

УДК 591.5:599.323.4

КРИТЕРИИ И УРОВНИ БОЛИ И СТРЕССА В ПОСТОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД У МЫШЕЙ ЛИНИИ BALB/C

Кибиткина А.А., студент, тел. 89187794568, anastasjya@list.ru
Научные руководители – к.б.н. Зубалий А.М.,
ФГБОУ ВО РГАУ – МСХА имени К.А. Тимирязева,
науч. сотр. Василевская Е.Р., ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем
им. В.М. Горбатова» РАН, Москва, Россия

Ключевые слова: *боль, дистресс, стресс, постоперационный период, мыши линии BALB/c.*

Работа посвящена выявлению критериев и уровней боли и стресса в постоперационный период у мышей линии BALB/C. Эксперимент проводился после хирургического вмешательства – моделирования линейных ран на половозрелых клинически здоровых самках лабораторных мышей spf-категории. При наблюдениях учитывались все видимые нарушения клинических признаков животных, данные оценивались согласно шкалам градации выраженности боли и дистресса.

Введение. В настоящее время большое внимание при проведении биологических экспериментов с участием лабораторных животных уделяется биоэтическим аспектам их содержания [1,5,10]. Фундаментальная проблема данного вопроса связана с основополагающим предположением о том, что поведенческие реакции отражают интегрированный ответ животных на внешние стимулы и напрямую связаны с его внутренним состоянием [2,3]. Повреждение тканей при хирургическом вмешательстве вызывает постоперационную боль, которая увеличивается по мере воспаления в поврежденных тканях [6]. Данный тип боли, характеризуется определенными уровнями боли и стресса, что может исказить данные, полученные в ходе эксперимента.

Цель работы – изучение уровней и критериев боли и стресса в постоперационный период у мышей линии BALB/c. Задачи работы – 1) Определить клинические признаки животных и градацию их выраженности в постоперационный период; 2) разработать шкалу, характеризующую степень выраженности боли и дистресса в постоперационный период; 3) проанализировать полученные данные и охарактеризовать критические сутки.

Материалы и методика исследований. Биологический эксперимент выполнен на базе Экспериментальной Клиники-лаборатории биологически активных веществ животного происхождения ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН. Эксперимент проведен на половозрелых клинически здоровых самках лабораторных мышей линии мышах BALB/c ($n=18$), массой (27 ± 2) SPF-категории, полученных из НПП «Питомник лабораторных животных» ФИБХ РАН

(МО), на протяжении 12 суток. Исследование на лабораторных животных (содержание, питание, уход, манипуляции, выведение из эксперимента) осуществлено в соответствии с Международными правилами гуманного обращения с животными. Все животные содержались при сходных условиях в отношении температуры (22 ± 2) °C, влажности (50 ± 5) %, освещения (режим день/ночь: с 7.00 до 19.00). Рационы животных сбалансированы по белку. Животные были индивидуально распределены на группы: 1 группа – интактная ($n=6$), здоровые животные в стандартных условиях вивария; 2 группа ($n=6$), опытные животные, у которых раны не обрабатывали ранозаживляющим средством (опыт 1); 3 группа ($n=6$), опытные животные, у которых раны обрабатывали ранозаживляющим средством (опыт 2). Животные 2 и 3 групп подвергались операционному воздействию – моделированию линейных ран.

При разработке шкалы, характеризующей степень выраженности боли и дистресса мы учитывали следующие клинические признаки животных: потребление пищи и корма, потеря веса, пилоэрекция, груминг, судороги, дрожь, социальная активность, реакция на внешние раздражители, аверсивные реакции, наличие «сгорбленной» позы, дыхание, угнетенность и действия направленные на пораженный участок [4,11]. Данные признаки оцениваются баллами, представленными в таблице 1, шкалы создавались с учетом полученных нами результатов и литературы, касающейся данного вопроса.

Результаты исследований. Сразу после операционного воздействия все животные в течение 60 – 90 минут выходили из состояния наркоза, данные не учитывались, поскольку животные находились в состоянии постнаркозной депрессии [7,8]. Данные о состоянии животных интактной и опытных групп представлены в таблице 2.

Первые трое суток животные опытных групп испытывали уровень боли, соответствующий значительной выраженности (31–30 балл). Дыхание учащенное, периодически наблюдались судороги, потеря веса на 15,8%, незначительная реакция на внешние раздражители. При дальнейших наблюдениях выявлено, уменьшение выраженности боли, до среднего значения на 5 сутки (у опытной группы №1 – выраженность боли и дистресса 26 баллов, опытной группы №2 – 21 балл), что свидетельствует о начале заживления нанесенной раны (фаза рубцевания) и улучшении состояния животных.

