

Рекомендации по проведению некропсии лабораторных животных

Монография

Рекомендации по проведению некропсии лабораторных животных

Монография

Санкт-Петербург, 2023

УДК 57.084.1

ББК 46.78

DOI 10.57034/978-5-6048955-1-1

Научные редакторы:

Макаров Валерий Геннадьевич,

д-р мед. наук,

научный руководитель АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ»

Макарова Марина Николаевна,

д-р мед. наук,

директор АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ»

Рецензенты:

Кудряшов А.А.,

зав. кафедрой патологической анатомии и судебной ветеринарной медицины

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»,

д-р вет. наук, профессор

Балабанова В.И.,

профессор кафедры патологической анатомии и судебной ветеринарной медицины

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»,

д-р вет. наук

Беляева Е.В., Гущин Я.А., Устенко Ж.Ю. Рекомендации по проведению некропсии лабораторных животных: монография / Под ред. В.Г. Макарова и М.Н. Макаровой. — Санкт-Петербург: НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ», 2023. — 92 стр. с илл.

ISBN 978-5-6048955-1-1

В монографии представлена техника некропсии некоторых видов лабораторных животных – мышей, песчанок, крыс, хомяков, дегу, морских свинок, кроликов, хорьков. Описаны особенности проведения патологоанатомического исследования у кошек, собак, карликовых свиней и приматов. Даны практические рекомендации по оформлению документов о проведении некропсии.

ISBN 978-5-6048955-1-1

© Беляева Е.В., Гущин Я.А., Устенко Ж.Ю., 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие.....	4
Задачи, объекты и методы патологоанатомического исследования.....	6
Используемые лабораторные животные	8
Место вскрытия.....	12
Инструменты и оборудование	14
Техника безопасности	20
Общие замечания при проведении вскрытия.....	21
Методика вскрытия и извлечения органов	24
Оформление документации	57
Приложения	59
Литература	87

Предисловие

Одними из наиболее информативных и достоверных методов диагностики патологии органов и тканей являются патологоанатомическое и гистологическое исследования. При помощи этих методов можно оценить как макроскопические, так и микроскопические структурные изменения в органах и тканях, а данные, полученные в ходе патоморфологических исследований, нередко имеют основополагающее значение при изучении токсического влияния лекарственных препаратов на стадии доклинических исследований. В связи с этим специалистам необходимо серьезно подходить к каждому этапу патоморфологических исследований и соблюдать все необходимые правила с целью получения достоверных результатов.

Для более плодотворной работы специалисты должны хорошо владеть техникой вскрытия и гистологического исследования, а также обладать знаниями общей патологии, нормальной анатомии и гистологии лабораторных животных. Кроме того, необходимо хорошо разбираться в вопросах, касающихся этиологии, патогенеза, морфологии и диагностики заболеваний, в том числе инфекционных и неинфекционных болезней, опухолевой патологии, частных патологических изменений органов и систем, а также изменений, которые наблюдаются при экспериментальных воздействиях и токсикологических исследованиях у разных видов и линий лабораторных животных.

Проведение некропсии в доклинических исследованиях необходимо проводить как после плановой эвтаназии животного, так и при внезапной гибели. В первом случае следует выявить все макроскопические изменения в органах и тканях и отобрать патологический материал для дальнейшего гистологического исследования. В случае внезапной гибели животного, помимо обнаружения видимых изменений, важной задачей также является установление основных и непосредственных причин смерти.

Вскрытие лабораторных животных преследует определенные цели.

1. *Научная цель.* В процессе вскрытия выявляют макроскопические изменения в строении органов и тканей лабораторных животных, использованных в проведенном эксперименте, а также осуществляют забор органов для дальнейшего микроскопического исследования.

2. *Диагностическая цель.* Проанализировав результаты патологоанатомического исследования, можно установить причину смерти животного или проверить правильность клинического диагноза и проведенного лечения.
3. *Учебная цель.* Вскрытие также нужно проводить с участием молодых специалистов для повышения наглядности учебного материала в отношении морфологических проявлений болезненных процессов при различных заболеваниях.

При проведении вскрытия лабораторных животных есть определенные тонкости, а описание макроскопических изменений у группы экспериментальных животных представляет особую сложность, поскольку при этом решающее значение имеют не индивидуальные особенности или единичные повреждения, а комплекс патологических изменений у животных, вызванных, в частности, токсическим действием исследуемого препарата. В то же время остается весьма значимой любая даже единичная и редкая для данного эксперимента патология, отражающаяся, безусловно, на прижизненных показателях состояния здоровья конкретных животных. Изучив данные литературы, можно сделать вывод, что не существует единственного определенного порядка проведения вскрытия, так как в каждом случае нужно учитывать поставленные задачи, цели исследований, вид животных и степень сохранности трупа, а также личные предпочтения и умения специалистов.

Для решения этой задачи с целью оптимизации и повышения достоверности получаемых данных мы разработали первичную схему проведения патологоанатомического исследования трупов животных и формы заключения к ним. В каждом конкретном случае эта схема может меняться, что определяется поставленными целями и задачами.

Монография представляет практический интерес и может активно использоваться ветеринарными специалистами при проведении вскрытия лабораторных животных как в эксперименте, так и учебных целях. Кроме того, данные монографии полезны для студентов ветеринарных факультетов.

Основная часть монографии состоит из рекомендаций по методам вскрытия разных видов лабораторных животных, разработанных специалистами отдела гистологии и патоморфологии АО «НПО «Дом Фармации». Кроме того, затронуты темы патоморфологического исследования на стадии доклинических разработок, определены условия проведения вскрытия наиболее востребованных видов лабораторных животных, а также приведена необходимая документация для оформления результатов работы. Монография иллюстрирована фотографиями этапов методов вскрытия животных, выполненных авторами в рамках проведения научно-исследовательских работ.

Задачи, объекты и методы патологоанатомического исследования

Процедуру вскрытия трупа животного, или патологоанатомического исследования, в современной литературе и практике называют некропсией, задачами которой являются:

- 1) выявление патологических изменений в органах и тканях лабораторных животных;
- 2) определение заболевания и причины смерти животного, учитывая отличия прижизненных изменений от посмертных;
- 3) выделение основных заболеваний, сопутствующих или осложняющих течение процесса;
- 4) отбор органов и тканей на дальнейшие гистологическое, бактериологическое/вирусологическое, токсикологическое и другие виды исследований.

В некоторых случаях некропсия применяется только для отбора материала, а иногда может выступать как отдельный метод исследования, результаты которого зачастую имеют основополагающее значение в масштабах конкретного эксперимента. Тщательное проведение патологоанатомического исследования — процедура довольно длительная, может занимать от 10 минут до нескольких часов в зависимости от вида животного и наличия патологических изменений.

Объектом в патологоанатомическом исследовании служит труп животного, а также материал, получаемый при вскрытии. В отдельных случаях проводится прижизненная диагностика, при которой объектом становится операционный материал.

Для детального изучения органов и тканей животных в доклинических исследованиях используют следующие методы.

1. Осмотр.
2. Измерение.
3. Пальпация.
4. Рассечение и препарирование, которые используются для крупных объектов. Рассечение заключается в разрезании органа в различных плоскостях, препарирование — в отделении интересующего объекта от окружающих тканей.

5. Мацерация, при которой происходит размачивание мягких тканей с последующим их размягчением и отгниванием; применяется, в частности, для выделения костей.
6. Инъецирование, при котором производят заполнение полостей, щелей, просветов, трубчатых структур окрашенной или бесцветной уплотняющей массой. Наибольшее значение метод приобрел в исследовании кровеносных и лимфатических сосудов.
7. Коррозия, при которой происходит удаление трудно препарлируемых тканей путем вытравливания их кислотами. Предварительно кровеносные сосуды или полость органа наполняют массой, которая не разрушается под действием кислоты. Следовательно, этот метод тесно связан с инъецированием.
8. Окрашивание, которое осуществляется путем контрастной цветовой дифференцировки различных элементов организма (достигается обычно или инъекцией в ткань, или вымачиванием в красящем растворе).
9. Просветление, при котором изучаемый объект на фоне просветленных тканей становится хорошо видимым, как правило, процесс связан с окрашиванием (методика Доусона и другие вариации диафонизации).

Используемые лабораторные животные

Лабораторные *крысы и мыши* — наиболее востребованные объекты лабораторных исследований благодаря небольшим экономическим затратам на их содержание, высокой плодовитости, быстрому размножению и относительно короткой продолжительностью жизни, что является преимуществом перед другими млекопитающими. По данным статистики Национальной ассоциации биомедицинских исследований США, 95% всех лабораторных животных в мире — это мыши и крысы. Крысы часто используются в лабораторных целях из-за схожести их генетического аппарата с таковым человека (геном крыс имеет более 90% сходства с геномом человека). Почти для всех генов, которые у людей связаны с конкретными болезнями, можно найти аналогичный ген у крыс. Также крыса более крупное животное по сравнению с мышью, что может быть важным фактором при выборе лабораторного животного. Крыс часто используют в исследованиях, посвященных базовым свойствам обучения, памяти, принятия решений, поведения при стрессовых реакциях, выработке условных рефлексов и др. [1–8].

Использование *хомяков* в качестве моделей наиболее распространено при изучении безопасности лекарственных средств, которые выпускаются в лекарственной форме, диспергируемой в ротовой полости. Это связано с наличием крупных защечных мешков и большой протяженностью слизистой оболочки, выстилающей их изнутри. При таких исследованиях для оценки местно-раздражающего действия изучаются ротовая полость, язык и защечные мешки животных. Кроме того, некоторые виды хомяков являются лучшими моделями для изучения вирусных инфекций, так как имеют много сходств с людьми в отношении патогенеза, клинических признаков и иммунных реакций при конкретных инфекционных болезнях [9–13].

Морские свинки широко используются в исследованиях дыхательной системы ввиду чувствительности органов дыхания к аллергенам. Благодаря этому доступно качественное исследование астмы, ведь у морских свинок быстрые и выраженные анафилактические реакции. Сходство липидного состава крови морских свинок и человека позволяет использовать их в качестве моделей при исследованиях, связанных с изучением фармакологической активности и моделированием гиперхолестеринемии [9, 12, 14, 15].

Песчанки являются самым спокойным видом среди других лабораторных грызунов, что позволяет избежать травмирования персонала во время исследования. Ввиду высокой восприимчивости к воздействию инфекционных агентов песчанки часто используются при моделировании вирусных, бактериальных и паразитарных заболеваний. Кроме того, они подходят для определения влияния исследуемых лекарственных препаратов на уровень стероидных гормонов и холестерина, изучения ишемии головного мозга, эпилепсии, индуцированных токсинами патологии гиппокампа. Из-за чувствительности периодонтальной связки к внешним воздействиям песчанки используются при разработке лечения болезней зубов. Полезными эти животные будут и в исследованиях нервной системы, например, при моделировании состояния тревожности и страха [15].

