

ISSN 2072-2419



№ 3

Международный ВЕСТНИК ВЕТЕРИНАРИИ

INTERNATIONAL BULLETIN
OF VETERINARY MEDICINE



САНКТ-ПЕТЕРБУРГ - 2017

www.spbgavm.ru

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ХОМЯКОВ В БИМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Рыбакова А.В. – к.вет.н., Макарова М.Н. – д.м.н., ЗАО «НПО» ДОМ ФАРМАЦИИ»

Ключевые слова: хомяки, тест-система, биомедицинские исследования.

Key words: hamsters, test-system, biomedical research



РЕФЕРАТ

Сирийский хомяк (*Mesocricetus auratus*) относится к роду Средние хомячки (*Mesocricetus*) и был впервые описан в 1839 году. Первое упоминание об использовании хомяков для проведения исследований было в 1930. На тот момент это были единственные подходящие экспериментальные животные для изучения инфекционных заболеваний. Пик использования хомяков приходился на 1980-е годы. Сирийский хомяк (*Mesocricetus auratus*) широко используется в качестве лабораторного животного и в наше время. Хомяки обладают уникальными анатомическими и физиологическими особенностями организма, что делает их незаменимыми моделями во многих исследованиях. Размер хомяка позволяет лучше визуализировать респираторные и репродуктивные системы органов по сравнению с мышами. В отличие от других лабораторных грызунов, хомяки имеют защитные мешки, которые могут быть использованы для изучения влияния различных лекарственных форм. Хомяки относительно свободны от патогенов, но в то же время восприимчивы к широкому спектру экспериментальных патогенов. Так же хомяки восприимчивы к различным канцерогенам, которые менее распространены у других лабораторных животных. Более того, хомяки восприимчивы к индукции различных метаболических нарушений посредством использования специализированных диет. Наконец особенности поведенческих реакций хомяков используется для изучения влияния препаратов подавляющих агрессию у людей. Кроме того, лабораторные хомяки имеют множество наследственных заболеваний, сходных с человеческими. В настоящее время выведены хомяки с генетически закрепленными наследственными заболеваниями, которые являются актуальными в наши дни. Использование хомяков для доклинических исследований дает возможность изучить широкий спектр патологий, используя лишь один вид животного.

ВВЕДЕНИЕ

Хомяки относятся к семейству Хомяковые (*Cricetidae*). Таксономисты считают, что это семейство является эволюционно древними изначально были распространены только в Северной Азии, Европе и Африке, затем распространились на Север и Юг Америки. Семейство Хомяковые (*Cricetidae*) включает в себя 681 вид, распространенных во всем мире, за исключением Австралии. Подсемейство Хомяки (*Cricetinae*) включает в себя 7 родов: Эверсмановы хомяки (*Allocricetulus*), Гансийские хомяки

(*Cansumys*), Серые хомяки (*Cricetulus*), Обыкновенные хомяки (*Cricetus*), Средние хомяки (*Mesocricetus*), Мохноногие хомяки (*Phodopus*) и Крысовидные хомяки (*Tskherskia*). Сирийский хомяк (*Mesocricetus auratus*) относится к роду Средние хомячки (*Mesocricetus*), был впервые описан в 1839 году и первоначально назван *Cricetus auratus*. Историческая среда обитания Сирийских хомяков - небольшая окрестность Алеппо на северо-западе Сирии. Проживание Сирийских хомяков в дикой природе было совсем недавно подтверждено экспедициями в

Таблица 1

Инбредные и спонтанно мутированные линии хомяков, используемых для различных видов исследований

Наименование линии	Виды исследований
Bio 1.5	Канцерогенность и кариес зубов
Bio 14.6	Кардиомиопатия и мышечная дистрофия
Bio 15.16	Исследования канцерогенности
Bio F1B	Диабет и атеросклероз
Bio HT	Гипертония
Bio To-2	Кардиомиопатия и мышечная дистрофия

северную Сирию и южную Турцию в 1997 и 1999 годах [20].

Предполагается, что лабораторные хомячки возникли от трех или четырех однопометников, выловленных вблизи Алеппо в Сирии в 1930 году. Они имели очень узкую генетическую базу и были одомашнены за относительно короткое время по сравнению с мышами, крысами и морскими свинками. В 1971 и 1985 годах были изъяты из дикой природы дополнительные группы Сирийских хомяков для изучения и одомашнивания.

