизни, или облегчения страданий, как на прямую, так и опосредованно через тестирования». В РФ имеется закон от 27.12.2018 №498-ФЗ «Об ответственном обращении с животными ...», который регулирует отношения в области обращения с животными в целях защиты животных, укрепления нравственности, соблюдения принципов гуманности, обеспечения безопасности и законных интересов граждан при обращении с животными. К сожалению, положения этого закона не применяются к отношениям в области содержания и использования лабораторных животных, которые специально выращены для проведения научных исследований, научно-технологических испытаний и обучении. Тем не менее, имеется поручение Президента РФ о создании научно-технологического центра лабораторных животных в целях общей координации работ по использованию лабораторных животных при выполнении научно-исследовательских и опытно-промышленных работ с соблюдением этических норм и современных стандартов содержания и использования лабораторных животных. Можно полагать, что в основу функционирования этого центра будут положены международные принципы работы Институциональных комиссий по содержанию (уходу) и использованию животных (IACUC). Члены Rus-LASA могут поделиться опытом по созданию и функционированию IACUC в своих организациях, а также своими связями с международными организациями ICLAS и FELASA, членство в которых имеется у Rus-LASA с 2014 года.

ПРИМЕНЕНИЕ МЫШИНОЙ МОДЕЛИ ПОВРЕЖДЕНИЙ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ, ОСЛОЖНЕННЫХ ОБЪЕМНОЙ ПОТЕРЕЙ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ ДЛЯ ИСПЫТАНИЯ ТЕРАПИИ ВНЕКЛЕТОЧНЫМИ ВЕЗИКУЛАМИ Т-РЕГУЛЯТОРНЫХ КЛЕТОК

Пермякова А.А.

Стулова А. А, Кузьменко Е.В., Ржанова Л.А., Моргун Е.И.

*Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия
dex.winner@gmail.com*

Все процедуры, выполненные с участием животных, соответствовали этическим стандартам, утвержденным правовыми актами РФ, принципам Базельской декларации и рекомендациям комиссии по биоэтике ИБР РАН, протокол №99 от 30.10.25

Скелетная мышца обладает выраженной, но ограниченной способностью к регенерации, особенно при объемной потере мышечной ткани (ОПМТ). Сопутствующее травмам чрезмерное воспаление замедляет регенерацию и может приводить к развитию фиброза.

Цель: Применение мышинной модели повреждения скелетных мышц с ОПМТ для испытания терапии внеклеточными везикулами Трег (ВВ-Трег).

Методы: ВВ-Трег получали из культуры индуцированных Т-регуляторных клеток и охарактеризовали с помощью вестерн-блота и просвечивающей электронной микроскопии. Эксперименты проводились на самцах мышей линии C57BL/6 массой 22–28 г. В экспериментах участвовали 24 мыши. После введения животных в наркоз (золетил + ксилазин) выполняли разрез кожи по центру голени и наносили взрывную рану мышцы с помощью навески бертолетовой соли, края кожи сшивали для нивелирования вклада кожной раны в процесс заживления мышцы. В объем раны мышцы вводили суспензию ВВ-Трег в 100 мкл PBS (300 млн везикул на одну рану) с целью локального уменьшения воспаления. Мыши контрольной группы получали сопоставимый объем стерильного PBS. В ходе эксперимента мыши получали обезболивающее (кетопрофен); эвтаназию животных осуществляли методом цервикальной дислокации в наркозе на 4, 7 и 10 сутки.

Результаты: На 4е сутки у всех мышей функционирование конечности было частично восстановлено. В контроле гистологически выявлялись участки некроза, истонченные мышечные волокна, выраженная инфильтрация полиморфно ядерными лейкоцитами и

макрофагами. В ходе морфометрического анализа срезов тканей в области травмы на 4е сутки показано, что в экспериментальной группе диаметры мышечных волокон достоверно ($p < 0,001$) больше, чем в контроле, а также достоверно ($p < 0,05$) отличается параметр деградации мышечных волокон. На 4е сутки в экспериментальной группе наблюдали значительно менее выраженный отек тканей и тенденцию к уменьшению деградации мышечных волокон. На 7-10е сутки наблюдалось формирование грануляционной ткани и появление мышечного регенерата сопоставимого с контрольной группой.

Выводы: Предложенная модель позволяет воспроизводить ключевые патогенетические факторы травмы мышцы с ОПМТ в контролируемых условиях, является чувствительной к терапии, стандартизируемой и применимой для доклинических испытаний биомедицинских продуктов, направленных на стимуляцию регенерации мягких тканей.

Работа выполнена в рамках государственного задания No 0088-2024-0013 Института биологии развития РАН им. Н.К. Кольцова

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ ЧСС ВО ВРЕМЯ РАЗНЫХ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У КРЫС С ПОМОЩЬЮ ИМПЛАНТИРУЕМОГО ТЕЛЕМЕТРИЧЕСКОГО УСТРОЙСТВА

Попова Анна Владимировна^{1,2}

Башурова О.Д.³, Бородачева Ю.В.⁴, Ребик А.А.⁴, Мидзяновская И.С.⁴, Бондарь И.В.⁴, Шамсиев И.Д.⁴

*¹НИИ ВШЭ, Москва; ²РУДН, Москва; ³ПМГМУ им. Сеченова; ⁴ИБНД и НФ РАН, Москва
anvlpopova@edu.hse.ru*

Протокол Комиссии по этике ИБНД и НФ РАН №3 от 12.05.2025

Цель: Апробация полностью имплантируемого телеметрического устройства для регистрации ЭКГ InRat (ООО “Имплантируемые системы”, РФ) путем исследования динамики ЧСС во время разных поведенческих состояний у крыс в тесте «Открытое поле».

