



МИНИ-СВИНЬИ КАК ОБЪЕКТ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

доктор биологических наук Капанадзе Г.Д.

**ФГБУН НЦБМТ ФМБА России, Светлые горы
Московской области.**



- Свиньи в экспериментах использовались еще во времена Гиппократы. **Мини-свиньи оказались генетически наиболее близкими человеку животными, имеющими ряд сходных с человеком анатомо-физиологических показателей – строение и физиология сердечно-сосудистой, пищеварительной, выделительной, зубочелюстной систем.** Они имеют сходную с человеком реакцию на стресс-факторы, состав крови, цифры артериального давления и многое другое. В настоящее время мини-свиньи в качестве валидной биологической модели человека приняты в Японии, ЕС, Канаде и США.
- Во всех развитых странах выведены и используются собственные линии мини-свиней. В нашей стране в ФГБУН НЦБМТ ФМБА России (пос. Светлые горы Московской области) созданы и в качестве крупных биомоделей успешно используется светлогорская популяция лабораторных мини свиней.

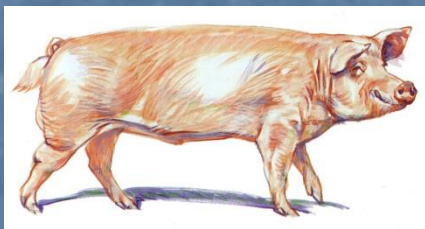


Светлогорская популяция мини-свиней

Светлогорские мини-свиньи были созданы сложным скрещиванием четырех пород свиней. Это ландрас, европейский кабан, вьетнамская вислобрюхая свинья и геттингенская свинья.



Геттингенская свинья



Ландрас



Вьетнамская вислобрюхая свинья



Европейский кабан

В результате были получены мини-свиньи, приспособленные к безвыгульному содержанию в лабораторных условиях, массой 25-35 кг.

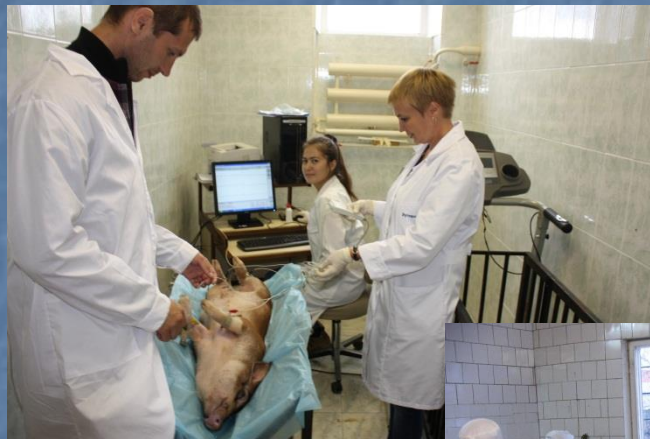




Использование мини-свиней в экспериментальной работе

До недавних времен отечественные светлогорские мини-свиньи в качестве биологической модели были недостаточно изучены. Они мало использовались для токсикологических, фармакологических исследований, оценки новых биологических и других технологий.

В настоящее время светлогорские мини-свиньи успешно используются в самых различных исследованиях в научных центрах ФМБА России.





Биохимические и морфологические показатели крови мини-свиней по своей динамике сопоставимы с показателями человека

Морфологические показатели крови мини-свиней

показатель	ед. изм	возраст, мес.	
		24-26	
		самки	самцы
эритроциты	М/кл	5,97±0,26	6,23±0,04
гематокрит	%	35,95±1,67	36,5±1,16
гемоглобин	г/л	118,7±4,1	116±3,65
тромбоциты	Т/мкл	556±54	560±32
лейкоциты	Т/мкл	16,4±0,6	15,7±0,58
лимфоциты	%	68,00±7,73	67,0±8,93
моноциты	%	2,27 ± 1,14	2,45±2,50
нейтрофилы	%	29,36±6,36	30,0±7,45
эозинофилы	%	0,73 ± 1,97	1,45±1,97
базофилы	%	0,18 ± 0,39	0,09±0,29