В конце 1920-х годов доктор Saul Adler из Университета города Иерусалим, изучал лейшманиоз на Китайских хомячках, поскольку в то время это были единственные подходящие экспериментальные животные для этих исследований. Китайские хомячки плохо воспроизводились в неволе, и, в связи с этим, животные импортировались с Дальнего Востока. Таким образом, доктор Saul Adler был заинтересован в поиске местных видов хомяков для проведения исследований. В 1930 году в Сирии были проведены зоологические экспедиции с целью поиска пометов и гнезд с хомяками для дальнейшего воспроизведения поголовья в лабораторных условиях. Доктор Adler распространял животных в различные учреждения, для поддержания ценного вида. В 1931 году были перевезе-

ны несколько животных в Бюро научных исследований в Англии, также в Совет медицинских исследований и Колледж Франции. В 1938 году животных отправили из Палестины в Госпиталь общественного здравоохранения США, Карвилль, Луизиану и Западный резервный университет в Огайо. После 1950 годов Сирийские хомячки уже были представлены в крупных коммерческих питомниках США.

Сирийский хомяк (*Mesocricetus auratus*) широко используется в качестве лабораторного животного. Пик использования хомяков приходился на 1980-е годы, когда было использовано более 500 000 животных [8]. В 2007 году только в США было использовано свыше 170 000 хомяков. Количество хомяков, используемых в настоящее время, значительно ниже. Это снижение, вероятно, связано с наличием и более широким использованием генно-инженерных мышей. Несмотря на снижение количества используемых животных, хомячки по-прежнему остаются одними из ключевых животных для различных исследований.

Хомячки обладают уникальными анатомическими и физиологическими особенностями организма, что делает их незаменимыми моделями во многих исследованиях. В отличие от других лабора-

торных грызунов, хомяки имеют защечные мешки, которые могут быть использованы для изучения влияния лекарственных форм, как на макро, так и на микро уровнях [1,2].

Двусторонние защечные мешки сирийского хомяка являются инвагинациями слизистой оболочки полости рта, которые распространяются к области плеча и обладают втягивающей мышцей [1,2,3]. Эти анатомические структуры имеют большое количество сосудов, которые, легко визуализируются и могут быть вывернуты без повреждения что, является идеальным для микроциркуляции и оценки микроциркуляции [1,2].

Защечные мешки хомячка используется для изучения ишемии реперфузионной травмы. В литературе широко описаны методики хирургического прерывания и затем восстановления кровотока защечного мешка для выявления патофизиологических механизмов сохранения жизнеспособности тканей и сосудов [1,2,3].

Размер хомяка также позволяет лучше визуализировать респираторные и репродуктивные системы органов по сравнению с мышами. Кроме того, хомяки относительно свободны от патогенов, но в тоже время восприимчивы к широкому спектру экспериментальных патогенов [8]. Кроме того, лабораторные хомяки имеют множество наследственных заболеваний, сходных с человеческими. В коммерческих питомниках имеются хомяки с генетически закрепленными наследственными заболеваниями, которые являются актуальными патологиями в наши дни (таб.1).

В дополнение к этим преимуществам хомяки восприимчивы к различным канцерогенам, которые менее распространены у других лабораторных животных. Более того, хомяки восприимчивы к индукции различных метаболических нарушений посредством использования специализированных диет. Наконец особенности поведенческих реакций хомяков используется для изучения влияния препаратов подавляющих агрессию у людей.