Дегу считают самым удачным объектом при изучении процессов старения, так как эти грызуны более долгоживущие, чем мыши и крысы. У дегу в процессе жизни отмечаются снижение когнитивных функций, развитие нейродегенеративных изменений, нарушение зрения, различные эндокринные и метаболические дисфункции, а также новообразования разных видов и болезни почек воспалительного и/или невоспалительного характера. В группе данных животных были обнаружены сложные социальные взаимодействия и высокая чувствительность к стрессам, что может быть использовано при изучении нервной системы. Кроме того, эти грызуны имеют генетическую предрасположенность к развитию сахарного диабета, что позволяет использовать их в качестве хорошей модели для исследования этого заболевания [15, 16].

Лабораторные кролики являются единственными лабораторными животными, при помощи которых можно получить рекомбинантные белки. Эти животные подходят для моделирования и изучения сердечно-сосудистой патологии, в частности атеросклероза, гипертрофической кардиомиопатии. За счет крупных размеров кроликов их можно считать уникальными моделями для исследования перорально или внутрижелудочно вводимых лекарственных форм, так как им можно ввести таблетки без нарушения целостности оболочек. Кроме того, лабораторных кроликов применяют для разработки и изучения новых хирургических методов, физиологических тестов и исследования различных видов токсичности при тестировании лекарственных препаратов [9, 12, 17, 18].

Хорьки чаще всего используются при изучении вирусных заболеваний, так как они имеют высокую восприимчивость, в частности, к вирусу гриппа. Помимо этого, на хорьках нередко проводятся исследования органов слуха, зрения, рвотного рефлекса. В последнее время хорьки все чаще предлагаются в качестве альтернативы более крупным лабораторным животным, собакам и приматам, по причине сходства многих анатомических, метаболических и физиологических особенностей с человеком, а также экономически выгодного содержания [18–22].

Карликовые свиньи подходят для исследования изменений в органах сердечно-сосудистой, покровной, мочевой и пищеварительной систем, возникающих под воздействием различных патологических факторов. Имея высокое сходство системы кровоснабжения миокарда и проводящей системы сердца с человеком, свиньи могут использоваться в качестве моделей для экспериментального инфаркта миокарда, аритмий, острой и хронической сердечной недостаточности,

атеросклероза, аневризм, сосудистых трансплантатов и биомеханических клапанов сердца. За счет особенностей строения кожи на карликовых свиньях изучают заживление ран, пластическую и реконструктивную хирургию. Данные животные имеют схожую с человеком анатомическую структуру почек, что позволяет изучать хирургические операции на почках, а также патогенез и терапию болезней этого органа. Карликовые свиньи также могут быть полезны при изучении всасывания питательных веществ в органах пищеварительной системы, патогенеза различных желудочно-кишечных заболеваний.

Кроме того, они используются и в качестве моделей для изучения инсульта, диабета, токсичности, бактериального шока, а также для исследования стволовых клеток. Свиньи являются уникальными моделями в изучении различных аспектов, связанных с хирургией, трансплантацией органов, эндоскопическими и лапароскопическими методами, а также с доклиническими исследованиями при тестировании фармацевтических препаратов и биомеханических устройств [23–30].

Домашние кошки обладают большим числом наследственных заболеваний, которые могут применяться в доклинических исследованиях как экспериментальные модели. Многие из этих заболеваний практически идентичны аналогичным у человека. Так, заболевания кошек могут использоваться как модели вирусного онкогенеза, ВИЧ человека, *Helicobacter*. Из неинфекционных болезней кошки годятся для исследований болезней сердца и легких различного характера, ожирения и сахарного диабета, атеросклероза, онкологических заболеваний и многих других [31].

Как правило, *собаки* в доклинических исследованиях применяются в экспериментах, где токсичность лекарственных препаратов нужно изучить как на грызунах, так и на млекопитающих, не являющихся грызунами. Однако для таких целей также подойдут карликовые свиньи и обезьяны. Кроме того, в связи со сходством строения их сердца с человеческим, собаки используются для изучения сердечно-сосудистых заболеваний. Эффективность некоторых новых противоопухолевых препаратов тестируется на собаках с теми же видами опухолей, что и у людей, так как они могут принести пользу как людям, так и собакам. Собаки также используются в исследованиях мышечной дистрофии Дюшенна, которая является распространенным смертельным генетическим заболеванием человека. Примечательно, что мышечная дистрофия Дюшенна также встречается и приводит к летальному исходу у собак. Помимо вышеуказанных исследований, собаки применяются при изучении болезней опорно-двигательного аппарата, в разработке новых методов в области хирургии, трансплантологии, фармакологии, токсикологии, иммунологии и физиологии и др. В прошлом эксперименты на собаках привели к открытию инсулина, разработке процедур переливания крови и созданию электрического дефибриллятора для восстановления нормального сердечного ритма [32, 33].

Обезьяны — ценные животные для доклинических исследований из-за их анатомического, физиологического и иммунологического сходства с людьми. Их включают в эксперименты в отдельных случаях, когда такие животные, как мыши и крысы, не являются подходящими моделями. Так, например, изучение функций и болезней центральной нервной системы, функций размножения, восприимчивости к определенным инфекциям зачастую проводят, используя обезьян. В том числе благодаря использованию в исследованиях обезьян произошли значительные достиже-

ния в области трансплантологии, определена роль резус-фактора в переливании крови, разработаны методы экстракорпорального оплодотворения и достигнуты успехи в понимании роли и применении стволовых клеток. Есть некоторые виды исследований, при которых никакой вид животных, кроме обезьян, не подходит. К таким, например, относится изучение дегенеративных заболеваний сетчатки, течения инфекций во время беременности, исследование наркотической зависимости и развития организма новорожденных [32, 34].

Согласно Рекомендации коллегии ЕАЭК № 10 от 21.05.20, посмертное исследование лабораторных животных должно быть как можно более полным, в связи с чем был разработан перечень органов и тканей, необходимых для гистопатологического исследования. Сотрудниками нашего отдела данный перечень составлен на каждый вид лабораторного животного с учетом видовых особенностей (см. приложение № 1) [35].

Место вскрытия

Вскрытие трупов лабораторных животных необходимо проводить в отдельных помещениях, где больше не выполняется никаких манипуляций с животными. Данное помещение носит название «секционная». Она представляет собой просторное помещение с хорошей освещенностью и вентиляцией.

Зачастую во время necropsy необходимо проводить фотографирование объектов, для чего важно наличие максимальной освещенности рассеянным светом, что обеспечивает наиболее естественную цветопередачу на фотоснимках. Освещение необходимо устанавливать как общее, так и местное. Светильники общего

Таблица 1

Требуемые параметры микроклимата в помещении секционной

Параметр	Требования нормативных документов (диапазон)	Нормативный документ
Освещение	300–500 лк	СП 52.13330.2016; СП 2.1.3678–20
Кратность воздухообмена (приток/вытяжка)	2/3 (приток/вытяжка) кратность воздухообмена в час	РД-АПК 3.10.07.02–09; ГОСТ 30494–2011; СП 2.1.3678–20; СП 158.13330.2014
Температура	18–26 °C	РД-АПК 3.10.07.02–09; СП 2.1.3678–20
Влажность	30–70%	
Аммиак	Не более 20 мг/м ³	ГОСТ 12.1.005–88
CO ₂	Не более 0,15 об.%	
Формалин	Не более 0,5 мг/м ³	

освещения должны быть размещены с таким расчетом, чтобы не попадать в поле зрения человека, проводящего вскрытие. Местное дополнительное освещение заключается в установке световых приборов над рабочей поверхностью.

Наличие приточно-вытяжной вентиляции является решающим при проектировании помещения для секционной, так как подразумевается работа с токсичными жидкостями раздражающего действия (в первую очередь с формалином) и трупами животных с явлениями посмертного аутолиза и запахами гниения. Дополнительно может быть установлен ламинарный бокс при исследовании инфицированных животных или в асептических условиях, а также вытяжной шкаф, который используется во время работы с формалином. Для сезонного поддержания температуры в помещении необходимо использовать отопительные радиаторы (табл. 1).

Вход в секционную комнату должен быть изолированным от помещения содержания животных. Для пола в помещении используются материалы, которые допускают возможность полного удаления с них загрязнений и выдерживают попадание агрессивных дезинфицирующих средств. Аналогичными материалами от пола до потолка или на высоту не ниже 2 м должны быть покрыты стены. Стыки отделки стен, пола и потолка должны иметь закругления (галтели) для удобства уборки и санитарной обработки [36].

Инструменты и оборудование

В помещении секционной должны находиться секционный стол, столик с инструментарием для вскрытия трупов животных, столик для записей, шкаф для хранения инструментов и посуды, раковина, холодильное и морозильное оборудование для хранения трупов животных.

В качестве секционного стола может быть использован любой лабораторный стол, однако он должен быть покрыт материалом, допускающим мытье с применением дезинфицирующих средств. Лучше всего подойдут столы с металлической столешницей, имеющей отверстие для стока жидкости, соединенное с канализационной трубой или емкостью для сливов. К столу подводят водопроводные трубы или шланги с горячей и холодной водой. Размер столешницы должен допускать размещение на столе всех необходимых инструментов, приборов и материалов, а также соответствовать размерам лабораторных животных.

В настоящее время имеется огромный выбор инструментов, которые можно использовать для вскрытия трупов животных. Также при выборе инструментов нужно учитывать размеры животных. Наиболее значимыми и удобными являются ножницы прямые остротупоконечные и остроконечные, скальпели, пинцет хирургический и анатомический, препаровальный лоток, иголки для фиксации тканей, емкости для промывания органов, чашки Петри или лотки для текущего хранения органов, гистологические стаканы. Дополнительно используют для морских свинок, кроликов, хорьков, кошек, собак породы бигль, яванских макак ручную пилу, мини-дрель, микродрель, граверы; для карликовых свиней ручную или электрическую пилу, кусачки, секционный нож. Особое внимание необходимо уделять качеству инструментов. Очень важно, чтобы режущие инструменты были идеально заточены для предотвращения нанесения посторонних механических повреждений исследуемым органам и тканям.

Для промывания органов пищеварительной системы (желудок и кишечник) необходимо использовать физиологический раствор в определенных объемах (менять по мере загрязнения) (табл. 2).