На 10–12 сутки наблюдений состояние мышей опытной группы №1 близко к норме (15–16 баллов), грация боли и дистресса соответствовала легкой выраженности. Дыхание соответствовало норме, пилоэрекция не наблюдалась, шерсть слегка загрязненная, реакция на внешние раздражители присутствовала. В это же время стоит отметить, что у животных опытной группы №2 состояние боли и дистресса отмечалось в легкой выраженности уже на 8 сутки (16

Таблица 1 – Градация выраженности боли и дистресса.

Градация выраженности боли и дистресса	Сумма баллов, свидетельствующая о состоянии животного
Лёгкая (1 балл)	1-15
Средняя (2 балла)	16-34
Значительная (3 балла)	35-45

Таблица 2 – Сумма баллов выраженности боли и дистресса в постоперационный период у мышей линии BALB/c.

Сутки	Группа №1(интакт)	Группа №2 (опыт1)	Группа №3 (опыт 2)
1 сутки	0	31	31
2 сутки	0	31	30
3 сутки	0	29	28
4 сутки	0	26	25
5 сутки	0	26	21
6 сутки	0	22	21
7 сутки	0	21	19
8 сутки	0	21	16
9 сутки	0	19	15
10 сутки	0	15	12
11 сутки	0	16	12
12 сутки	0	15	11

баллов). В дальнейшем уровень страданий продолжал уменьшаться до 11 баллов в конце эксперимента.

У интактных животных выявленных отклонений не наблюдалось.

Заключение. На основании полученных данных в ходе эксперимента, были выявлены критические сутки с точки зрения боли и дистресса у мышей – первые трое суток являются самыми болезненными (29–31 балл). В то же время показано, что при обработке линейных ран происходит быстрое уменьшение негативных последствий – до 16 баллов на 8 сутки эксперимента. В постоперационный период в течение первых трех суток особенно важно обращать внимание на такие клинические признаки животных как пилоэрекция, судороги, протективные моторные действия, действия животного, направленные на пораженный участок.

Библиографический список:

1. Recognition and Alleviation of Distress in Laboratory Animals. – Washington.: National Academies Press (US), 2008. – 160 p.

2. Каркищенко В.Н. Исследователи предпочитают мышей BALB/c / В.Н.Каркищенко, Е.Ф.Шмидт, Е.В. Брайцева // Биомедицина. –2007. № 6.– С.57–70.
3. ETSN 123 (Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях. – Страсбург, 1986.– 159 с.
4. Данилкина О.П. Физиология стресса животных: метод. указания / О.П. Данилкина. – Краснояр. гос. аграр. ун-т. – Красноярск, 2016. – 32 с.
5. Жигулина В.В. Влияние стресса на кожу и развитие кожных заболеваний / В.В.Жигулина // Верхневолжский медицинский журнал. – 2014. – № 3. – С. 31–34.
6. Gaukler SM, et al. Quantification of cerivastatin toxicity supports organismal performance assays as an effective tool during pharmaceutical safety assessment./ SM.Gaukler, et al. // Evol Appl. – 2016 – № 9. – 685–696.
7. Beura LK, et al. Normalizing the environment recapitulates adult human immune traits in laboratory mice / LK.Beura, et al. // Nature. – 2016. – P.512–516.
8. Olfert, E.D. Defining an acceptable endpoint in invasive experiments / E.D. Olfwert // WIC Newsletter. – 1995. – 6(1). – P.3-7.
9. Kostomitsopoulos N.G. New trends on laboratory animal facility management. Baltic J / N.G. Kostomitsopoulos // Lab. Anim. Sci., 2001. – Vol. 11. – P. 17–22.
10. Federation of European Laboratory Animal Science Associations. FELASA guidelines for education of specialists in laboratory animals science (Category D) // Lab. Anim. 1999. – Vol. 33. – P. 1–15.
11. Watson G. L. Listeriosis in a rabbit / G. L. Watson, M. G. Evans. – Vet. Pathol, 1985. – 22. – P.191–193.

CRITERIA AND LEVELS OF PAIN AND STRESS IN THE POST OPERATING PERIOD IN THE MICE LINE BALB / C

Kibitkina A.A.

Key words: *pain, distress, stress, postoperative period, BALB / c mice.*

The work was devoted to identifying the criteria and levels of pain and stress in the postoperative period in BALB / C mice. The experiment was carried out after a surgical measurement - a model of linear wounds on mature clinical healthy female laboratory mice of spf categories. When observing, all visible violations of the clinical signs of animals were taken into account, the data were evaluated according to scales of gradation of severity of pain and distress.