Изучение канцерогенности и развития онкологии

Рак поджелудочной железы не эндокринного происхождения является особенно агрессивной опухолью с плохим прогнозом у людей. Наиболее распространенная анатомическая форма этой опухоли является тубулярная аденокарцинома. Сирийский хомяк широко используется для изучения этой опухоли. Наиболее часто, опухоль индуцируется путем однократной подкожной инъекции Нитрозамина. Полученная опухоль морфологически и биологически схожа с человеческой протоковой аденокарциномой поджелудочной железы. Единственным минусом этой модели является длительный период развития и роста опухоли (до 51 недели). Рост опухоли может быть ускорен путем дополнительного введения Нитрозамина. Дополнительный ограничивающий фактор данной модели – это неполное прорастание опухоли даже при множественных инъекциях и низкой скорости опухолевого метастазирования [13]. Факторы окружающей среды, включая диету с дефицитом холина в сочетании с нитрозамином, продуцирует более быстрый опухолевый рост с большей распространенностью, как у самцов, так и у самок хомяков. С помощью этой модели было идентифицировано несколько потенциальных противораковых соединений, включая диметиламино-партенолид, целекоксиб, ингибиторы iNOS и мелатонин. Также, проводимые исследования по оценке эффективности лечения опухолей и профилактики метастазирования, показали, что аналоги соматостатина способны уменьшать метастазы рака поджелудочной железы. Совсем недавно была выделена трансплантируемая клеточная линия, PGHAM-1 из поджелудочной железы хомячков с индуцированным раком поджелудочной железы. Это дает возможность моделировать различные виды метастаз данного вида рака, в зависимости от места введения клеточной линии животному. Приведении клеточной линии в поджелудочную железу, у хомячков развивается рак поджелудочной

железы, который в дальнейшем метастазирует в печень, тогда как при введении в селезенку наблюдается прямое метастазирование рака в печень, внутрибрюшинная инъекция вызывает распространение метастазов рака по всей перитонеальной полости. Эта модель подходит для изучения как первичной опухоли, так и процессов метастазирования [14].

Существует два основных типа рака легких у людей – это мелкоклеточная карцинома легкого (SCLC) и немелкоклеточная карцинома легкого (NSCLC) [12]. NSCLC – опухоли легких, которые возникают из разных типов клеток, но ведут себя и лечатся по-разному. Напротив, SCLC происходит в первую очередь из нейроэндокринных клеток дыхательных путей. Оба типа опухолей связаны с курением табака у людей. Одним из методов индукции опухоли является множественные подкожные инъекции канцерогена 4-(метилнитрозамино)-1-(3-пиридил)-1-бутанон (NNK) в течение длительного периода от 6 месяцев и более. Существуют так же модификации этой методики, включающие использование гипероксии в сочетании с обработкой канцерогеном. Обе экспериментальные модели вызывают поражения легких, которые демонстрируют сильное сходство с человеческим NSCLC на молекулярном уровне [15].

Опухоли верхних дыхательных путей – это опухоли, которые образуются в гортани, трахее или глотке. Основные факторы риска развития этих опухолей – это курение и хроническое употребление алкоголя, однако существуют и другие экологические и генетические факторы, которые могут способствовать развитию заболевания. Хомяки являются восприимчивыми к опухолям верхних дыхательных путей. Опухоли индуцируются при помощи ингаляций или местного применения канцерогенов с добавлением сопутствующих раздражителей или без них. Существуют некоторые сложности с воспроизведением этой модели в различных лабораториях, что может быть связано с различием в генотипе животных.

Преодолеть эти сложности возможно при введении N-метилнитрозомочевины (MNU) одновременно с прямым повреждением ткани трахеи, проводимым под общей анестезией [6].

Плоскоклеточная карцинома ротовой полости (OSCC) широко распространена у человека и, как правило, имеет плохой прогноз. Первичные факторы риска для развития OSCC – это табак и алкоголь, но так же и другие генетические факторы. В связи с наличием защитного мешка, хомяк является одним из наиболее приемлемых животных для моделирования данной патологии. Канцероген, наиболее часто используемый для моделирования патологии, 7,12-диметилбенз(а)антрацен (DMBA), вводится путем двукратного местного применения в защитный мешок и быстро вызывает карциному (~ 14 недель). Важно отметить, что онкогенез может быть проанализирован *in vivo* или на трансформированных клетках выращенных *ex vivo*. Образование опухоли в защитном мешке хомяка происходит по следующим этапам: развитие гиперкератоза, гиперплазия и дисплазия, а далее эти поражения прогрессируют до карциномы. Клеточные и молекулярные изменения, которые происходят во время роста опухоли, широко описаны и имеют сходство с человеческой OSCC. Так же существует модель изоляции клеток защитного мешка, которые можно изучать *in vitro*, что дает возможность оценить новые методы лечения без использования большого количества животных [22].