После извлечения органы помещаются в чашки Петри или подносы (в зависимости от размера животного) с небольшим количеством физиологического раствора

Таблица 2

Рекомендуемые объемы физиологического раствора для разных видов животных

Вид животных	Объем физиологического раствора для промывания, мл
Мыши, хомяки, песчанки	20
Крысы, морские свинки	30–50
Кролики, хорьки	400
Карликовые свиньи, кошки, собаки (породы бигль), обезьяны (яванский макак)	1000–1500

Таблица 3

Требуемые объемы фиксирующего раствора для разных видов животных

Вид животных	Объем фиксирующего раствора, мл
Мыши, хомяки, песчанки	100
Крысы, морские свинки	200
Кролики, хорьки	2000
Карликовые свиньи, кошки, собаки (породы бигль), обезьяны (яванский макак)	4000–5000

для предотвращения пересыхания и различного рода повреждений. После патолого-анатомической оценки и взвешивания органы переносятся в фиксирующий раствор.

Для фиксации органов стандартным способом необходимо использовать фиксирующую жидкость в объемах, указанных в табл. 3.

Наиболее распространенными фиксирующими жидкостями в экспериментальной практике являются:

- 1) 10% забуференный раствор формалина (наиболее универсальный фиксатор в практике, оптимально подходит для иммуногистохимии и молекулярно-биологических методов);
- 2) абсолютный, или 96% этанол (используют для фиксации цитологических и бактериологических мазков, иногда применяют для фиксации гликогена в железах и тканях; не рекомендуется для иммуногистохимических исследований);
- 3) раствор Дэвидсона (используют для фиксации глазных яблок, так как, по некоторым данным, этот фиксатор предотвращает отслаивание сетчатки);
- 4) жидкость Буэна (используют для фиксации кожи, семенников);
- 5) жидкость Карнуа (применяется для фиксации печени и мышц для определения наличия/отсутствия гликогена, глаз).

В отдельных случаях, когда требуется немедленная посмертная фиксация головного мозга, печени, почек или других органов и тканей, проводят комбинированные методы фиксации, к которым относятся перфузионная фиксация и эндотрахеальная инстиляция легких.

Метод перфузионной фиксации [37] заключается в перфузии физиологического раствора и фиксирующей жидкости (как правило, 10% формалин) через систему кровообращения. Емкости с растворами устанавливают над животным для обеспе-

чения давления жидкости, которое должно приближаться к нормальному кровяному давлению животного.

После наркотизации и фиксации животного в положении на спине необходимо вскрыть грудную полость, перерезать стенки правого предсердия или яремные вены для свободного истечения жидкости и далее ввести физиологический раствор в левый желудочек для вымывания крови из сосудов. Обескровливание животного сопровождается изменением цвета органов, органы приобретают светлый оттенок. Затем при сохраненном сердцебиении животного проводят перфузию фиксирующей

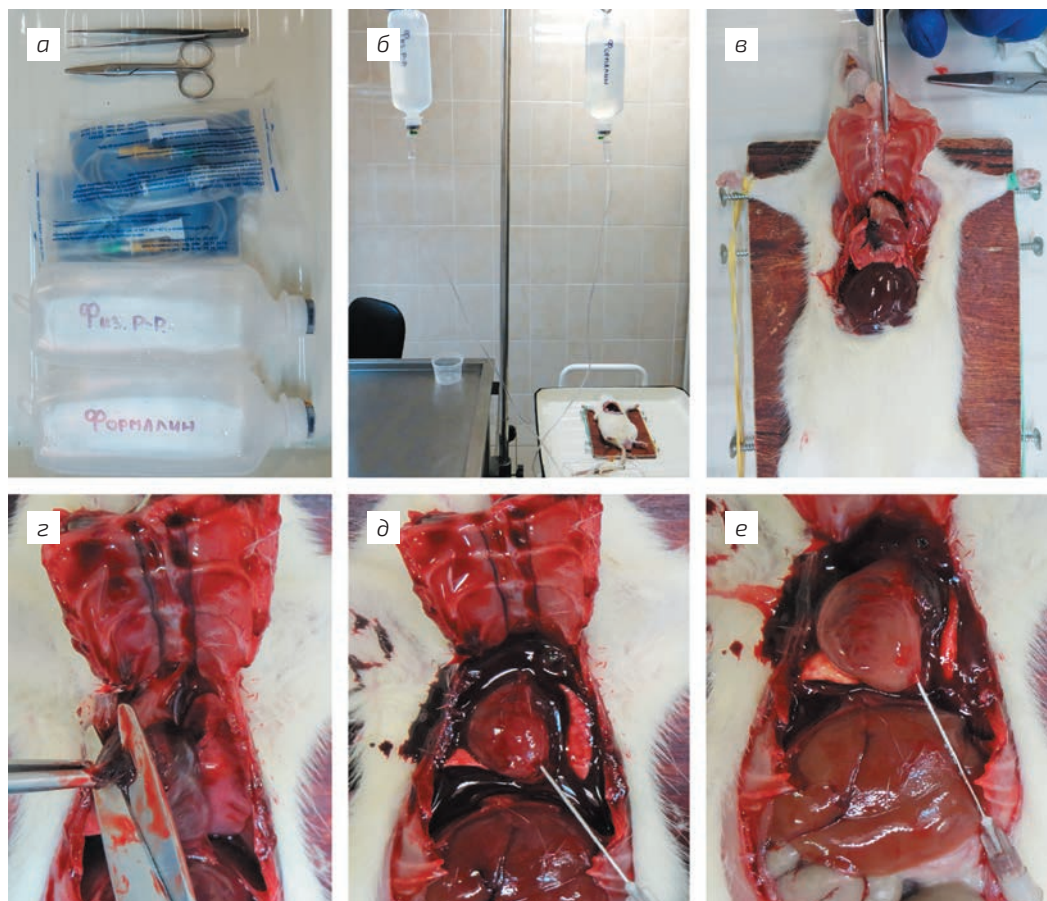


Рис. 1. Пример проведения перфузионной фиксации лабораторной крысы:
а — материалы для проведения манипуляции (сверху вниз): пинцет, ножницы, системы инфузионные, флакон с физиологическим раствором, флакон с 10% формалином;
б — расположение емкостей с физиологическим раствором и фиксирующей жидкостью;
в — фиксация наркотизированного животного и вскрытие грудной полости; г — иссечение стенки правого предсердия; д — введение иглы в левый желудочек для вымывания крови физиологическим раствором; е — введение фиксатора в кровеносную систему

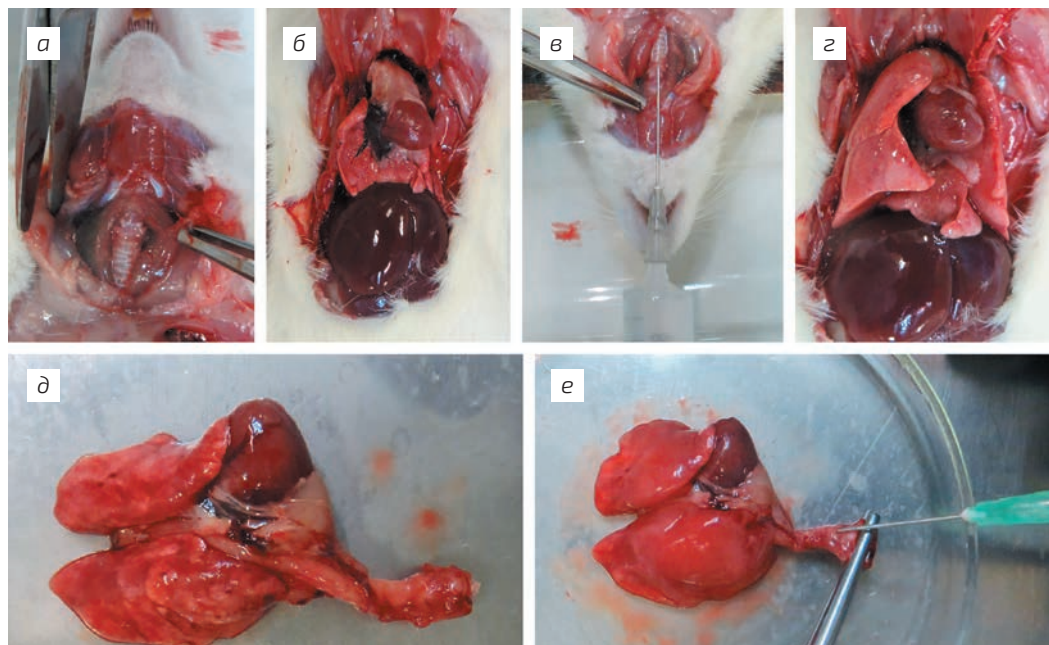


Рис. 2. Пример проведения эндотрахеальной инстилляцией легких лабораторной крысы: а — рассечение кожи и мышц в области шеи для доступа к трахее; б — спавшиеся легкие сразу после вскрытия грудной полости; в — введение фиксатора; г — легкие после введения фиксатора; д — эвисцерированные легкие сразу после извлечения; е — эвисцерированные легкие сразу после введения фиксатора

жидкости в левый желудочек. Основанием к прекращению перфузии служат тремор мышц, окоченение животного, просветление и уплотнение органов (рис. 1).

Данный метод фиксации позволяет минимизировать аутолитические изменения, сохранить морфологию и удержать антигены в тканях. Однако имеются некоторые минусы, заключающиеся в трудозатратности, длительности проведения, а также в необходимости более тщательного обучения персонала.

Эндотрахеальная инстилляцией [37] — это комбинированный метод фиксации органов респираторной системы, который позволяет надежно сохранить морфологию легких. Как правило, метод используется в основном для более тщательного гистологического исследования архитектуры дыхательной системы.

После наркотизации и фиксации животного в положении на спине необходимо рассечь кожу и мышцы в области шеи, открывая трахею, затем ввести иглу в область трахеи, ниже надгортанника по направлению к бифуркации. Краниальный конец трахеи зафиксировать пинцетом для предотвращения обратного тока фиксирующего раствора, ввести необходимую фиксирующую жидкость в легкие до равномерного увеличения спавшихся легких. После этого извлечь легкие из грудной полости и поместить в фиксирующий раствор для дальнейшей фиксации (рис. 2).



