

М.: Наука, 1986. – Т.1. – С. 242-251.

16. **Соколов В.Е., Ляпунова К.Л., Хорлина И.М.** Особенности поведения и формирования социальной структуры группы серых крыс (*Rattus norvegicus norvegicus* Berkenhaut) в искусственных условиях // Поведение млекопитающих. М.: Наука, 1977. – С. 84-106.

17. **Соколов В.Е., Ляпунова К.Л.** Особенности иерархической структуры сообществ серых крыс (*Rattus norvegicus norvegicus* B.) в условиях вольерного содержания // Феромоны и поведение. М.: Наука, 1982. – С. 162-179.

18. **Соловьева М.Ю., Плюснина И.З.** Влияние доместикиции на внутривидовую агрессию у серых крыс // Поведение и поведенческая экология млекопитающих. Материалы 2-й научной конференции 9-12 ноября 2009 г., г. Черноголовка. – М.: Т-во научных изданий КМК, 2009. – 14 с.

19. **Тинберген Н.** Поведение животных. – М.: Мир, 1985. – 192 с.

20. **Berton O., Ramos A., Chaouloff F., Mormède P.** Behavioral Reactivity to Social and Nonsocial Stimulations: A Multivariate Analysis of Six Inbred Rat Strains // Behavior Genetics. – 1997. – Vol.27, No. 2. – P. 155-166.

21. **Delville Y., David J.T., Taravosh-Lahn K., Wommack J.C.** Stress and the Development of Agonistic Behavior in Golden

Hamsters // Hormones and Behavior. – 2003. – No.44. – P. 263-270.

22. **Drickamer L.C., Vessey S.H.** Animal behavior: Concepts, Processes & Methods. – Belmont, CA: Wadsworth, 1986. – 619 p.

23. **Miczek K.A., de Boer S.F.** Aggressive, defensive and submissive behavior // I.Q. Whishalaw, B. Kolb (Eds.) The behaviour of the laboratory rat. A handbook with tests. – NY.: Oxford University Press, 2005. – P. 344-353.

24. **Mitcell P.J.** Ethological Studies of the Social Behaviour of the Rat // Animal Technology. – 1993. – Vol.44, No. 2. – P. 109-120.

25. **Norris M.L., Adams C.E.** Suppression of Aggressive Behaviour in the Mongolian Gerbil, *Meriones unguiculatus* // Laboratory Animals. – 1972. – No.6. – P. 295-299.

26. **Oliver B., Young L.J.** Animal Models of Aggression // K.L. Devis, D. Charney, J.T. Coyle, C. Nemeroff (Eds.) Neuropsychopharmacology: The Fifth Generation of Progress. – New York, 2002. – P. 1699-1708.

27. **Volodin I.A., Goltsman M.E.** Strategies of Aggressive Fighting Reflect Degree of Sociality in Three Species of Gerbils // G.R. Singleton, L.A. Hinds, C.J. Krebs, D.M. Spratt (Eds.) Rats, Mice and People: Rodent Biology and Management. – Canberra, 2003. – P. 169-172.

## Ethological aspects of rats different genetic lines on occupied and neutral territory

D.A. Belyaev, M.M. Pekelis, Yu.V. Fokin, L.Kh. Kazakova

Behaviour of rats with different development of hair covers during encounters on occupied and neutral territory is analyzed in the article. Hairless males are considered to display exploratory behaviour less frequently. It may be a result of less movable type of higher nervous activity of them.

**Key words:** hairless rats, territorial behaviour, agonistic behaviour, exploratory behaviour, ethological researches.

## Моделирование стойкого токсического гепатита на мини-свиньях светлогорской популяции

А.О. Ревякин<sup>1</sup>, Г.Д. Капанадзе<sup>1</sup>, С.Е. Деньгина<sup>1</sup>, Н.В. Касинская<sup>1</sup>,  
О.И. Степанова<sup>1</sup>, Л.Х. Казакова<sup>1</sup>, И.Ю. Колышев<sup>2</sup>

<sup>1</sup> – ФГБУ «Научный центр биомедицинских технологий» РАМН, Московская область

<sup>2</sup> – Федеральный медицинский центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Контактная информация: к.б.н. Ревякин Артем Олегович, ar\_info@mail.ru

В работе представлены данные экспериментального моделирования токсического гепатита на мини-свиньях Светлогорской популяции. Выявлены дозы и сроки введения четыреххлористого углерода для получения умеренного хронического гепатита.

**Ключевые слова:** биомодель, токсический гепатит, мини-свиньи.

Мини-свиньи являются удобными биологическими моделями для изучения многих заболеваний, распространенных у человека (атеросклероз, инфаркты, язва желудка и т.д.). Однако их использование в экспериментальном моделировании патологий печени очень слабо освещено в научной литературе [3, 4]. Индуцированный гепатит – необходимая составляющая доклинических исследований гепатопротекторных лекарственных средств [5]. По литературным данным, применение четыреххлористого углерода дает оптимальные результаты при моделировании гепатитов у лабораторных животных и свиней [1].

Целью эксперимента являлось получение модели стойкого токсического гепатита на мини-свиньях светлогорской популяции.

В задачи работы входило определение доз и схемы введения четыреххлористого углерода для получения острой формы гепатита; запуск аутоиммунных процессов путем введения Т-клеточного митогена Кон-А. Для контроля развития заболевания проводили регулярный отбор проб крови для биохимического анализа. По окончании

эксперимента был проведен сравнительный гистологический анализ печени.