Метаболические заболевания

Метаболические заболевания – область биомедицины вызывающая большой интерес. Вся группа этих заболеваний может формироваться независимо друг друга, но иметь схожие клинические признаки. Как и человек, хомяк очень восприимчив к заболеваниям обмена веществ и сопутствующим заболеваниям. Поэтому хомяк представляет интерес для изучения метаболических заболеваний человека.

Желчнокаменная болезнь является серьезной проблемой в мировом здравоохранении. Распространенность этого заболевания в три раза выше у женщин, чем у мужчин и частота заболевания увеличивается с возрастом. Сирийский хомяк обычно используется в качестве модели для этого заболевания, которое может быть вызвано повышенным содержанием холестерина в рационе. Метаболизм холестерина, состав гидрофобных желчных солей и отношение таурин- и глицин-конъюгированной соли похожи у хомяков и людей. В более ранних исследованиях желчнокаменная болезнь была индуцирована у сирийских хомяков путем содержания их надите с низким содержанием жира и с высоким содержанием глюкозы. У Сирийских хомяков существуют половые различия в базальной скорости синтеза печеночных стеролов, описано, что у самок оно в несколько раз выше, по сравнению с самцами. Существуют так же различия в образовании желчных камней между хомяками из различных питомников. Хомяки из CharlesRiver имеют самый высокий уровень холестерина на диетах с низким содержанием холестерина и соответственно, высокую распространенность камней (64%). Напротив хомяки HarlanSpragueDawley демонстрируют низкую распространенность (23%) камней при кормлении той же диетой. Эти данные подчеркивают роль генетики у хомяков, и людей в этой сложной полигенной болезни [20].

Сахарный диабет является метаболическим заболеванием. Нарушения касаются аномального метаболизма глюкозы из-за расстройства секреции инсулина или развития резистентности к инсулину. Диабет повышает риск развития атеросклероза. Для моделирования патологии резистентности к инсулину, хомяков необходимо кормить фруктозой. Кормление фруктозой в течение 7 дней вызывает гиперинсулинемию и гиперлипидемию у хомячков с отсутствием явной гипергликемии. Кормление фруктозой в течение 2-недельного периода индуцирует гипертриглицеридемию и гиперинсулинемию

[21]. Диабет может быть экспериментально индуцирован у хомячков с использованием таких химических веществ, как аллоксан или стрептозотоцин (STZ). Диабет у хомячков, вызванный стрептозотоцином, является более эффективным и надежным по сравнению с аллоксаном. Сочетание диеты с высоким содержанием жира (15%) и с умеренным холестерином (0,12%) вызывает у хомячков диабет 2 типа, а также ожирение, гиперинсулинемию, гиперлептинемию, гиперхолестеринемию и гипертриглицеридемию [23]. Объединенная модель гиперлипидемии и диабета у хомячка индуцируется путем использования диеты богатой жиром (3% холестерина и 15% масляного жира) и однократной инъекцией стрептозотоцина.

Атеросклероз - хроническое заболевание артерий эластического и мышечно-эластического типа, возникающее вследствие нарушения липидного и белкового обмена и сопровождающееся отложением холестерина и некоторых фракций липопротеидов в просвете сосудов. Хомячки являются хорошей моделью для исследования процессов метаболизма холестерина и атеросклероза, поскольку они обладают липидным метаболизмом сходным с людьми. Хомяки более чувствительны к холестерину, чем крысы или мыши [10]. Ответная реакция на использование атерогенной диеты у хомячков, это развитие сосудистых изменений, сопровождающихся развитием атеросклеротических бляшек.

Заболевания дыхательной системы

Сирийские хомяки обладают характеристиками, которые делают их идеальными моделями для изучения нераковых респираторных заболеваний, которые очень напоминают аналогичные заболевания у человека.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) это хроническая, прогрессирующая обструкция воздушного потока с одновременным воспалением мелких дыхательных путей, сопровождающаяся эмфиземой ткани легкого. Эмфизема способствует обструкции воздушных путей уменьшая эластичность легко-

го, увеличивая альвеолярный размер и сопротивление дыхательных путей. ХОБЛ является четвертой причиной смерти людей во всем мире [5].