Рис. 3. Стереоскопический микроскоп



Рис. 4. Стереоскопический микроскоп:
расположение объекта для исследования

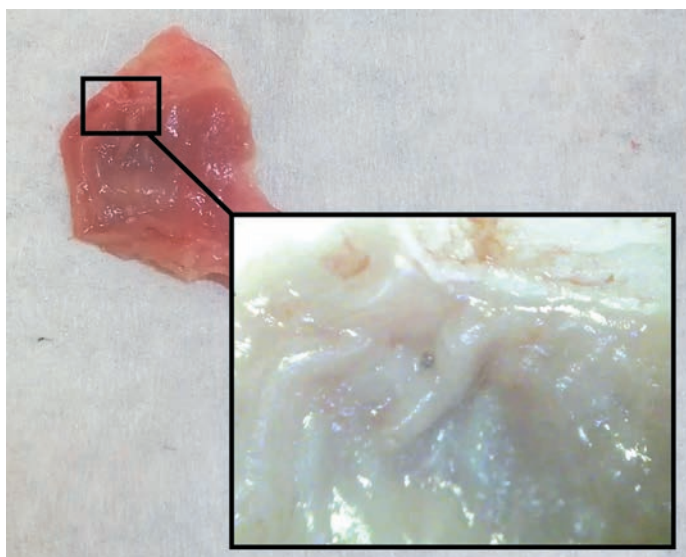


Рис. 5. Эрозия, не определяемая глазом, обнаруженная при помощи стереоскопического микроскопа. Желудок мыши



Рис. 6. Брыжеечная артерия мыши.
Изображение получено при помощи
стереоскопического микроскопа

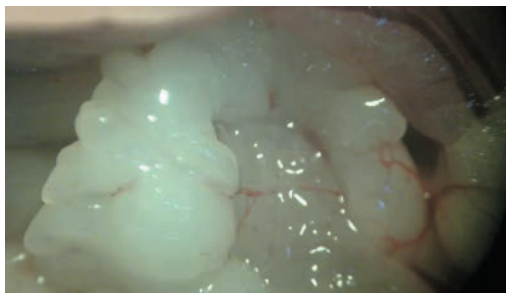


Рис. 7. Семенные пузырьки самца мыши.
Изображение получено при помощи
стереоскопического микроскопа

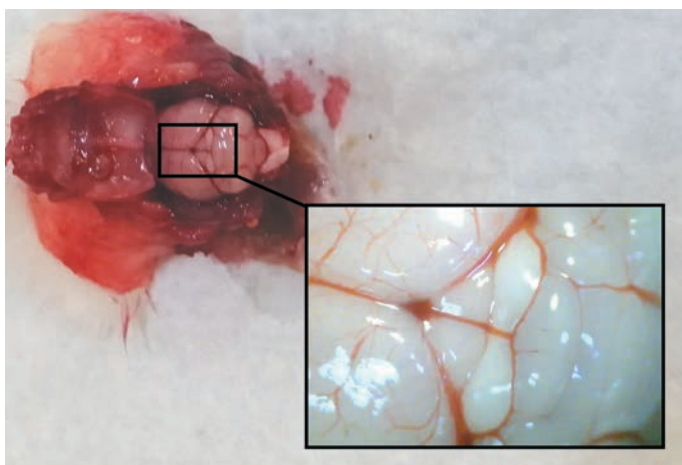


Рис. 8. Сосуды головного мозга мыши, исследованные при помощи стереоскопического микроскоп

Основным преимуществом метода является предотвращение возникновения ар-
тифицированных изменений, которые часто возникают в легких лабораторных живот-
ных во время эвтаназии [38]. Однако по аналогии с перфузионной фиксацией данный
метод требует дополнительного времени, умений, инструментов и материалов.

Для изучения нативных препаратов в процессе вскрытия трупа животного можно
использовать *стереоскопический микроскоп* (рис. 3, 4), который позволяет иссле-
довать патологические изменения в органах и тканях в объемном восприятии. Так,
например, можно исследовать слизистые оболочки на предмет наличия эрозивных
или язвенных повреждений, которые не видны невооруженным взглядом (рис. 5).
Кроме того, при помощи этих микроскопов можно изучать анатомическое строение
некоторых органов и тканей на более высоком уровне разрешения (рис. 6–8).

Техника безопасности

Работу в секционной проводят в специальной одежде — одноразовом или многоразовом медицинском халате. При использовании многоразового халата запрещается посещать в нем другие помещения. Важное внимание необходимо уделять средствам индивидуальной защиты (шапочка, одноразовая маска, резиновые перчатки, одноразовые фартук и нарукавники, легко моющаяся закрытая обувь). При работе с фиксирующими жидкостями необходимо использовать защитные очки или щитки, респиратор РПГ-67 с патронами марки А или респираторы класса защиты FFFP2 или FFFP3.

Для дезинфекции рук, одежды, инструментов всегда должны быть в наличии дезинфицирующий раствор в достаточном количестве, туалетное и хозяйственное мыло. Здесь же необходимо иметь аптечку.

При случайном ранении персонала вскрытие прекращают, тщательно моют руки, рану дезинфицируют, покрывают лейкопластырем, перевязывают, меняют перчатки и продолжают работу. По окончании вскрытия рану необходимо дезинфицировать повторно.

Важно поддерживать порядок и чистоту в секционной. В процессе работы врач-патоморфолог должен хорошо владеть техникой вскрытия, работать аккуратно, избегать спешки, не разбрасывать трупный материал. Во избежание травм недопустимо, чтобы во время вскрытия трупа работали более одного специалиста. По окончании работы проводят тщательную влажную уборку и дезинфекцию стола, пола и стен. Отработанные острые одноразовые предметы (например, скальпель, иглы) собирают в специально выделенную промаркированную посуду.

Инструменты очищают от загрязнений, обмывают теплой водой с мылом, дезинфицируют.

Отработанный трупный материал необходимо помещать в непроницаемую плотную упаковку (полиэтиленовые, пластиковые мешки) и отправлять на утилизацию. При отсутствии возможности скорой утилизации материал помещают в морозильную камеру.

Общие замечания при проведении вскрытия

До начала вскрытия лабораторного животного врач-патоморфолог должен ознакомиться с задачами и особенностями конкретного исследования, так как это влияет на технику и порядок вскрытия. Некропсия проводится немедленно после эвтаназии, чтобы сохранить максимально свежий материал. Эвтаназия следующего животного всегда осуществляется только после окончания некропсии предыдущего. Однако следует также учитывать количество человек, проводящих вскрытие лабораторных животных.

Если проводить некропсию сразу после смерти животного невозможно, то труп необходимо поместить в холодильную камеру с температурой 2–4 °С и обязательно выполнить некропсию в течение суток. Это условие позволяет сохранить структуру клеток, тканей и органов в удовлетворительном состоянии. Однако все же следует иметь в виду, что в конкретных случаях (размер животного, выраженные септические процессы и др.) посмертные изменения будут обнаружены и после соблюдения всех правил. Заморозка трупов недопустима, так как она ведет к грубейшим артефактам в органах и тканях, а за время размораживания успевают развиваться выраженные аутолитические изменения.

Авторы работы [39] провели исследование по изучению динамики посмертных изменений на отдельных видах лабораторных животных: у мышей, крыс, кроликов. По результатам проведенного исследования были обоснованы оптимальные условия хранения трупов, а также определены временные периоды возможного откладывания процедуры некропсии при условии сохранения качества материала. Были сделаны следующие выводы.

1. При внеплановой гибели лабораторных животных и невозможности проведения патоморфологического исследования в данный момент все обнаруженные тела должны быть немедленно помещены в холодильную камеру с температурой около 2–4 °С.
2. Полноценное патоморфологическое исследование может быть проведено в течение 18 ч после смерти указанных видов животных, допустимо увеличение посмертного интервала до 60 ч с незначительной потерей качества исследования.

3. Для сокращения срока между моментом смерти и временем обнаружения умершего животного необходимо проводить осмотр места содержания животных с интервалом минимум 4–6 ч в течение рабочего дня и обязательным обходом в начале и конце 8-часовой смены.
4. Замораживание трупов животных допустимо, но является крайней мерой, применяемой в случае, когда известно, что проведение патоморфологического исследования невозможно в ближайшие 48–60 ч.
5. Сохранение тканей при помощи жидкого азота целесообразно для последующего выполнения специализированного исследования, например, иммуногистохимического, однако необходимо учитывать, что данный метод требует наличия специального оборудования, а также отработку протокола проведения манипуляций.

Патологоанатомическое исследование сопровождается составлением протокола, который заполняется врачом-патоморфологом или его помощником. На этапе плановой эвтаназии, когда количество животных может достигать нескольких сотен, основной задачей врача остается максимально подробное описание обнаруженных патологических изменений или констатация их отсутствия, что должно найти отражение в протоколе вскрытия. Используемый с этой целью протокол макроскопического исследования группы лабораторных животных должен позволять патоморфологу, проводящему вскрытие, внести достаточное количество сведений о каждом животном и в то же время не упустить возможность обобщения полученных данных (см. приложение № 2) [40].

В процессе вскрытия необходимо проводить фотофиксацию, а также тщательно соблюдать маркировку животных, для чего следует использовать бирки, содержащие информацию о коде исследования, номере животного, его поле, а также снабженные масштабной линейкой, по которой можно получить представление о размерах органов или патологических изменениях в них при анализе данных.

Извлеченные органы после взвешивания помещаются в емкости с фиксирующей жидкостью, промаркированные аналогичным способом. Если в процессе вырезки возникает необходимость выделить какую-либо ткань или орган, например, разделить лимфатические узлы на шейные и паховые или различные отделы спинного мозга, то данные фрагменты следует завернуть в марлевую салфетку, снабдив соответствующей маркировкой, или, что удобнее, сразу поместить их в промаркированную гистологическую кассету.

Методика вскрытия и извлечения органов

Перед началом проведения вскрытия необходимо обратить внимание на используемый метод первичной эвтаназии животного, так как некоторые из них могут приводить к различным артефактам, которые в анализе дальнейших исследований могут быть приняты за результаты. Так, например, один из самых используемых методов эвтаназии — применение углекислого газа — приводит к развитию изменений в легочной ткани, таких как кровоизлияния, отек, ателектаз и эмфизема. При использовании следующих физических методов, цервикальная дислокация, декапитация, наблюдается нарушение целостности тканей, прежде всего спинного мозга, а также загрязнение окружающих тканей кровью, ее попадание в начальные отделы дыхательной и пищеварительной систем. Не менее распространенным является использование инъекционных препаратов — самый быстрый, надежный и оптимальный метод, однако и при нем можно обнаружить патологические изменения в ткани легких, а также механические повреждения тканей и кровотечения в месте введения [30, 41, 42].

Ниже представлено подробное описание порядка вскрытия трупов лабораторных животных на примере крысы [3–5, 7, 8, 11–13, 15, 18, 28, 30, 40, 43–48].