Методы: Исследование выполнено на 5 конвенциональных аутбредных самцах крыс линии Wistar (возраст 4 месяца, масса ~500 г). После 1 недели хендлинга животным под общей анестезией выполнялась подкожная имплантация телеметрического устройства InRat. После операции животные содержались индивидуально до 4 дней, затем их ссаживали по 3 особи: имплантированная, ложнооперированная и интактная. Регистрация ЭКГ проводилась на 14-е сутки после операции в тесте «Открытое поле». Вручную выделялись состояния: активная локомоция, состояние неподвижности, груминг более 15 секунд. Обработка данных ЭКГ выполнялась на Python (MNE, NeuroKit2, NumPy, Pandas, SciPy). Сравнивалась ЧСС в различных поведенческих состояниях на основе 5-секундных интервалов. Для статистического анализа применялись перестановочный тест (для каждой крысы) и линейная смешанная модель (LMM) для общего анализа по всем 5 животным. Все манипуляции с животными выполнялись обученным персоналом по внутренним стандартам ИБНД и НФ РАН.

Благополучие животных: До операции и после восстановления животные содержались по 3 в стандартных клетках со свободным доступом к корму и воде. Послеоперационный уход включал ежедневные осмотры и курс терапии обезболивающим (мелоксикам 1 мг/кг, 2 дня) и антибиотиком (энрофлоксацин 85 мг/кг, 4 дня) перорально с водой. Фактическая суммарная степень тяжести проекта — умеренная.

Результаты: У всех крыс была успешно зарегистрирована ЭКГ. Статистически значимые различия ЧСС между поведенческими состояниями были выявлены у 4 из 5 животных: между неподвижностью и быстрой локомоцией — у 2, между неподвижностью и грумингом — у 3, между быстрой локомоцией и грумингом — у 4 (везде $p < 0.05$). У 1 крысы различий не выявлено. Общий анализ с использованием LMM выявил статистически значимую разницу между грумингом и неподвижностью ($p = 0.029$).

Обсуждение: В работе успешно апробировано телеметрическое устройство для регистрации ЭКГ InRat (“Имплантируемые системы”, РФ). Результаты указывают на влияние индивидуальных различий на динамику ЧСС у крыс в разных поведенческих состояниях.

Значимые эффекты у части животных соответствуют представлениям о связи сердечного ритма с уровнем активности. При общем анализе с использованием LMM выявлена статистически значимая разница между грумингом и состоянием неподвижности. Ограничением исследования остается небольшой объем выборки, что требует подтверждения полученных данных на большем числе животных.

ИНТЕГРАЦИЯ НММ-АНАЛИЗА И C-FOS-КАРТИРОВАНИЯ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ МЕХАНИЗМОВ ЗРИТЕЛЬНОЙ КАТЕГОРИЗАЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ЦЫПЛЯТ (*GALLUS GALLUS DOMESTICUS*)

Пузик М.А.¹

Корзинин В.С.¹, Лебедева Е.А.¹, Диффинэ Е.А.^{1,2}

¹ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва

² Институт перспективных исследований мозга МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва

e-mail: puzikmatvej0513@gmail.com

Заявка на экспертизу в Комиссию по биоэтике МГУ имени М.В. Ломоносова:
регистрационный номер 218-ж, дата регистрации 14.09.2025. Заседание комиссии: номер
протокола 176-д-з, дата заседания 23.10.2025.

Категоризация представляет собой когнитивный процесс, который лежит в основе способности классифицировать объекты, то есть воспринимать схожие, но не идентичные стимулы как эквивалентные. Эта фундаментальная когнитивная функция реализуется биологическими системами различных уровней и позволяет присваивать функциональные атрибуты объектам окружающего мира [1].

Для исследования зрительной категоризации у птиц использовали модель быстрого обучения на «бусиничном полу» [2]. Двухдневных цыплят *Gallus gallus domesticus* [в исследовании использовано 120 птиц, микробиологический статус – конвенциональные, питомник – ООО Генофонд (птицефабрика)] помещали в камеру, на полу которой были приклеены бусины разных цветов и рассыпан корм. В ходе обучения, занимавшего 5-10 минут, птицы формировали категорию «несъедобных объектов» (бусин) и относили к этой категории все бусины в камере. В эксперименте показано, что цыплята успешно включали в ранее сформированную категорию объекты нового цвета. Для анализа процесса обучения использовалась модель скрытых марковских цепей (Hidden Markov Model), позволившая выявить скрытые состояния, отражающие логику принятия решений. Далее был разработан новый дизайн эксперимента, в котором цыплятам последовательно предъявляли три разных бусиничных пола с бусинами одного цвета. В каждом эпизоде обучения использовался пол с новым цветом бусин. Целью такого последовательного предъявления было определение момента формирования категории в процессе обучения. Результаты показали, что при последовательном предъявлении также формируется категория, но алгоритм категоризации зависит от последовательности предъявления цветов. Этот феномен может быть связан как с врожденными функциональными системами цыплят, так и с их индивидуальным опытом.

С целью извлечения головного мозга и дальнейшего получения фронтальных срезов цыплят эвтаназировали методом одномоментной декапитации. Затем методом иммуногистохимического выявления белка c-Fos сравнили паттерны транскрипционной активации при обучении: в Wulst (гиперпаллиум) - областях НА и HD, относящихся к таламофугальному зрительному пути и участвующих в анализе формы стимулов, пространственной ориентации и интеграции бинокулярной информации; в мезопаллиальных областях, связанных с ассоциативной обработкой зрительных характеристик и обобщением категорий; а также в медиальном стриатуме (MSt), осуществляющем моторную интеграцию. Результаты показали, что категоризационное обучение на бусиничном полу, в том числе монохромном, индуцирует экспрессию c-Fos в высших центрах зрительной обработки, вовлечённых в зрительную категоризацию у цыплят.