Сирийский хомяк - удобная модель для изучения эмфиземы, как компонента ХОБЛ, так как у хомяков может развиваться тяжелая диффузная эмфизема, напоминающая человеческую. Индукция патологии осуществляется путем одного интратрахеального введения свиной панкреатической эластазы. Использование эластазы в качестве индукционного агента, связано с тем, что она разрушает и ухудшает образование эластина. Что приводит к повреждению и разрушению альвеолы в альвеолярных перегородках. Клинически это выражается в гиперинфляции легких, так же как и у людей с ХОБЛ. Кроме того у хомяков с индуцированной патологией не происходит набора веса, что аналогично потере веса, наблюдаемой у людей с эмфиземой. Эмфизема также может индуцироваться у хомячков путем использования диеты с дефицитом меди. Эта модель требует длительного применения диеты на протяжении 8-10 недель, что напоминает сроки развития эмфиземы у человека [19].

Сердечно-сосудистые заболевания Сирийские хомяки являются хорошими моделями для сердечно-сосудистых исследований. В частности, спонтанные генетические мутации у хомяков вызывают заболевания, которые очень напоминают сердечно-сосудистые болезни человека.

Кардиомиопатия является первичным дегенеративным заболеванием миокарда. Дилатационная кардиомиопатия (DCM) характеризуется предсердной и желудочковой дилатацией с прореживанием стенки желудочков, сильной систолической и диастолической дисфункцией левого желудочка и сердечной недостаточностью. DCM является одной из основных причин застойной сердечной недостаточности у людей и является главной причиной госпитализации пожилых пациентов.

Гипертрофическая кардиомиопатия

(HCM) характеризующийся увеличением толщины стенки желудочка, как правило, с участием межжелудочковой перегородки, и нормальный или уменьшенный объем левого желудочка. HCM является наиболее распространенным, наследственным сердечно-сосудистым заболеванием у людей. Сирийские хомяки с врожденной кардиомиопатией являются естественной моделью для изучения данного заболевания. Модель сирийского хомячка имеет множество сходства с человеком и используется для изучения патофизиологии, профилактики и лечения кардиомиопатии [18].

Инфекционные заболевания

Сирийские хомяки еще с 1930 годов широко использовались в лабораториях из-за своей восприимчивости к *Leishmania* spp. Ранее, сирийские хомяки успешно использовались для моделирования туберкулеза и бруцеллеза. Сирийские хомяки остаются ценными животными для изучения многих инфекционных заболеваний [8].

Хантавирусный легочный синдром (Хантавирусный кардиопульмональный синдром, ХКС) является тяжелым инфекционным заболеванием, вызванным многочисленными членами Семейства *Hantaviridae*. ХКС может варьироваться от типичного гриппоподобного заболевания с лихорадкой до смертельной пневмонии. В отличие от других заболеваний, вызванных Хантавирусом, ХКС передается воздушно-капельным путем, а дикие грызуны семейства *Cricetidae* являются природными хозяевами для этих инфекционных агентов [9]. Хомяк служит экспериментальной моделью для изучения патогенеза ХКС.

Коронавирус вызывает тяжелый острый респираторный синдром (SARS), который приводит к смертельному исходу. Поиск подходящих моделей животных для изучения патогенеза и направленной терапии был связан с участвовавшими вспышками атипичной пневмонии. При подборе биологической тест-системы на хомяках был получен самый высокий титр вируса при интраназальной

индукции патологии. В легких пик вирусной нагрузки приходился на 2 сутки, снижение наступало к 7 суткам, остатки вируса можно было обнаружить в носовых ходах на 14 сутки после инфицирования. У хомяков вирусная репликация происходит в эпителиальных клетках дыхательных путей и вызывает пневмонию, легочную консолидацию и диффузное альвеолярно-разрушение. Существует так же зависимость между титром вируса в легких и степенью выраженности пневмонии. Несмотря на высокий уровень репликации вируса и связанные с этим гистопатологические поражения в легких, хомяки не проявляют явных клинических признаков заболевания. Хомяк является так же отличной моделью для изучения эффективности потенциальных вакцин и иммунотерапевтических препаратов [17].