### Материалы и методы

Исследования проводились в ФГБУ «Научный центр биомедицинских технологий» РАМН на 3-х мини-свиньях со средней живой массой 15 кг в возрасте 6-8 мес. Животные были взяты в эксперимент методом случайной выборки. Кормление осуществлялось стандартным полнорационным комбикормом, поение ad libitum. Животные содержались в групповых станках по 3 головы. Зоогигиенические параметры содержания были в пределах нормы. Ежедневно всем животным натошак перорально вводили 50% раствор СС14 в персиковом масле.

Отбор проб крови осуществлялся согласно схеме эксперимента из хвостовой вены. Биохимические показатели определяли на анализаторе ChemWell+ с использованием реактивов VITAL.

Забой животных производился на 102, 117 и 130 день от начала эксперимента. Из каждой группы брали по 1 животному и умерщвляли путем пропускания электрического тока.

После забоя животных проводили гистологическое исследование печени. Окрашивание срезов проводили двумя способами – эозином и по Ван Гизону.

### Результаты и их обсуждение

Изменение биохимического состава крови и достоверное повышение печеночных трансаминаз, щелочной фосфатазы и лактата наблюдалось на 47 день эксперимента, что указывает на наличие острой фазы заболевания. На этом фоне был введен Т-клеточный митоген Кон-А в дозе 10 мг/кг.

К 58-му дню эксперимента отмечалось снижение активности ферментов до нормальных значений, что свидетельствует о переходе острой фазы гепатита в хроническую. Это

было подтверждено гистологическими исследованиями после забоя животных.

У одного животного мы отмечали появление морфологических признаков, характерных для цирроза печени, в виде появления ложных долек, широких соединительнотканых септ, появления дистрофически измененных гепатоцитов и явлений пролиферации части гепатоцитов. У двух других явления фиброза либо отсутствовали, либо носили менее выраженный характер. Воспалительная инфильтрация была разной степени выраженности, от слабой до умеренной, представлена лимфо-макрофагальными элементами с примесью небольшого количества эозинофилов и нейтрофилов, располагающихся преимущественно в портальных трактах с проникнове-

Таблица 1

Схема эксперимента

День наблюдения	Введение CCl4, доза 0,2 мл/кг	Введение CCl4, доза 0,3 мл/кг	Введение CCl4, доза 0,4 мл/кг	Отбор крови	Введение Кон-А, доза 10 мг/кг
1				+	
2-6	+				
7				+	
8-16		+			
17				+	
18-26		+			
27				+	
28-46			+		
47				+	+
58				+	

Таблица 2

Результаты биохимических тестов

Показатель	Дни отбора					
	фон	7	17	27	47	58
АЛТ	98±5,8	152±16,3	196±31,3	147±13	122±12,9	89±17,3
АСТ	158±17,2	199±22,6	131±19,1	46±22,6	395±74,2	151±28,7
Лактат	39±19,8				115±15,4	104±12,9
Креатинин	60,8±11				71±19,1	75±8,6
Мочевина	12±5,9	13±2,1	17±4,4	23±1,7	19±3,4	24±2,3
ЩФ	123±62,1	236±62,7	497±181,2	598±292	424±137,5	206±57,6
ТГ	30±10,5	64±9,7	44±5,5	38±5,1	35±4,5	68±17,9
ОБ	48,5±1,9	56±2,1	52±2,3	55±2,2	54±2	55±2,5

нием единичных клеток вглубь долек. Однако у одного животного выявили очаговое скопление лимфоцитов по типу лимфатического узелка с явлениями гиперплазии лимфоидной ткани, с образованием крупных лимфоидных фолликулов с большими центрами размножения. Выявленные дистрофические изменения гепатоцитов носили преимущественно слабо и умеренно выраженный характер, преобладала белковая дистрофия гепатоцитов. Таким образом, организм животных, в частности, мини-свиней обладает значительно более сильными аутогепатопротекторными возможностями, чем это описывалось ранее. Морфофункциональные изменения печени оказались менее выраженными, чем ожидалось.

### Выводы

1. Была получена модель токсического гепатита на мини-свиньях с умеренными морфофункциональными изменениями печени.
2. Для получения модели с более выраженными изменениями печени рекомендуется увеличить дозы и (или) длительность приема четыреххлористого углерода.

3. С помощью биохимических тестов можно определить исключительно острую фазу заболевания, и данные методы не могут быть применены для диагностики хронического течения болезни.

4. Гистологическое исследование является наиболее достоверным для определения хронического токсического гепатита.

### Список литературы

1. Бокучава А., Макарадзе З. Экспериментальное моделирование патологий печени // Известия ГУ Армении. 2009-1. С. 45-47.
2. Зимин Ю.В., Сяткин С.П., Березов Т.Т. Молекулярные механизмы метаболической адаптации патологически измененной печени при токсическом гепатите // Вопр. мед. химии. 2001. № 3. С. 346-552.
3. Каркищенко Н.Н. Альтернативы биомоделирования. М: Изд-во ВПК, 2007. – 320 с.
4. Капанадзе Г.Д. Использование мини-свиней в биомедицинских исследованиях // Биомедицина. № 2. 2006. С. 40-52.
5. Орлов А.В. Криохирургическое лечение хронических гепатитов и циррозов печени. Автореф. Дис. канд. мед. наук. Томск. 2004. 26 с.

## Modelling of persistent toxic hepatitis on the Svetlogorsk mini-pigs

A.O. Revyakin, G.D. Kapanadze, S.E. Den'gina, N.V. Kasinskaya, O.I. Stepanova, L.Kh. Kazakova, I.Yu. Kolyshv

The paper presents the experimental modeling of toxic hepatitis on Svetlogorsk mini-pigs. Revealed dose and timing administration CCl4 for moderate chronic hepatitis.

**Key words:** biomodel, toxic hepatitis, mini-pigs.