Предполагаемая степень тяжести проекта – лёгкая.

Работа выполнена при финансовой поддержке Государственного задания по НИР Института перспективных исследований мозга МГУ имени М.В. Ломоносова

1. Диффинэ Е.А., Тиунова А.А., Анохин К.В. Зрительная категоризация у птиц // Журн. ВНД. 2025. – Т. 75. – № 2. – С. 131–152.
2. Tiunova A., Anokhin K., Rose S., Mileusnic R. Involvement of glutamate receptors, protein kinases, and protein synthesis in memory for visual discrimination in the young chick // *Neurobiology of Learning and Memory*. 1996. – Т. 65. – № 3. – С. 233–234.

АНАЛИЗ НЕЙРОПОВЕДЕНЧЕСКИХ ПРОФИЛЕЙ И КОПИНГ-СТРАТЕГИЙ У КРЫС

Пупкина Мария Евгеньевна

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва;

mariapupikina@yandex.ru

№4 29.05.24, комиссия по биоэтике ИВНДиНФ РАН

Активное избегание (УРДИ) — экспериментальная парадигма инструментального обучения моделирует ситуацию предотвратимого стресса: животное обучается переходить в безопасный отсек после предъявления условного стимула (звука), избегая тем контакт с безусловным негативным подкреплением — слабым электрокожным раздражением. УРДИ позволяет не только оценивать когнитивные способности, но и, что более важно, классифицировать стратегии преодоления стресса (копинг-стратегии).

Цель работы: выявить особенности таких стратегий у самцов и самок крыс WAG/Rij.

Материалы и методы: проведение исследования одобрено Комиссией по биоэтике ИВНД РАН (протокол № 4 от 29.05.2024). Работа выполнена на 130 крысах линии WAG/Rij (инбредная, конвенциональный микробиологический статус). широко используется в мире как генетическая модель абсансной эпилепсии. Использовано 78 самцов и 52 самки в возрасте 7–8 месяцев. Тест УРДИ проводили в челночной камере и включал 50 предъявлений стимулов с межстимульным интервалом 30–40 с. Условный стимул — звук (70 дБ, 4.5 с), безусловный — электрокожное раздражение (0.5 мА). Регистрировали реакции: избегание (переход в безопасный отсек <4.5 с), избавление (переход во время действия тока) и пассивную (отказ от перехода в течение 40 с).

Благополучие животных: все экспериментальные процедуры выполнялись в строгом соответствии с принципами гуманного обращения с животными. Интенсивность электрокожного раздражения (0.5 мА) была подобрана как пороговая, вызывающая отчетливую поведенческую реакцию, но не приводящая к выраженным болевым ощущениям и повреждениям тканей. Критерием остановки теста было отсутствие перехода в 20 попытках. Электростимуляция проводилась без обезболивания, что необходимо для сохранения мотивации животного к выполнению задачи. Суммарная степень тяжести проекта оценивается как умеренная. Эвтаназия не применялась.

Результаты: Выделены три типа стратегий. Стратегия I (быстрая адаптация, n=51) характеризовалась преобладанием реакций избегания и чаще встречалась у самок (58.8% против 41.2% самцов). Стратегия II (избавление, n=62) доминировала у самцов (67.7% против 32.3% самок). Стратегия III (пассивная, n=17) наблюдалась исключительно у самцов (100%). Корреляционный анализ первых 10 попыток выявил сильную отрицательную связь ($r = -0.866$, $p < 0.001$) между числом избавлений и отказов, что указывает на раннее разделение животных на активных и пассивных.

Выводы: Самки крыс линии WAG/Rij демонстрируют более активные и эффективные копинг-стратегии по сравнению с самцами. Тест активного избегания может быть использован для фенотипирования животных по признаку устойчивости к стрессу.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФ (грант 25-28-02781).

МОДЕЛИРОВАНИЕ ОСТРОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА ДЛЯ ТЕСТИРОВАНИЯ РАЗРАБАТЫВАЕМЫХ ИММУНОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ И ТАРГЕТНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Пухальская Тамара Владимировна^{1,3}

*Сеничкина Д.А.², Богданова Д.А.¹, Платонова Е. Ю.², Епифановская О. С.², Гапоненко И. Н.²,
Малашичева А.Б.^{1,3}, Смирнова Д. В.¹, Россиянов А.В.⁴, Малахова Е. А.⁴, Мусаева Э.Я.⁴,
Сухорукова Е. Г.², Галина Ю. Ю.², Гусак А. А.², Байков В. В.², Шакирова А.И.², Лепик К. В.²,
Демидов О.Н.¹, Моисеев И.С.².*

¹*Институт цитологии Российской академии наук, Санкт-Петербург;*

²*Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П.
Павлова, Санкт-Петербург;*

³*Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова*

⁴*Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и
иммунологии имени Дмитрия Рогачёва, Москва;
tomapukhalskaya@gmail.com*

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, DT-IAC001- v2.0-Jan 2019

Цель: несмотря на прогресс в терапии острого миелоидного лейкоза (ОМЛ), значительная часть пациентов демонстрирует первичную или приобретенную рефрактерность к лечению, что обуславливает неблагоприятный прогноз. Создание релевантных мышиных моделей с возможностью гуманизации для дальнейших пилотных и доклинических исследований новых разрабатываемых терапевтических стратегий по сей день остается актуальной задачей.