Лептоспироз является потенциально смертельным заболеванием, поражающим людей и животных по всему миру. У людей клинические признаки варьируются от бессимптомного течения до тяжелой формы заболевания. При бессимптомном течении лептоспироз вызывает поражение почек, что приводит к почечной недостаточности, менингиту, респираторному дистрессу и в конечном итоге смерти пациента. Лептоспироз передается при контакте с загрязненной водой, пищевыми продуктами или почвой. Существует три штамма *Leptospira interrogans*, которые вызывают острую летальную инфекцию у сирийских хомяков при внутрибрюшинном заражении. Лептоспироз у хомячков вызывает печеночные и почечные осложнения, подобные тем, которые наблюдаются при острой летальной инфекции у людей. Благодаря использованию этой модели, были разработаны новые схемы лечения с использованием азитромицина, которые показали свою 100% эффективность при лечении острого лептоспироза у хомячков через 2-4 дня после заражения [7].

Клостридиоз-заболевание вызываемое *Clostridium difficile*, грамположительная спорообразующая бактерия, явля-

ющаяся основной причиной диареи связанной с применением антибиотиков, как у людей, так и животных. Нарушение баланса кишечной флоры при применении клиндамицина, ампициллина или цефалоспоринов приводит к росту токсин-продуцирующего штамма *C. difficile*. *C. difficile* продуцирует два токсина, энтеротоксин А и цитотоксин В, которые являются основными факторами вирулентности для *C. difficile*. Начиная с 2000 года были выявлены новые штаммы продуцирующие бинарный токсин устойчивые к фторхинолоновым антибиотикам. Рецидив после завершения лечения наблюдается примерно в 20% случаев. Использование сирийского хомячка для моделирования *C. difficile* дает возможность воспроизвести человеческую инфекцию. Индукцию патологии осуществляют путем перорального введения клиндамицина и через 24 часа *C. difficile*. У хомячков развивается воспаление слепого отдела толстой кишки, аналогично псевдомембранозному колиту у людей, затем у животных наступает смерть, в течение 3 дней после заражения. Клинические признаки инфекции у животных включают диарею, потерю веса, атаксию, одышку и смерть. Вирулентные штаммы могут вызвать смерть у хомячков без каких-либо клинических признаков. У хомячков, так же как и у людей, были описаны случаи рецидивов заболевания после завершения лечения. Применение ванкомицина в лечении зараженных хомячков, аналогично проводимой терапии у людей в 75% приводит к рецидиву заболевания через 28 дней после первичного инфицирования [11]. Хомяки используются так же для тестирования человеческих моноклональных антител (HuMAbs), направленных против токсина А (CDA1) или токсина В (MDX-1388).

Mycoplasma pneumoniae является на сегодняшний день основной причиной пневмонии у людей и животных. Используемые антибиотики могут снизить тяжесть проявления заболевания, но не устраняют инфекцию. Наиболее перспективным направлением считается использование вакцин, так как это позволит за-

щитить организм от рецидива и реинфекции. У Сирийских хомяков отсутствует *Mycoplasma sp.* как микробиота, что позволяет их использовать в качестве модели для изучения заболевания и осуществлять подбор и разработку терапевтических средств. Индукция патологии у хомяков осуществляется при помощи аэрозольного, интраназального или интратрахеального введения бактерий [4].

Toxoplasma gondii представляет собой внутриклеточную инфекцию. Кошки являются окончательным хозяином, но все млекопитающие могут служить промежуточными хозяевами. У всех хозяев паразит образует кисты в различных тканях. Примерно 23% подростков и взрослых имеют антитела к *Toxoplasma gondii*. Инфекция обычно протекает бессимптомно, однако, во время беременности может привести к аборту или развитию у потомства умственной отсталости, эпилепсии или токсоплазматического ретинохороида. Хомяки являются хорошей тест системой для воспроизведения токсоплазматического ретинохороида, так как развитие патологии происходит через 2-3 недели после индукции, а через 8-9 недель происходит атрофия сетчатки [16].

Бабезиоз является протозойным патогеном, который поражает красные кровяные клетки. Многие виды *Babesia sp.* встречаются у животных, но *Babesia microti* является основной причиной инфекции у людей. Бабезиоз может протекать бессимптомно, а так же в виде гемолитической анемии. Использование сирийских хомяков дает возможность воспроизвести модель бабезиоза путем внутрибрюшинного введения *Babesia sp.*. Через 3-5 недель после заражения у хомяков развивается тяжелая анемия [24].