1. В зависимости от метода эвтаназии и наличия/отсутствия необходимости забора крови вскрытие грудной полости производить в начале или по ходу некропсии (при обескровливании открытым способом осуществляется вскрытие грудной полости непосредственно после наркотизации животного).
2. Труп животного положить на спину и фиксировать при помощи иголок в препаровальном лотке (рис. 9). Обильно смочить шерстный покров шеи, грудной и брюшной стенки водой.

Хорьки, кролики: труп животного кладется на спину, и конечности фиксируются при помощи резинок в устройстве для фиксации (рис. 10).

Карликовые свиньи, обезьяны, кошки, собаки: труп животного кладется на спину (рис. 11). При необходимости можно зафиксировать конечности при помощи бинтов или повязок к секционному столу. Для удобства и придания устойчивости трупу в спинном положении надрезаются кожа, мышцы и связки между



Рис. 9. Вскрытие на примере крысы: фиксация в препаровальном лотке



Рис. 10. Вскрытие на примере хорька: фиксация в устройстве для фиксации



Рис. 11. Вскрытие на примере карликовой свиньи: придание спинного положения трупу



Рис. 12. Вскрытие на примере карликовой свиньи: линия разреза кожи, мышц и связок между грудной конечностью и грудной клеткой для придания устойчивости трупу в спинном положении. По аналогии производится разрез с левой стороны



Рис. 13. Вскрытие на примере карликовой свиньи: линия разреза кожи, мышц и связок в области тазобедренного сустава с правой стороны для придания устойчивости труп в спинном положении. По аналогии производится разрез с левой стороны



Рис. 14. Вскрытие на примере карликовой свиньи, вид после разрезов: раскинутые в стороны конечности удерживают туловище на спине

грудными конечностями и грудной клеткой, а также в области тазобедренных суставов с таким расчетом, чтобы раскинутые в стороны конечности удерживали туловище на спине (рис. 12–14). Производить разрезы следует аккуратно, не задевая органы и ткани, необходимые для исследования.

3. Захватить и приподнять кожу с подлежащей подкожной жировой клетчаткой в каудальной части живота, надрезать и сделать продольный разрез по белой линии живота от паха до основания нижней челюсти таким образом, чтобы брюшная стенка оставалась неповрежденной (рис. 15).



Рис. 15. Вскрытие на примере крысы: разрез кожи по белой линии живота от края нижней челюсти до паха

4. При необходимости извлекают молочные железы у самок (рис. 16, 17).
5. Отсепарировать кожу в области брюшной стенки тупым концом ножниц (рис. 18). Сделать по 2 разреза кожи (сверху и снизу) от средней линии к конечностям, оттянуть и зафиксировать иголками кожные лоскуты (рис. 19).



Рис. 16. Извлечение молочной железы на примере крысы



Рис. 17. Извлечение молочной железы на примере собаки (породы бигль)

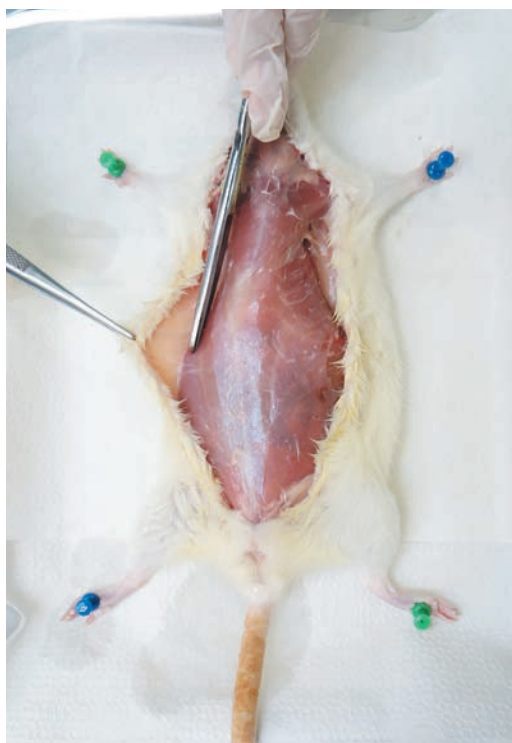


Рис. 18. Вскрытие на примере крысы: препарирование кожи тупым концом ножниц



Рис. 19. Вскрытие на примере крысы: фиксация кожных лоскутков с помощью иголок

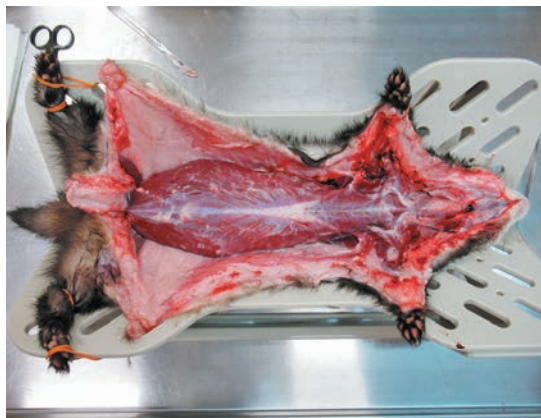


Рис. 20. Вскрытие на примере хорька: фиксация кожных лоскутов

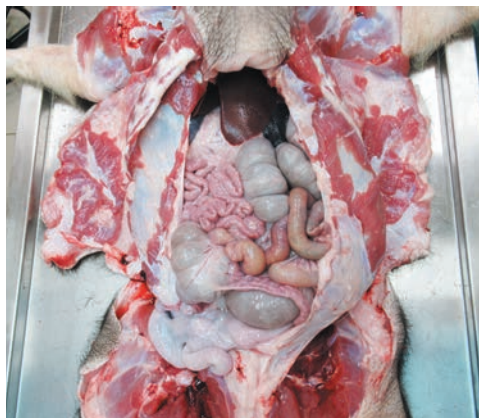


Рис. 21. Вскрытие на примере карликовой свиньи: фиксация кожных лоскутов под действием силы тяжести

Хорьки, кролики: оттянуть и зафиксировать кожные лоскуты резинками, используя устройство для фиксации животных (рис. 20).

Карликовые свиньи, кошки, собаки, обезьяны: при помощи ножниц или скальпеля отсепарировать кожу и подкожную клетчатку, далее оттянуть кожные лоскуты в разные стороны (рис. 21).

6. Извлечь поверхностные лимфатические узлы (подмышечные, коленные, паховые и т. д.).
7. Для вскрытия брюшной полости необходимо сделать разрез мышечной стенки от паха вдоль белой линии, держа ножницы тупым концом вниз, приподняв пинцетом, зажимом или руками участок брюшной стенки (рис. 22).
8. При обескровливании открытым способом грудная полость уже будет вскрыта. При ином способе эвтаназии грудную полость необходимо вскрыть двумя разрезами (слева и справа) по бокам от грудины (по среднеподмышечной линии) косо вверх, перерезая ребра и мягкие ткани (рис. 23–25). Аккуратно отделяя плевру и перикард, удалить грудную кость.
9. Для исследования костного мозга при необходимости извлечь грудную кость целиком, отделив от нее мечевидный отросток, ребра и мягкие ткани (рис. 26, 27). При некоторых исследованиях удобнее и надежнее забирать костный мозг из бедренной кости, что будет рассмотрено ниже.
10. Извлечь подчелюстную слюнную железу с подчелюстными лимфатическими узлами, отделить их от окружающих тканей (рис. 28–31).



Рис. 22. Разрез брюшной стенки по белой линии живота на примере крысы



Рис. 23. Разрез грудной стенки слева на примере крысы

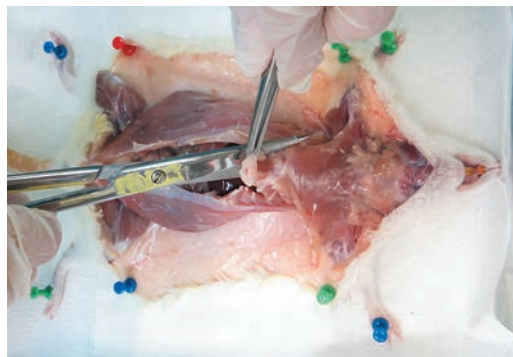


Рис. 24. Разрез грудной стенки справа на примере крысы

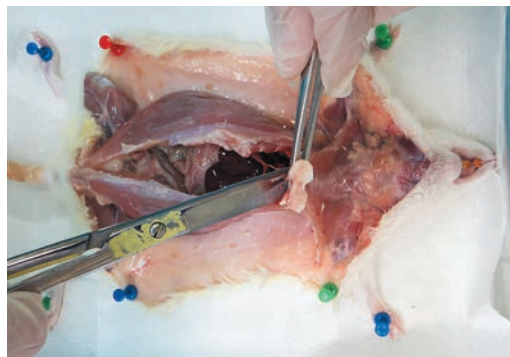


Рис. 25. Отделение диафрагмы от грудной кости на примере крысы



Рис. 26. Извлечение грудины на примере крысы



Рис. 27. Извлечение грудины на примере хорька



Рис. 28. Топографическое расположение подчелюстных лимфатических узлов и слюнных желез на примере крысы: слюнные железы указаны голубыми стрелками, лимфатические узлы — черными

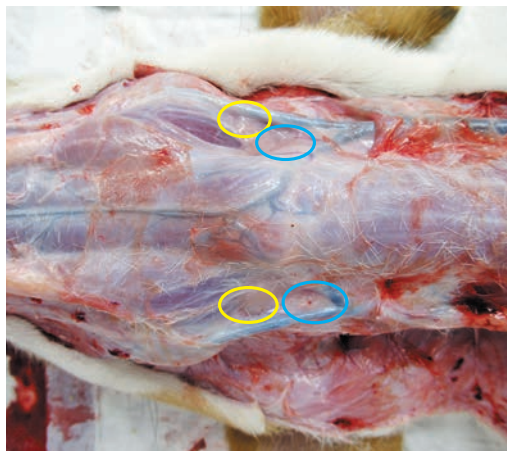


Рис. 29. Топографическое расположение подчелюстных лимфатических узлов и слюнных желез на примере собаки (порода бигль): желтым цветом обозначены лимфатические узлы, голубым — слюнные железы

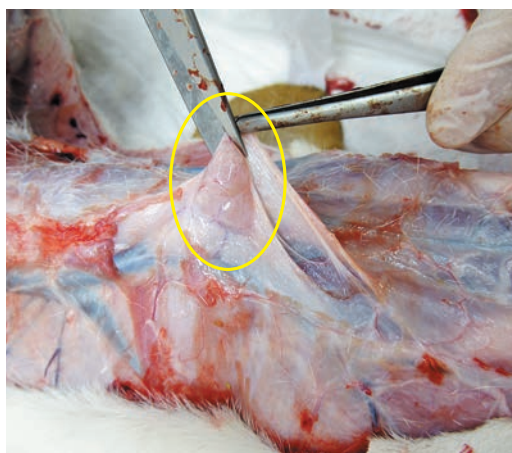


Рис. 30. Топографическое расположение подчелюстных лимфатических узлов и слюнных желез на примере собаки: удаление лимфатических узлов