Методы: В работе использовались иммунодефицитные мыши линии NSG-SGM3 (JAX stock #013062). Мышам в хвостовую вену вводилось 2.5×10^6 GFP-Luc-THP-1 совместно с клетками афереза периферической крови человека в соразмерном количестве. Для оценки опухолевой нагрузки мышам внутрибрюшино вводили 0.2 мл раствора люциферина, подвергали наркотизации 1,5 % раствором изофлурана и анализировали на приборе IVIS ® Spectrum *in vivo* imaging system.

При стабильной визуализации опухолевых клеток, начинали курс терапии ингибиторами контрольных точек иммунитета (ИКТИ). Введение ИКТИ осуществляли внутривенно, 1 раз в три дня. При валидации модели также применяли клеточную терапию, и таргетную терапию. Клеточную терапию на основе Т-клеток с химерным рецептором мыши получали на 14 день, после введения GFP-Luc-THP-1. Таргетную терапию мыши получали в течении 3-х недель по следующей схеме: венитоклакс 2р в неделю, внутривенно; ингибитор PRM1D каждый день, внутрибрюшино.

Благополучие животных: Мыши содержались в чистой зоне SPF вивария Питомника лабораторных грызунов ЦДТИ ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» в индивидуально вентилируемых клетках группами по 5 голов при 21 ± 1 °C и режиме освещения 12/12. Основными критериями для выведения животных из эксперимента стали следующие признаки: снижение массы тела на 20-25%, симптомы РТПХ, признаки нейрорлейкоза.

Результаты: Стойкое приживание клеток ОМЛ наблюдалось не позже 3 недели. Уровень приживания человеческих лимфоцитов был подтверждён окрашиванием на hCD45. Мы наблюдали различное распределение опухолевых клеток по органам и тканям животных. Наибольшее количество очагов лейкоэмической инфильтрации наблюдали в печени и селезенке. Терапия, применяемая для валидации модели, продлевала жизнь мышей и увеличивала клиренс очагов лейкоэмической инфильтрации в печени и селезенке мышей.

Выводы: Нами была получена модель ОМЛ с совместной гуманизацией мышей линии NSG-SGM3 и валидирована для применения в пилотных и доклинических исследованиях разрабатываемых терапевтических стратегий.

ПОЛОВОЙ ДИМОРФИЗМ ПО СОДЕРЖАНИЮ ОБЩЕГО БЕЛКА В МОЧЕ МОДЕЛЬНЫХ ВИДОВ ГРЫЗУНОВ ИЛИ НОСТАЛЬГИЯ ПО СТАНДАРТАМ КЛАССИЧЕСКОЙ БИОМЕТРИИ

Рычкова Дарья Павловна¹

Захаров А.П.², Хрущова А.М.^{2,3}, Васильева Н.Ю.²

¹*Московский педагогический государственный университет, Москва*

²*Институт проблем экологии и эволюции имени А.Н. Северцова РАН, Москва*

³*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва*
zvezdab612@gmail.com

#25a-2023, #74-2023, #126-2026 комиссия по биоэтике ИПЭЭ РАН

Очевидно, что размер выборки и ее однородность/гетерогенность играют решающую роль при интерпретации результатов любого исследования. Вследствие внедрения и популяризации принципа трех **R** (**3R**: замена (replacement), сокращение (reduction), уточнение (refinement)) наблюдается стойкая тенденция к сокращению количества используемых в экспериментах животных. Это, несомненно, оправдано в целевых исследованиях, проводимых на высоко инбредных и конгенных линиях животных. Одновременно с этим для решения различных медико-биологических проблем все активнее происходит введение в лабораторную практику нетрадиционных видов животных, в том числе, грызунов. При этом даже многолетнее содержание в условиях вивария без направленной селекции, хотя и приводит к снижению генетического разнообразия лабораторных линий, не элиминирует высокой вариабельности животных по различным морфофункциональным параметрам. Однако часто исследователями не принимаются во внимание это обстоятельство, а также требования статистического анализа для сравнения неоднородных выборок, и при описании видовых характеристик или проведении сравнительных исследований используется небольшое число животных. Очевидно, что это может приводить к случайным результатам и ложным выводам.

Цель работы: на конкретном примере проиллюстрировать, как размер выборки влияет на результаты и выводы работы. В наши задачи входило исследование диапазона концентраций и выраженности полового диморфизма по концентрации общего белка (КБ), креатинина (КК) и соотношения Б/К у грызунов лабораторных аутбредных линий: полуденной песчанки, сирийского хомяка, мохноногих хомячков (х) - джунгарского, Кэмпбелла, Роборовского, и анализ полученных значений для групп разного размера.

Методы: мочу собирали в метаболических камерах ($t < 90$ мин.). КБ и КК определяли методами Брэдфорда и Яффе, соответственно. Размер выборок для всех групп был > 20 . Случайным образом из выборки формировали группы из 5-6 особей и сравнивали результаты анализа для групп разного размера. Все манипуляции выполнялись опытными сотрудниками.

Благополучие животных: Животных содержали в контролируемых условиях вивария, манипуляции одобрены комитетом по биоэтике ИПЭЭ. Степень тяжести процедур – легкая.

Результаты: КБ и КК у всех видов сильно варьируют. У джунгарского х. и х. Кэмпбелла выявлен половой диморфизм по КБ, КК, но не Б/К. У х. Роборовского у самцов выше значения всех трех параметров. На малых выборках различия между полами не выявляются.