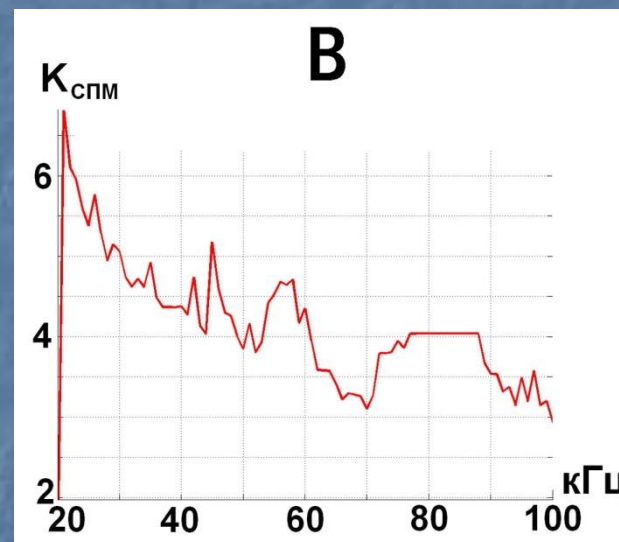
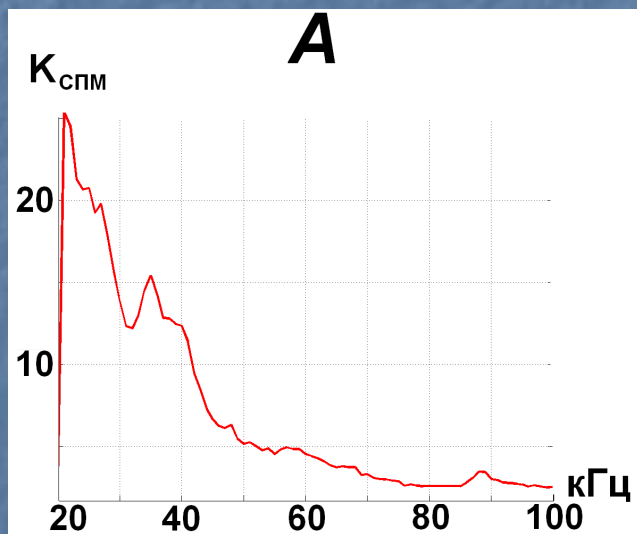
Биохимические показатели крови мини-свиней

показатель	ед. изм	возраст, мес.	
		24-26	
		самки	самцы
Глюкоза	ммоль/л	3,43±0,15	3,52±0,16
АЛТ	Ед/л	68,2±4,7	72,4±3,92
АСТ	Ед/л	120±9,83	116±4,88
КК	Ед/л	2498±153	2663±225
креатинин	мкмоль/л	97±7,16	101±6,7
лактат	мг/дл	97,7±2,54	104±3,52
ЩФ	Ед/л	170±10,2	162±9,5
альбумин	г/дл	31±0,52	30,5±0,69
мочевина	мг/дл	24,5±1,73	26,3±1,08
общ. белок	г/дл	49,2±0,18	47,5±0,25
триглиц.	мг/дл	43,3±4,49	41,4±3,18
холестерин	мг/дл	49,5±1,81	48,2±1,11



УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ВОКАЛИЗАЦИЯ И ЕЕ ИНФОРМАТИВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ У СВЕТЛОГОРСКИХ МИНИ-СВИНЕЙ

Мини-свиньи и человек способны генерировать сигналы в ультразвуковом диапазоне. Нами установлены сходства и различия информативных параметров УЗВ, которые позволяют использовать УЗВ как инструмент при моделировании разнообразных психоэмоциональных состояний, включая стрессорное воздействие, а также для исследования эффектов фармакологических средств.



- Ультразвуковая вокализация мини-свиней и человека. А – график спектральной мощности мини-свиней. В - график спектральной мощности человека. По оси абсцисс – частота, кГц; по оси ординат – число случаев, %.



МИНИ-СВИНЬЯ КАК МОДЕЛЬ ДЛЯ ОЦЕНКИ КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩИХ СРЕДСТВ

Экспериментальное исследование эффективности и безопасности кровоостанавливающего препарата на мини-свиньях объективно отражают процессы, происходящие в организме человека при их применении. Послеоперационное изменение параметров крови схожи с таковыми у человека, а гистологические срезы, полученные от мини-свиней, позволяют судить о безопасности препарата.





ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МИНИ-СВИНЕЙ ДЛЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ АДАПТОГЕННОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ



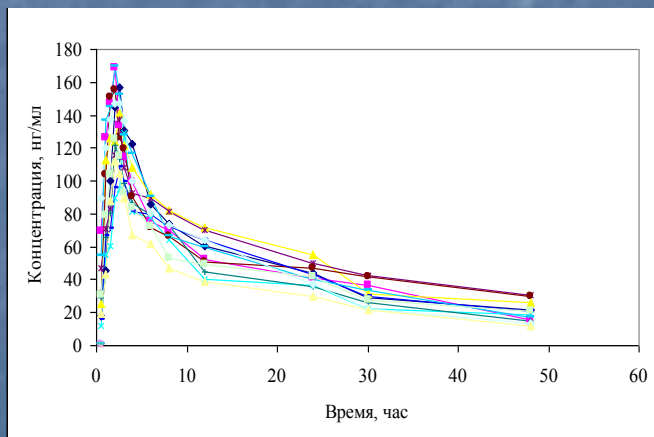
- Мини-свиньи легко обучаются бегу в лабораторных условиях. Моделирование предельных нагрузок на мини-свиньях в сочетании со стресс-фактором выявил сходные с человеком временные изменения в ЭКГ, температуре тела, сердечных сокращениях, поглощении кислорода, дыхании и картине крови.
- Адаптогенные препараты, предназначенные для человека, аналогичным образом действуют на организм мини-свиней и увеличивают их выносливость при физических нагрузках. Данные, полученные при оценке эффективности таких препаратов, соотносимы к человеческим показаниям. Исследуемые препараты увеличивают выносливость у мини свиней на 11 - 19% , а у человека на 8 - 16% соответственно.



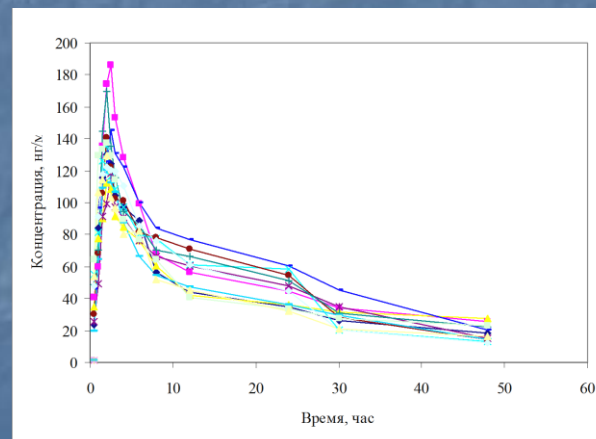
Использование мини-свиней для исследования фармакокинетических параметров

В НЦБМТ ФМБА России впервые проведено доклиническое сравнительное изучение применимости мини-свиней и собак в исследованиях фармакокинетики лекарственных средств. Разработана методика высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) для определения препаратов в плазме крови мини-свиней.

При исследовании относительной биодоступности и фармакокинетики лекарственных препаратов профиль концентрации лекарств у светлогорских мини-свиней повторяет профиль концентрации у человека, а фармакокинетические параметры близки. Образцы биологических проб, полученных от мини-свиней, пригодны для изучения хроматографическим методом кинетики лекарственных препаратов.



Динамика концентрации анастрозола в крови мини-свиней после однократного перорального введения.



Динамика концентрации анастрозола в крови человека после однократного перорального введения.



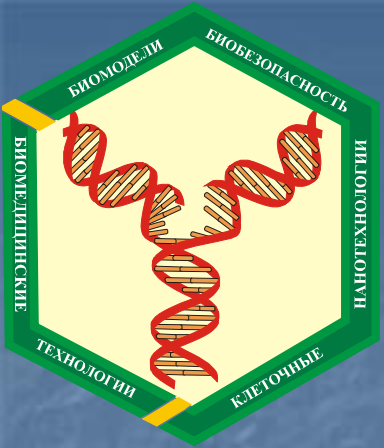
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СВЕНТЛОГОРСКИХ МИНИ-СВИНЕЙ ДЛЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ



По макроструктуре, анатомии, морфологии, регенерации костной ткани, костной имплантации, минеральному составу костной ткани свинья считается наиболее близким к человеку лабораторным животным. Наши исследования доказали, что репаративные процессы, происходящие в мягких и костных тканях полости рта у светлогорских мини-свиней, максимально схожи с таковыми у человека и воспроизводят процессы течения раневого процесса и протезирования с использованием зубных имплантатов.



- Выведена новая линия мини-свиней, наиболее сходная по группам крови с группами крови человека, пригодная для дальнейшей ксенотрансплантации тканей и органов.
- Проводятся исследования по ксенотрансплантации стволовых клеток и полученных от них пептидов-регуляторов для лечения различных патологических состояний организма.
- Мини-свиньи были использованы при создании биомодели хронического гепатита, острой сердечной недостаточности, при моделировании патологии коленных суставов, костной патологии, лазерной дермабляции, разработки методов борьбы с желчеистечением из операционных ран печени и др.
- Мини-свиньи все активнее используются в токсикологических и фармакологических исследованиях, для сравнительной оценки эффективности дженериков.



Спасибо за внимание



www.scbmt.ru