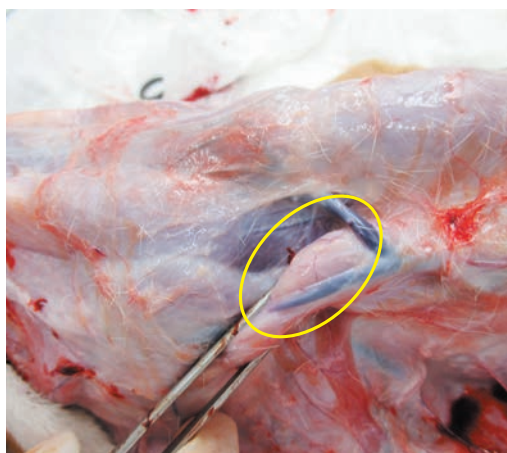


Рис. 31. Топографическое расположение подчелюстных лимфатических узлов и слюнных желез на примере собаки (порода бигль): удаление слюнных желез

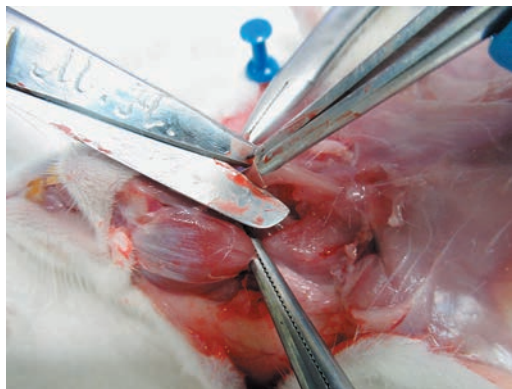


Рис. 32. Удаление мышц, лежащих над трахеей на примере крысы

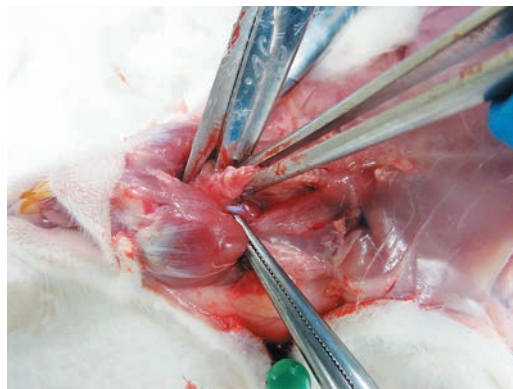


Рис. 33. Захват и перерезка гортани на примере крысы

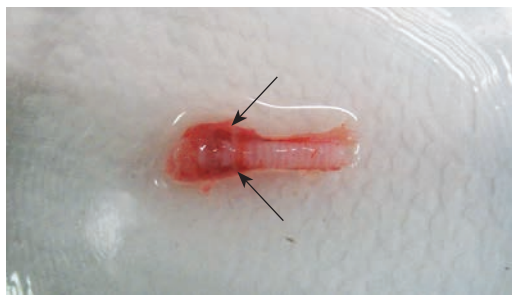


Рис. 34. Органоккомплекс крысы, извлеченный из гортани, щитовидной, паращитовидных желез: стрелки — доли щитовидной железы, расположенные по бокам гортани и трахеи, в толще которых находятся паращитовидные железы (макроскопически не визуализируются)



Рис. 35. Топографическое расположение щитовидной железы на примере собаки (порода бигль): на рисунке захвачена пинцетом

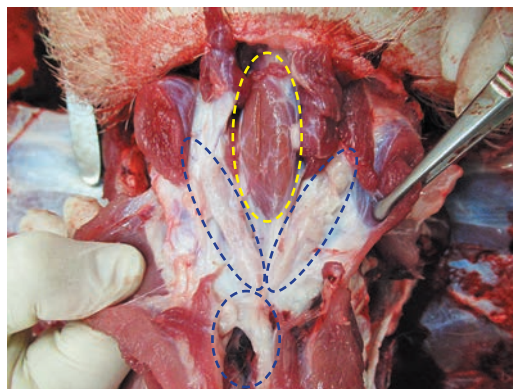


Рис. 36. Топографическое расположение органов шеи на примере карликовой свиньи: щитовидная железа обведена желтым пунктиром, доли тимуса — синим

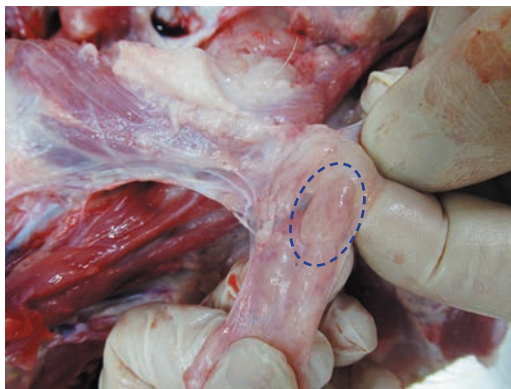


Рис. 37. Топографическое расположение паращитовидной железы (левая сторона) на примере карликовой свиньи: орган располагается на вершине шейной доли тимуса

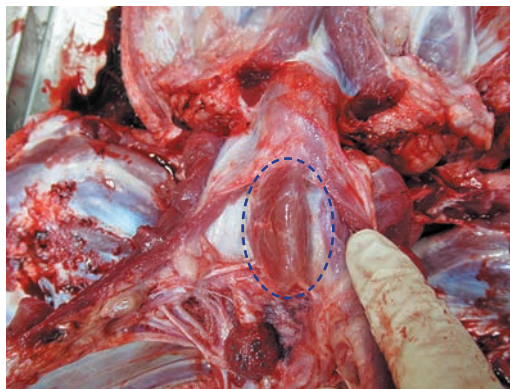


Рис. 38. Топографическое расположение щитовидной железы на примере карликовой свиньи (после извлечения тимуса)

11. Удалить мышцы, лежащие над трахеей (рис. 32), и извлечь гортань с трахеей, щитовидной и паращитовидной железой (рис. 33, 34).

Морские свинки: в области шеи располагается тимус, который окружает трахею и примыкает к слюнным железам.

Хорьки, морские свинки, кошки, собаки, обезьяны: щитовидная железа состоит из двух долей, расположенных с обеих сторон трахеи. Доли у некоторых особей могут соединяться тонким перешейком, который перекинут через трахею. Паращитовидные железы погружены в правую и левую доли щитовидной железы (рис. 35).

Карликовые свиньи: удалить мышцы, лежащие над трахеей, извлечь доли тимуса, учитывая, что на вершине шейных долей располагаются бобовидные паращитовидные железы (рис. 36, 37). Извлечь щитовидную железу (рис. 38, 39).



Рис. 39. Извлечение щитовидной железы на примере карликовой свиньи

12. Для извлечения языка и глотки следует сделать продольный разрез на нижней челюсти (рис. 40). После этого анатомическим пинцетом захватить кончик языка и сделать разрезы у основания корня языка, отделив его от подъязычной кости (рис. 41, 42). Далее продолжать разрезать мягкие ткани в дорсальном направлении, извлекая язык вместе с глоткой (рис. 43).

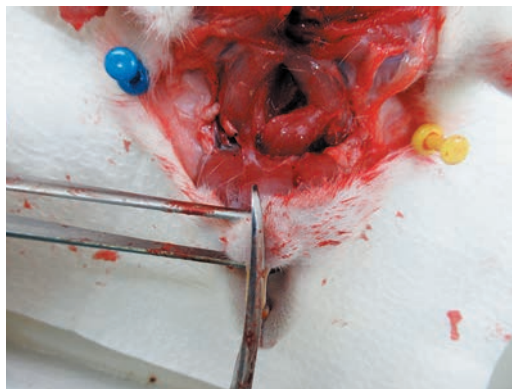


Рис. 40. Извлечение языка и глотки на примере крысы: разрез нижней челюсти

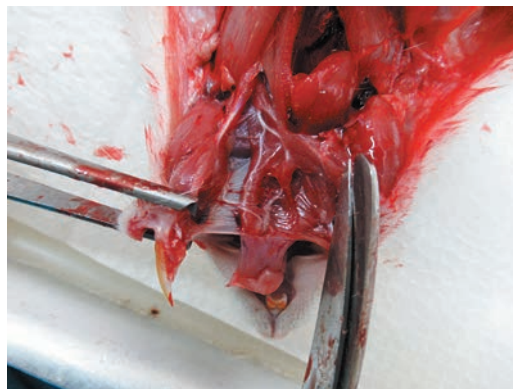


Рис. 41. Извлечение языка и глотки на примере крысы: отделение языка от подъязычной кости

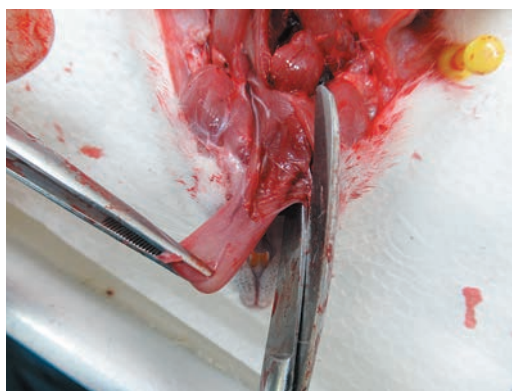


Рис. 42. Извлечение языка и глотки на примере крысы: отделение языка от подъязычной кости

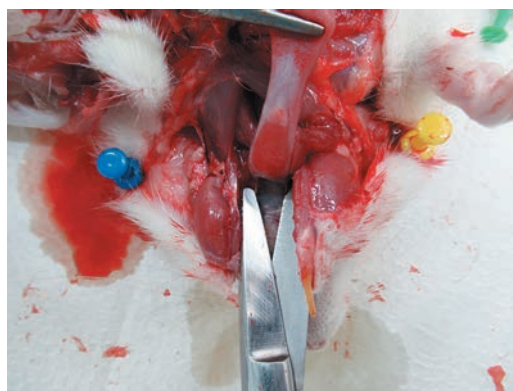


Рис. 43. Извлечение языка и глотки на примере крысы: извлечение языка вместе с глоткой

Хорьки, кролики, карликовые свиньи, кошки, собаки, обезьяны: для извлечения языка и глотки сделать разрезы дна ротовой полости, уздечки языка (рис. 44). После этого захватить отсепарированные мышцы и язык и оттянуть каудально. Далее сделать надрез в области твердого нёба у входа в глотку, сохранив целостность глотки, и отделить язык вместе с глоткой (рис. 45).