Выводы: Для сравнительного анализа КБ мочи у животных аутбредных линий необходим размер выборки, определяемый стандартами классической биометрии, и использование как абсолютных (КБ и КК), так и относительных (Б/К) показателей.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (грант № 25-24-00711), <https://rscf.ru/project/25-24-00711/>.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИНГЕННЫХ МОДЕЛЕЙ МЕЛАНОМЫ B16-F10, CLOUDMAN S91 И YUMM1.7 МЫШЕЙ

Унгур Анастасия Сергеевна

*Джаруллаева А.Ш., Воропаев И.Н., Коробейникова А.В., Комякова М.Е., Тычинин Д.И.,
Тухватулин А.И.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный исследовательский
центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи"*

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

ungur.nastea@yandex.ru

№90 от 27.03.25, комитет по биомедицинской этике «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава
России

Цель работы: сравнить рост, метастазирование и иммунное микроокружение опухолей на сингенных моделях меланомы мышей B16-F10, Cloudman S91 и YUMM1.7.

Методы: культивирование эукариотических культур клеток; мониторинг роста опухолей – измерение объема опухолей, прижизненная визуализация (IVIS Lumina II, Perkin Elmer); анализ опухолевого микроокружения – проточная цитометрия, гистологический анализ, транскриптомный и полноэкзомный анализ данных секвенирования. Работа с животными осуществлялась сотрудниками, прошедшими обучение на курсе Rus-LASA и МГУ им. М.В. Ломоносова "Современные методы использования лабораторных грызунов в трансляционных биомедицинских исследованиях".

Благополучие животных: в исследовании использовали самок мышей SPF-статуса линии C57BL/6JNskrcGamrc (126 животных) и DBA/2JGamrc (63 животных). Животных содержали в индивидуальных вентилируемых клетках с постоянным доступом к воде и корму. Для удаления шерсти животных и инокуляции опухолевых клеток применяли инъекционную (золетил-ксилазин), а для прижизненной визуализации – ингаляционную анестезию (изофлуран). В соответствии с протоколом исследования проводили ежедневный осмотр животных для своевременной идентификации гуманных конечных точек – объем опухоли 2 см³, гипотермию, длительную неподвижность животного и др. Эвтаназию проводили передозировкой CO₂. Исследование имело умеренную степень тяжести.

Результаты: в ходе исследования были выявлены различия между исследуемыми мышинными моделями меланомы по кинетике роста опухоли и иммунному микроокружению. Так, при подкожной инокуляции опухолевых клеток показано, что меланома B16-F10 характеризуется самым быстрым ростом, тогда как Cloudman S91 – самым медленным. Проведенный биоинформатический анализ позволил классифицировать опухоли YUMM1.7 и Cloudman S91 как опухоли с высоким уровнем инфильтрации иммунными клетками, тогда как B16-F10 – с низким. Выявленные особенности микроокружения были подтверждены с помощью проточной цитометрии. Полноэкзомное секвенирование определило различия между моделями меланомы по драйверным мутациям, включая релевантные мутации для меланомы человека. При внутривенной инокуляции опухолевых клеток была показана различная органоспецифичность образования метастазов, что было подтверждено прижизненной биолюминесцентной визуализацией и гистологическим анализом. Основные органы-мишени метастазирования опухолей были релевантными для человека. Кроме того, при внутрибрюшинной инокуляции опухолевых клеток выявлено формирование структур, подобных третичным лимфоидным органам, что в клинической практике зачастую связано с лучшим ответом на иммунотерапию и благоприятным течением заболевания.

Выводы: разработанные экспериментальные модели меланомы отличались кинетикой роста, органоспецифичностью при метастазировании, а также иммунным микроокружением и драйверными мутациями, что отражает различные сценарии течения заболевания у пациентов.

МЕТОД ОПТИЧЕКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ IN VIVO «ОТКРЫТИЯ СО СКОРОСТЬЮ СВЕТА»

Чалов Сергей Евгеньевич

*Люминон (ИП Чалов С.Е.), Москва, www.luminon.ru
chalov@luminon.ru*

В медико-биологических исследованиях для наблюдения за процессами, происходящими в тканях животных, широко используются оптические методы исследования. Они позволяют неинвазивно собирать информацию о структуре и функциях организма и его систем.

Современные методы прижизненной визуализации позволяют локализовать клетки внутри органов и тканей, проанализировать процессы их дифференцировки, миграции, проследить события внутри одной клетки и межклеточные взаимодействия.

Новые подходы позволяют анализировать большее количество меток одновременно, при большем разрешении и на большей глубине. Постоянно совершенствуются свойства контрастных меток, стратегии их внедрения в организм и высокоточные биофизические методы их детекции. В настоящее время значительное внимание уделяется исследованиям с использованием генетически кодируемых флуоресцентных и биoluminesцентных биомаркеров, расширяющих границы применения оптических методов исследования благодаря новым возможностям наблюдения за объектами исследования в масштабах целого организма и на фоне множества параллельно происходящих процессов.

Визуализация отдельных молекул и клеточных популяций широко используется для изучения биологических процессов на молекулярном уровне. Благодаря появившимся новым методам, визуализация биологических объектов претерпела качественный переход от получения отдельных статических изображений к наблюдению за динамикой клеточных событий в организмах в реальном времени *in vivo*.

В докладе представлены современные приборы для оптической визуализации *in vivo* компании Wuhan BIOVIVO Biotechnology Co. Ltd. (КНР) и приведены примеры их использования в научных исследованиях.