Висцеральный лейшманиоз вызывается внутриклеточным простейшим *Leishmania donovani*, передающимся москитами. Висцеральный лейшманиоз является прогрессирующим заболеванием, с продолжительной лихорадкой, гепатоспленомегалией, анемией, лейкопенией. Хомяки могут быть экспериментально инфицированы *L. donovani* путем внут-

рисердечной или внутрибрюшинной инъекции под анестезией. Интракардиальная инъекция приводит к более быстрой инфекции, чем внутрибрюшинная, однако при внутрибрюшинном введении паразит локализуется в основном в селезенке. Степень выраженности системной инфекции *L. donovani* хомяков клинически и патологически имеет сходство с человеком [25].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выбор правильной биологической тест системы для исследования является залогом получения качественных и достоверных результатов. Видовое разнообразие при проведении доклинических исследований дает возможность исследователю подобрать адекватную модель для изучения той или иной патологии.

Using hamsters for preclinical research. Rybakova A.V., Makarova M.N.

ABSTRACT

The Syrian hamster (*Mesocricetus auratus*) belongs to the genus Middle Hamsters (*Mesocricetus*) and was first described in 1839. The first mention of the use of hamsters for research was in 1930. At that time, they were the only suitable experimental animals for studying infectious diseases. The peak of the use of hamsters occurred in the 1980s. The Syrian hamster (*Mesocricetus auratus*) is widely used as a laboratory animal in our time. Hamsters have unique anatomical and physiological features of the body, which makes them indispensable models in many studies. The size of the hamster makes it possible to better visualize the respiratory and reproductive systems of organs compared to mice. Unlike other laboratory rodents, hamsters have cheek pouches that can be used to study the effect of various dosage forms. Hamsters are relatively free from pathogens, but at the same time are susceptible to a wide range of experimental pathogens. Similarly, hamsters are susceptible to various carcinogens, which are less common in other laboratory animals. Moreover, hamsters are susceptible to the induction of various metabolic disorders through the use of

specialized diets. Finally, the behavioral responses of hamsters are used to study the effect of drugs suppressing aggression in humans. In addition, laboratory hamsters have many inherited diseases similar to human ones. At the present time hamsters with genetically fixed hereditary diseases have been withdrawn, which are actual in our days. Using hamsters for preclinical research makes it possible to study a wide range of pathologies using only one species of animal.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калатанова, А.В. Использование защечных мешков хомяков при проведении доклинических исследований лекарственных средств, диспергируемых в полости рта / А.В.Калатанова, О.И. Авдеева, М.Н. Макарова, А.А. Мужикян, В.В. Шедько, Г.В. Ванатиев, В.Г. Макаров, М.В. Карлина, О.Н. Пожарицкая // Фармация. -2016. --№7. -С. 50-55.
2. Калатанова, А.В. Оценка местно-раздражающего действия орально-диспергируемых лекарственных средств для ветеринарного применения при введении в защечные мешки сирийских хомяков / А.В. Калатанова, О.И.Авдеева, А.А.Мужикян, В.В.Шедько, А.В.Кудинов, М.Н. Макарова // Материалы международной научно-практической конференции «Перспективы и актуальные проблемы развития высокопродуктивного молочного и мясного скотоводства». - Витебск, ВГАВМ.-2017.-С. 75-79.
3. Макарова, М.Н. Анатомо-физиологическая характеристика пищеварительного тракта у человека и лабораторных животных / М.Н. Макарова, А.В. Рыбакова, Я.А. Гушин, В.В. Шедько, А.А. Мужикян, В.Г. Макаров // Международный вестник ветеринарии. -2016. -№1. -С. 82-105.
4. Clyde, Jr. Immunopathology of experimental mycoplasma pneumoniae disease // Infect. Immun. -1971. -Vol.4. -P. 757-763.
5. Cosio, P. Disease of the airways in chronic obstructive pulmonary disease // Eur. Respir. J. Suppl. -2001. -Vol.34. -P. 41s-49s.
6. Estensen, R.D. A method of producing carcinoma in upper aerodigestive tract and esophagus of the syrian golden hamster using wounding and instillation of N-methylnitrosourea // Can. Epid. Biomark. Prev. -2007. -Vol.16. -P. 1644-1650.
7. Guerra, M.A. Leptospirosis // J. Am. Vet. Med. Assoc. -2009. -Vol.234. -P.472-478.
8. Hankenson, F.C. Biology and diseases of hamsters. Laboratory Animal Medicine // Academic Press. -2002. -P. 167-202.
9. Hooper, J.W. A lethal disease model for hantavirus pulmonary syndrome // Virology -2001. -Vol.289. -P. 6-14.
10. Horton, J.D. Regulation of hepatic 7alpha-hydroxylase expression and response to dietary cholesterol in the rat and hamster // J. Biol. Chem. -1995. -Vol.270. -P. 5381-5387.
11. Kokkotou, E. Comparative efficacies of rifaximin and vancomycin for treatment of clostridium difficile associated diarrhea and prevention of disease recurrence in hamsters // Antimicrob. Agents Chemother. -2008. -Vol.52. -P. 1121-1126.
12. Koletsis, E.N. Current role of surgery in small cell lung carcinoma // J. Cardiothorac. Surg. -2009. -P. 30.
13. Konishi, Y. Mechanistic analysis of pancreatic ductal carcinogenesis in hamsters // Pancreas. -1998. -Vol.16. -P. 300-306.
14. Matsushita, A. Antitumor effect of a new selective matrix metalloproteinase inhibitor, MMI-166, on experimental pancreatic cancer // Int. J. Canc. -2001. -Vol.92. -P.434-440.
15. Oreffo, V.I. K-ras and p53 point mutations in 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone-induced hamster lung tumors // Carcinogenesis. -1993. 1-Vol.4. -P.451-455.
16. Pavesio, C.E. Acquired retinochoroiditis in hamsters inoculated with ME 49 strain toxoplasma // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. -1995. -Vol.36. -P.2166-2175.
17. Roberts, A. Therapy with a severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus-neutralizing human monoclonal antibody reduces disease severity and viral burden in golden Syrian hamsters // J. Infect. Dis. -2006. -Vol.193. -P. 685-692.