Хомяки: при необходимости перед извлечением языка и глотки произвести отбор защечных мешков. Для этого нужно удалить кожу с области шеи и защечных мешков, захватить защечные мешки пинцетом и отделить от окружающих тканей (рис. 46, 47).



Рис. 44. Разрез дна ротовой полости на примере хорька



Рис. 45. Отделение глотки на примере хорька



Рис. 46. Извлечение щечных мешков у хомяков: кожа в области шеи и щечных мешков удалена, щечные мешки захвачены пинцетом

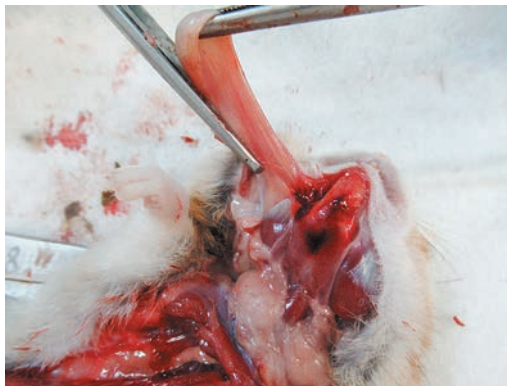


Рис. 47. Извлечение щечных мешков у хомяков

13. Далее следует извлечь тимус. Тимус располагается в верхней части грудной клетки, у основания сердца, сразу за грудиной (рис. 48, 49).

Карликовые свиньи, морские свинки: тимус уже был извлечен при отборе органов области шеи (см. выше).

14. Извлечь сердце путем перерезания удерживающих его сосудов (рис. 50, 51).

15. Для извлечения легких, участка аорты, трахеи и пищевода перерезать зафиксированные пинцетом трахею, пищевод и аорту в области шеи (рис. 52). Затем

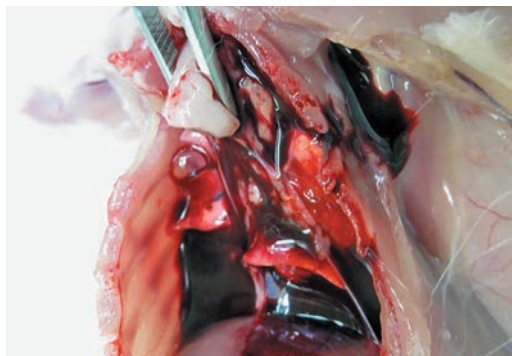


Рис. 48. Захват тимуса на примере крысы

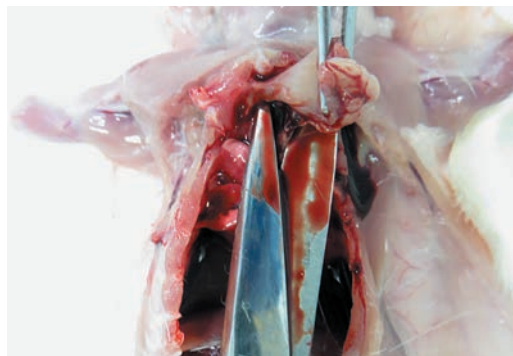


Рис. 49. Извлечение тимуса крысы

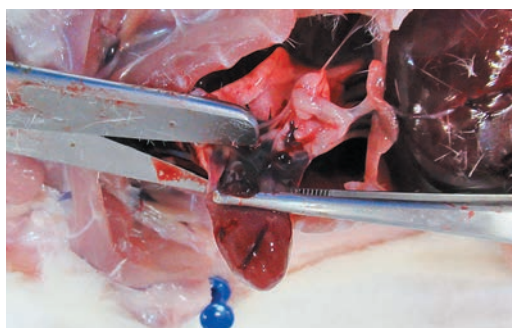


Рис. 50. Перерезка сосудов, удерживающих сердце, на примере крысы

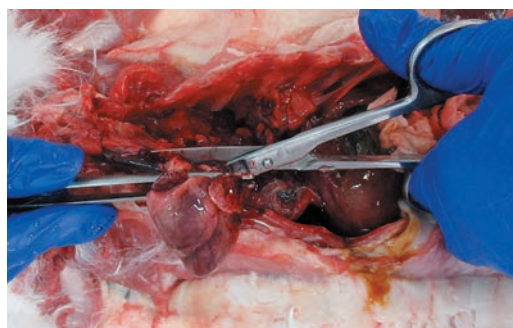


Рис. 51. Перерезка сосудов, удерживающих сердце, на примере кошки

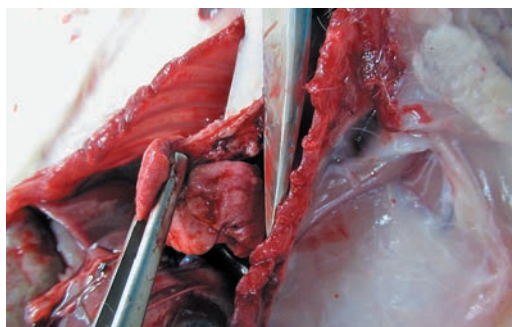


Рис. 52. Извлечение органокомплекса на примере крысы: перерезка трахеи и пищевода в области шеи и диафрагмы

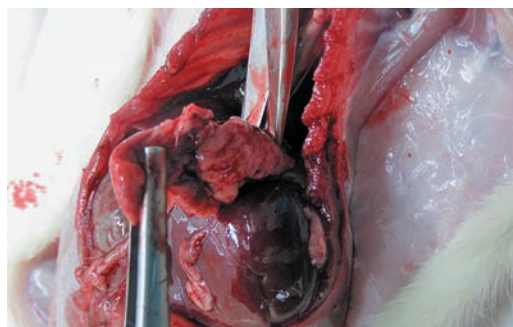


Рис. 53. Извлечение легких с трахеей, аортой и пищеводом на примере крысы: перерезка трахеи и пищевода в области шеи и диафрагмы



Рис. 54. Извлеченный органокомплекс крысы (легкие, трахея, пищевод, аорта)



Рис. 55. Отделение аорты на примере крысы

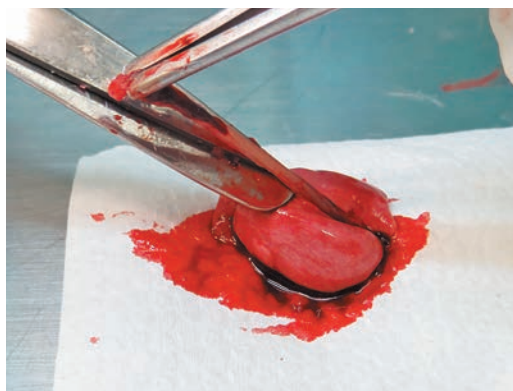


Рис. 56. Отделение пищевода на примере крысы



Рис. 57. Извлечение аорты из грудной полости на примере крысы

аккуратно подтянуть органокомплекс каудально, после чего перерезать трахею, аорту и пищевод в области диафрагмы (рис. 53) и извлечь органокомплекс (рис. 54). Отделить аорту (рис. 55) и пищевод (рис. 56).

Р. С. В некоторых случаях грудная часть аорты может остаться в грудной полости, тогда следует ее извлекать отдельно от органокомплекса (рис. 57).

16. Извлечь селезенку, расположенную в области левого подреберья брюшной полости (рис. 58, 59). Далее отделить селезенку от окружающей жировой ткани.
17. Извлечь участок поджелудочной железы, лежащий в брыжейке двенадцатиперстной кишки (рис. 60–62).

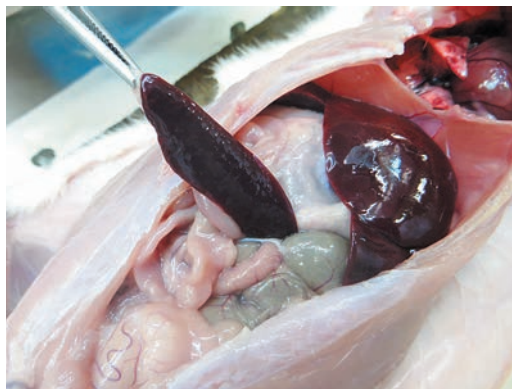


Рис. 58. Извлечение селезенки на примере крысы

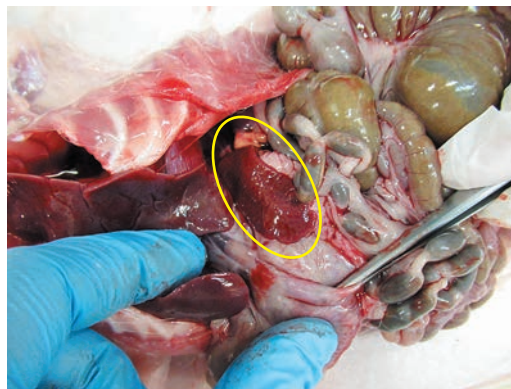


Рис. 59. Топографическое расположение и извлечение селезенки на примере морской свинки



Рис. 60. Топографическое расположение поджелудочной железы на примере крысы

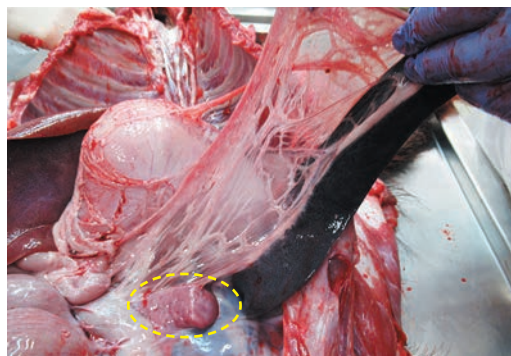


Рис. 61. Топографическое расположение поджелудочной железы на примере карликовой свиньи

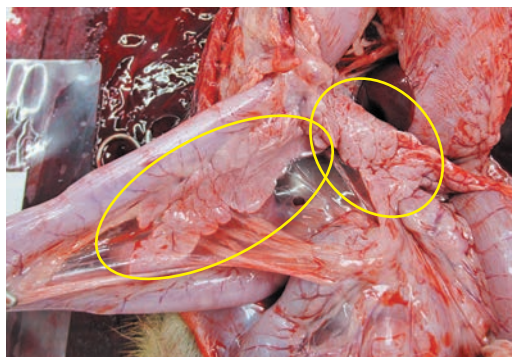


Рис. 62. Топографическое расположение поджелудочной железы на примере собаки (порода бигль)