ОТ ОТДЕЛЬНЫХ МЕТРИК К ПОВЕДЕНЧЕСКОМУ ПРОФИЛЮ: ЛИНИЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ТРАЕКТОРИИ ПОСТСТРЕССОРНЫХ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ

Шалагинова Ирина Геннадьевна

*Институт физиологии имени И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург
shalaginova_i@mail.ru*

№09/16 от 16.09.21, комиссия по биоэтике ИФ РАН

В поведенческих тестах наиболее распространённая практика – оценка эффекта стресса по нескольким метрикам в серии независимых одномерных сравнений, что повышает риск выборочной интерпретации и может снижать воспроизводимость. Для моделирования постстрессорных расстройств требуется статистическая рамка, которая: 1) тестирует системный эффект на уровне поведенческого профиля; 2) допускает непараметрические предпосылки, характерные для поведенческих данных; 3) позволяет интерпретировать изменения как направленный сдвиг и отделять его от изменения вариабельности.

Цель работы: апробировать статистический подход, включающий многомерный анализ постстрессорных изменений поведения у крыс в стандартных тестах.

Методы: исследование выполнено на 4х месячных самцах крыс трех линий – аутбредные Вистар, и селекционные линии ВП (низковозбудимые, высокий порог) и НП (высоковозбудимые, низкий порог) из биокolleкции Института физиологии им. И.П. Павлова РАН. Микробиологический статус – конвенциональные. В каждой комбинации линия × стресс - n=12 (итого 72 животных). Модель стресса по протоколу К. Гехта - в течение 15 дней животным ежедневно предъявляли 12 световых сигналов, из которых 6 сопровождалось кратким электрическим раздражением (2.5 mA, 2 ms). Поведение оценивали в тестах

«Открытое поле» (ОП) и «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ). Статистический анализ: унивариантные двухфакторные модели с контролем FDR, а также многомерный анализ поведенческого профиля (RRPP/NP-MANOVA), PERMDISP для оценки вклада дисперсии и PCA с varimax вращением для интерпретации направления сдвига профиля.

Благополучие животных контролировали по потреблению воды и корма, массе тела и признакам дистресса. Процедура стрессирования относилась к умеренной степени тяжести. Содержание в стандартных условиях вивария с фиксированной температурой и влажностью.

Результаты: Одномерный анализ ОП и ПКЛ дал фрагментарную картину: значимые взаимодействия линия×стресс после коррекции по множественным сравнениям сохранялись частично. RRPP/NP-MANOVA выявил системный эффект, указывающий на различие траекторий постстрессорного ответа между линиями. PERMDISP не обнаружил различий дисперсии между контрольными и стрессированными крысами ни в целом, ни внутри линий, что позволяет утверждать, что различия между группами обусловлены изменением поведенческого профиля, а не увеличением внутригрупповой вариабельности. PCA выявил интерпретируемые оси (PC1: избегание\эмоциональность vs исследовательская активность; PC2: избегание vs оценка риска); стресс-эффект проявлялся только по PC1 и только у линий с ВП и НП.

Выводы: Многомерный анализ позволяет оценивать эффект стресса на уровне поведенческого профиля с учетом принадлежности к линии и предотвращает фрагментацию выводов по отдельным метрикам. Проекция данных в пространство главных компонент позволяет интерпретировать направление выявленных сдвигов в терминах согласованных поведенческих паттернов.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ПОЗВОНОЧНОЙ ФОРМУЛЫ ИГЛИСТОЙ МЫШИ

Шкорбатова Полина Юрьевна

Веицкий А.А., Ляховецкий В.А., Меркульева Н.С.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург
polinavet@yandex.ru*

Номер заключения комиссии по биоэтике 14/03 от 14.03.2024, 01/15 от 15.01.2025

Цель. Позвоночная формула (количество позвонков в каждом отделе позвоночника) и ее вариабельность видоспецифичны и генетически обусловлены. Информация о позвоночной формуле различных видов лабораторных животных необходима для успешного и точного моделирования патологий, связанных с позвоночником и спинным мозгом. В отличие от распространенных видов лабораторных животных (крыса, мышь, кролик), данных о позвоночной формуле иглистой мыши в литературе не встречается. Таким образом, цель работы – анализ позвоночной формулы и размеров позвонков у иглистых мышей.

Методы. Проведен анализ рентгеновских снимков 120-ти иглистых мышей (*Acomys cahirinus*), 53 самца и 67 самок. Животные затем были использованы для экспериментов, связанных с изучением позвоночника и спинного мозга; протоколы экспериментов были одобрены Комиссией по биоэтике Института физиологии им. И.П. Павлова РАН (14/03 от 14.03.2024, 01/15 от 15.01.2025). Процедуры проводились в соответствии с принципами, установленными ЕС (Директива 2010/63/ЕС от 22 сентября 2010 года). После седации ксилазином (2 мг/ кг, в/б), животных укладывали в положение на спине и делали рентгеновские снимки при экспозиции 2,5 мАс и 60 кВ. Животные хорошо переносили седацию, степень тяжести воздействия определялась как легкая. На рентгеновских снимках в программе Fiji ImageJ измеряли длины нижнегрудных (T12-13), поясничных (L1-6) и крестцовых (S1) позвонков и нормировали на сумму их длин. Определяли положение первого крестцового позвонка относительно подвздошных гребней таза, а также положение линии, соединяющей подвздошные гребни, относительно начала позвонка, который она пересекает, в процентах от длины этого позвонка. Статистическая обработка проводилась с помощью

однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) в GraphPad Prism 9.0, отличия считали значимыми при $p \leq 0,05$. Данные представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение.