18. Rodriguez, J.E. Familial hypertrophic cardiomyopathy: basic concepts and future molecular diagnostics // Clin. Biochem. -2009. -Vol. 42. -P. 755-765.
19. Soskel, N.T. Mechanisms of lung injury in the copper-deficient hamster model of emphysema // Chest. -1984. -Vol. 85. -P. 70S-73S.
20. Suckow, M. The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents // American College of Laboratory Animal Medicine. -2012. -1288pp.
21. Taghibiglou, C. Mechanisms of hepatic very low density lipoprotein overproduction in insulin resistance. evidence for enhanced lipoprotein assembly, reduced intracellular ApoB degradation, and increased microsomal triglyceride transfer protein in a fructose-fed hamster model // J. Biol. Chem. -2000. -Vol. 275. -P. 8416-8425.
22. Vairaktaris, E. Expression of ets-1 is not affected by N-ras or H-ras during oral oncogenesis // J. Cancer Res. Clin. Oncol. -2007. -Vol. 133. -P. 227-233.
23. van Heek, M. Ezetimibe, a potent cholesterol absorption inhibitor, normalizes combined dyslipidemia in obese hyperinsulinemic hamsters // Diabetes. -2001. -Vol. 50. -P. 1330-1335.
24. Vannier, E. Human babesiosis // Infect. Dis. Clin. North Am. -2008. -Vol. 22. -P. 469-488.
25. Wyllie, S. Refinement of techniques for the propagation of leishmania donovani in hamsters // Acta Trop. -2006. -Vol. 97. -P. 364-369.

ИНФОРМАЦИЯ

По заявкам ветспециалистов, граждан, юридических лиц проводим консультации, семинары по организационно-правовым вопросам, касающихся содержательного и текстуального анализа нормативных правовых актов по ветеринарии, практики их использования в отношении планирования, организации, проведения, ветеринарных мероприятий при заразных и незаразных болезнях животных и птиц. Консультации и семинары могут быть проведены на базе Санкт-Петербургской академии ветеринарной медицины или с выездом специалистов в любой субъект России.

Тел/факс (812) 365-69-35, Моб. тел.: 8(911) 176-81-53, 8(911) 913-85-49,

e-mail: 3656935@gmail.com