Результаты. У иглистых мышей выявлены 3 различные позвоночные формулы при сохранении постоянства суммы шейных, грудных, поясничных и крестцовых позвонков. Наиболее распространенной (85% от всех исследованных животных, 47 самцов и 55 самок) была формула C7T13L5S5, также были обнаружены животные с формулами C7T12L6S5 (7,5%, из них 3 самца и 6 самок) и C7T13L6S4 (7,5%, из них 3 самца и 6 самок). Положение роstralной границы S1 относительно подвздошных бугров у животных с формулами C7T13L5S5 и T12L6S5 не различалось и составляло $2,6 \pm 0,6$ мм и $2,9 \pm 0,4$ мм соответственно. У животных с формулой C7T13L6S4 роstralная граница S1 находилась значимо каудальнее, на расстоянии $4,6 \pm 0,4$ мм от подвздошных бугров ($p < 0.0001$). Линия подвздошных гребней пересекает 25-й по счету позвонок: у животных с формулой C7T13L5S5 – позвонок L5 на расстоянии $32 \pm 14\%$ от его роstralной границы; с формулой C7T12L6S5 – позвонок L6 на расстоянии $24 \pm 11\%$, с формулой C7T13L6S4 – позвонок L5 (значимо каудальнее, чем в других группах, $p < 0.0001$) на расстоянии $83 \pm 11\%$. Нормированные длины позвонков с одинаковым порядковым номером не различались у животных с разными позвоночными формулами.

Выводы. Выявлены отличия во взаимном расположении таза и позвоночника у животных с позвоночной формулой C7T13L6S4 по сравнению с животными с другими позвоночными формулами. Эти отличия могут приводить к изменениям в подвижности поясничного отдела позвоночника, и, как следствие, параметров локомоции. При формировании экспериментальных групп рекомендуется учитывать позвоночную формулу животных.

СИСТЕМА ДЛЯ ФИКСАЦИИ МЕЛКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ С МОНИТОРИНГОМ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ «АНТИКУСЬ»

Эрлих Т. В.

*Московский физико-технический институт
(национальный исследовательский университет), Россия
tatianaerlikh@yandex.ru*

Современная практика экспериментальной биомедицины требует устройств, обеспечивающих надёжную иммобилизацию мелких лабораторных животных при минимизации стресс-реакции и оптимальном доступе к операционным зонам. Существующие решения часто оказываются неудобными для интеграции датчиков физиологического контроля или усложняют проведение манипуляций.[1–3]. Традиционные устройства ограничивают доступ к зонам манипуляций и повышают риск инфицирования [4, 5]. Разработанная система «Антикусь» обеспечивает иммобилизацию мелких грызунов, свободный доступ к операционному полю и мониторинг основных физиологических параметров.

Целью работы было создание эргономичного устройства, система выполнена с модульной архитектурой, что позволяет адаптировать её под разные виды процедур - от хирургических вмешательств до физиологических записей. Корпус изготовлен из биосовместимого полилактида с возможностью трансформации геометрии для фиксации как в положении на спине, так и на животе. Конструкция предусматривает встроенные крепления для сенсоров температуры, ЭКГ и подключения электроэнцефалографических датчиков, обеспечивая бесшовную интеграцию мониторинга в экспериментальный процесс

Система протестирована на группе мелких лабораторных мышей (масса 28–35 г). Проведённые испытания показали, что устройство обеспечивает устойчивую фиксацию без нежелательных смещений, допускает быстрый доступ к операционному полю и позволяет вести непрерывную регистрацию физиологических показателей на протяжении всей процедуры.

Таким образом, система «Антикус» обеспечивает безопасность и удобство при проведении инвазивных и нейрофизиологических исследований на мелких лабораторных животных, сокращает риск инфекции и стресс у животных, расширяет возможности экспериментальной хирургии, фармакологии и нейронаук.

Список используемой литературы:

Патент 2284167. Устройство для фиксации мелких лабораторных животных. 2006.

Патент 216185. Устройство для фиксации лабораторных животных. 2023.

Pritchard W.R., Burgess R.G. Small Animal Restraining Device with Physiologic Sensor Mount: патент 20080168951. 2008.

Хоменко Р.М. и др. Устройство для проведения экспериментов на мелких животных. Патент 219018. 2023.

Бекетов Е.Е. и др. Компактное модульное устройство для фиксации мелких экспериментальных животных без наркоза. Патент 209728. 2022.

ОЦЕНКА ВОСПРОИЗВОДИМОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ИЗМЕРЕНИЙ В МНОГОКАНАЛЬНОМ АКТОГРАФИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ПРИМЕРЕ ТРАНСГЕННОЙ ЛИНИИ Plxn4

Якушина К.Е.¹,

**Андреев А.И.¹, М.Н. Карагяур², О.А. Аверина³, К.Д. Бозов², С.С. Джауари², А.В. Приймак^{2,3},
О.А. Пермяков³, О.О. Григорьева³, Р.Т. Хайбуллина², П.В. Сергиев³, В.С. Попов², Е.А.
Нейфельд², Б.Д. Цыганков⁴, В.А. Ткачук².**

¹Пермский государственный национальный исследовательский университет, г. Пермь

²Медицинский научно-образовательный институт, ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», г. Москва, Россия

³НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского, ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», г. Москва, Россия

⁴ФГБОУ ВО Российский Университет Медицины Минздрава России, г. Москва, Россия
mniim@yandex.ru

Протокол #79 от 2015 испытательного центра ООО «НИИ Митоинженерии МГУ»

Цель работы: Контроль воспроизводимости реализации субциркадного поведенческого ответа на модельный стресс смены среды у самцов трансгенных (ТГ) мышей 16-17 нед., и их нетрансгенных сиблингов для характеристики стабильности поведенческого фенотипа.

Методы: Модельный стресс смены среды реализуется в многоканальном актографическом комплексе (МАК) класса «МультиНейро-СДА» (ООО «НейроСкринЛаб», Пермь, Россия). Животных рандомизированно размещали в индивидуальные камеры с комфортными условиями постоянного освещения (1-2 люкса, глубокие сумерки) на 22-24 часа, на стандартном подстиле с неограниченным доступом к пище и воде; эксперимент выполнялся в 2 итерации (N=14, по 7 животных в каждой группе - ТГ и контрольных, и N=16, 8+8). Запуск выполнялся в начале темновой фазы цикла 12/12, 10.11.2025 и 25.11.2025. В МАК выполнялась видеорегистрация спонтанной двигательной активности. Анализировались 22 кинематических параметра (пути, время неподвижности, профили скоростей и ускорений, квантильные характеристики элементарных смещений).

Благополучие животных: ни одно животное не испытывало боли и дистресса, животные содержались в условиях фиксированной температуры и влажности.

Результаты: Трансгенная модель Plxn4 продемонстрировала устойчивый и воспроизводимый на уровне направлений смещения для значимо изменяющихся (по сравнению с контрольными группами) кинематических параметров поведенческий фенотип (выяснено на этапе post-hoc тестирования), однако не для всех из этих параметров пороговый уровень значимости был достигнут в каждом из экспериментов. Статистическая мощность тестирования при одиночных запусках экспериментов с объёмом экспериментальной и

контрольной групп в 7-8 животных может быть недостаточной для корректной фенотипической характеристики новой трансгенной линии, однако при использовании повторных экспериментов (даже при однократном повторе) в воспроизводимых условиях выделение значимо и воспроизводимо изменяющихся параметров становится эффективным как при использовании классических непараметрических методов дисперсионного анализа (например, ранговых или перестановочных), так и с помощью байесовского последовательного уточнения априорных и апостериорных распределений.

ОБЗОР СИСТЕМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРИИ

Luis Lee

*Shenzhen Golden Stone Medical Technology Co., Ltd
info@farmbioline.ru*

Цель: Анализ и обобщение информации о доступных методах диагностической визуализации в ветеринарной и исследовательской деятельности, а также сопоставление технических, эксплуатационных и экономических характеристик систем МРТ различного типа для определения оптимальной стратегии оснащения ветеринарных клиник, вивариев и испытательных центров.

Методы: Работа основана на анализе многолетнего опыта разработки и внедрения систем МРТ, данных эксплуатации оборудования в ветеринарных клиниках и испытательных центрах, а также сравнительной оценке технических параметров (напряжённость поля, время сканирования, потребление энергии) и экономической эффективности различных типов томографов. Анализ учитывал специфику пациентов и биологических тест-систем (вариативность размеров, анатомии, необходимость анестезиологического сопровождения) и требования к инфраструктуре клиник, вивариев и испытательных центров.

Благополучие животных: Применение современных высокопольных ветеринарных МРТ-систем, кроме получения качественной информации в эксперименте, преследует также соблюдение принципов концепции 3R (Replacement, Reduction, Refinement) в аспекте Refinement (улучшение диагностических стратегий за счёт неинвазивной визуализации высокого разрешения) и Reduction (сокращение количества животных, требуемых для достижения диагностической цели, благодаря высокой информативности метода).

Результаты: МРТ является единственным методом, позволяющим одновременно оценить анатомическую структуру и выявить патологические изменения. Также, это основной метод исследования в области неврологии. Компьютерная томография (КТ) и рентгенография эффективны преимущественно в ортопедии, ультразвуковое исследование (УЗИ) — лишь как скрининговый метод первого уровня без возможности получения детальной диагностической информации.

Низкопольные МРТ-системы (0,15–0,5 Тл) характеризуются длительным временем сканирования (в 10 раз дольше, чем на 1,5 Тл для заданного разрешения), что повышает анестезиологические риски, требуют отдельного радиочастотного экранирования и имеют ограниченное поле обзора (до 25 см), затрудняя работу с крупными животными и диагностику обширных областей.

Б/у высокопольные системы для людей (1,5 Тл) также требуют экранирования, обладают высокой стоимостью установки (вес, энергопотребление до 50 кВА, необходимость экранирования), высокими эксплуатационными расходами (потребление гелия до 20–30 тысяч долларов в год для старых систем) и критическим недостатком — низким качеством изображения для пациентов весом <10 кг из-за неоптимизированных радиочастотных катушек и программного обеспечения, ориентированного на анатомию человека.

Специализированные ветеринарные высокопольные системы (1,5 Тл GSMed) разработаны для пациентов весом от <1 кг до 90 кг. Обеспечивают оптимизированное время сканирования (<20–30 мин), интегрированное радиочастотное экранирование (без необходимости установки

отдельной клетки Фарадея), низкое энергопотребление (в 2–3 раза ниже клинических систем, 15–25 кВА) и отсутствие затрат на гелий. Производители предлагают ветеринарные катушки и специализированные протоколы, а также сервисы поддержки для интерпретации изображений.

Выводы: Проведённый анализ методов диагностики подтверждает, что МРТ обладает наибольшей информативностью среди доступных технологий визуализации в ветеринарии, однако реализация этого потенциала напрямую зависит от соответствия оборудования специфике работы.

Специализированные высокопольные ветеринарные МРТ-системы представляют собой оптимальное решение для ветеринарной и научно-исследовательской практики. Они позволяют повысить уровень благополучия животных в эксперименте за счёт минимизации времени наркоза, обеспечивают стабильно высокое качество изображения во всём диапазоне размеров пациентов (от <1 кг до 90 кг) и характеризуются существенно более низкими капитальными и эксплуатационными затратами по сравнению с системами, изначально разработанными для клинической медицины.