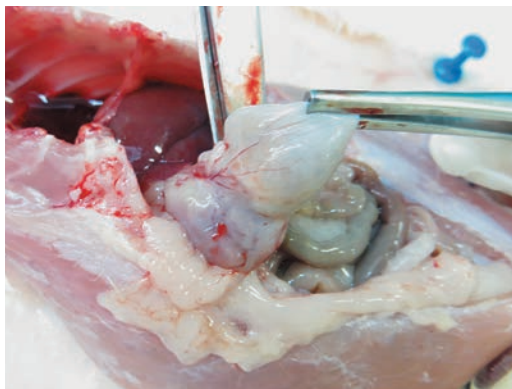


Рис. 63. Извлечение желудка на примере крысы

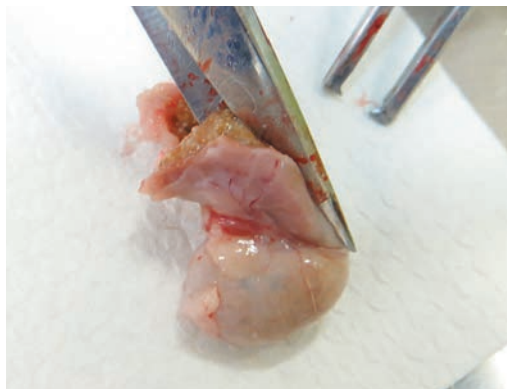


Рис. 64. Вскрытие желудка по большой кривизне на примере крысы

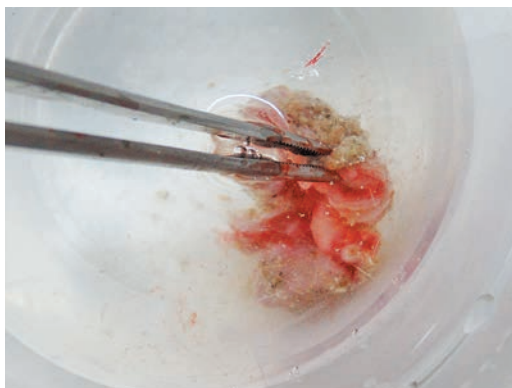


Рис. 65. Промывание желудка крысы в физиологическом растворе



Рис. 66. Вскрытый желудок крысы

18. Извлечь желудок, отделив его в краниальной части от пищевода, а в каудальной от двенадцатиперстной кишки (рис. 63). Сделать разрез желудка по большой кривизне (рис. 64, 67) и прополоскать в физиологическом растворе, освободив от содержимого (рис. 65, 66, 68).

Обратите внимание, что после вскрытия желудка нельзя прикасаться к его слизистой оболочке, для промывания захватить его с внешней стороны (со стороны серозной оболочки).

19. Извлечь фрагменты тонкой и толстой кишки длиной 1–2 см у мелких животных и 7–8 см у крупных: участок тонкой кишки берется на расстоянии около 2 см от желудка, а из толстой извлекается часть ободочной кишки (рис. 69).

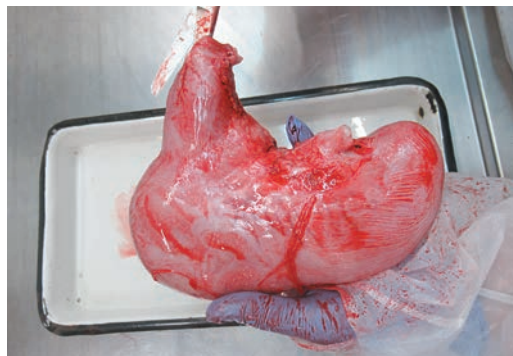


Рис. 67. Вскрытие желудка по большой кривизне на примере карликовой свиньи



Рис. 68. Вскрытый желудок карликовой свиньи

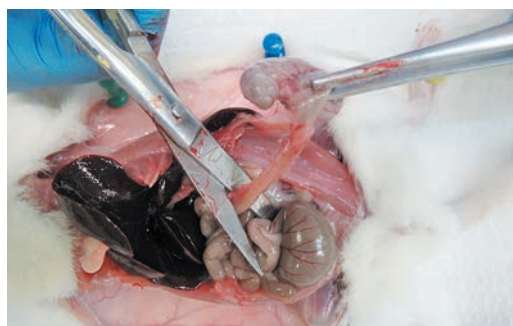


Рис. 69. Иссечение фрагмента двенадцатиперстной кишки на примере крысы



Рис. 70. Участок кишечника крысы, помещенный в гистологическую кассету

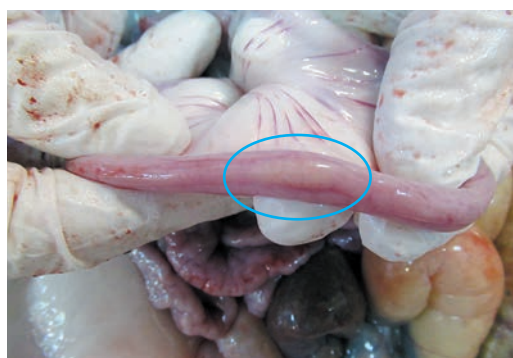


Рис. 71. Участок тонкой кишки карликовой свиньи: пейеровы бляшки обведены голубой линией

После извлечения фрагменты материала отделить от окружающих тканей и освободить от содержимого, прополоскав в физиологическом растворе.

20. Если необходимо исследовать все отделы кишечника (с содержимым или без), в том числе пейеровы бляшки и солитарные фолликулы, то петли кишок можно поместить в гистологические кассеты, свернув их по методу «Swiss-roll» (рис. 70). В данном случае отбирают необходимые участки кишечника или весь кишечник цели-

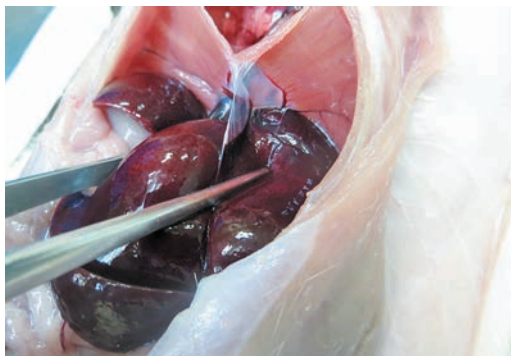


Рис. 72. Извлечение печени на примере крысы: иссечение связок, удерживающих орган

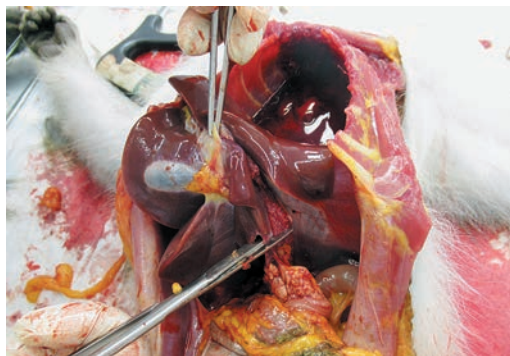


Рис. 73. Извлечение печени на примере обезьяны (яванский макак): иссечение связок, удерживающих орган



Рис. 74. Извлечение надпочечника на примере крысы и отделение его от окружающей жировой ткани

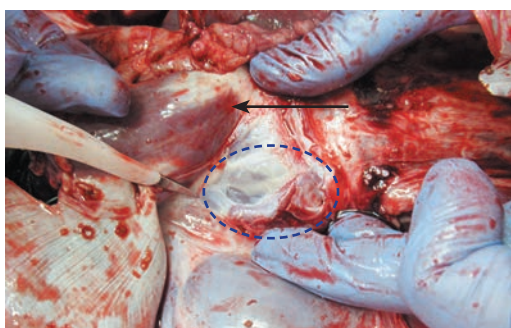


Рис. 75. Топографическое расположение надпочечников на примере карликовой свиньи: стрелкой указана почка, синим пунктиром обведен надпочечник

ком, используя несколько гистологических кассет.

Р. С. Исходя из размеров животных, этот метод можно использовать у крыс, мышей, хомяков, песчанок. У крупных животных пейеровы бляшки хорошо визуализируются макроскопически (рис. 71).

21. Печень извлечь путем разреза удерживающих ее серозных связок: венечной, прикрепляющейся к диафрагме, почечно-печеночной, желудочно-печеночной и печеночно-двенадцатиперстной кишки (рис. 72, 73). Допускается вырезка и фиксация отдельных фрагментов печени после взвешивания.

Р. С. У всех описываемых видов животных, кроме крыс, имеется желчный пузырь. В некоторых случаях его отбирают на дальнейшее гистологическое исследование, аккуратно отделяя от окружающей паренхимы печени.

22. Извлечь надпочечники и отделить их от окружающей жировой ткани (рис. 74, 75).

Мыши, песчанки: ввиду малого размера надпочечники у них не извлекаются изолированно, только вместе с почками, кроме случаев, предусмотренных исследованием.

23. Извлечь почки (рис. 76, 78, 79) и отделить их от окружающей жировой ткани (рис. 77).

24. При необходимости исследования мочи провести ее отбор при помощи шприца перед иссечением мочевого пузыря. Извлечь орган, перерезав шейку пузыря (рис. 80, 81).

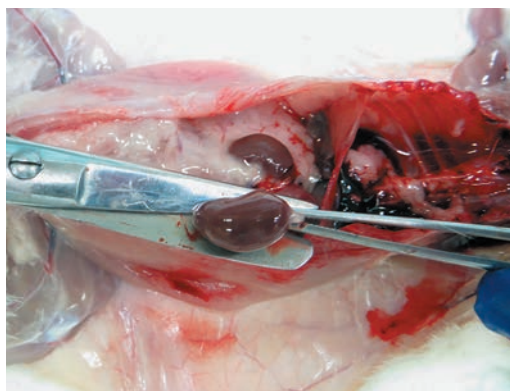


Рис. 76. Извлечение почек на примере крысы

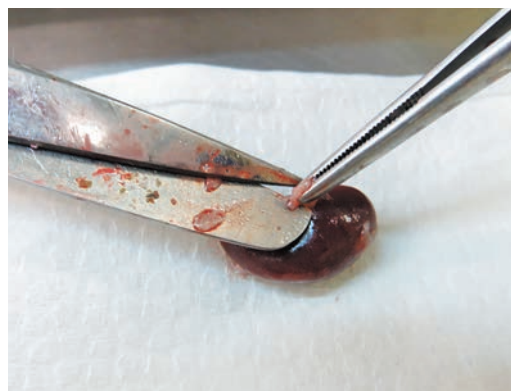


Рис. 77. Отделение от почек окружающей жировой ткани

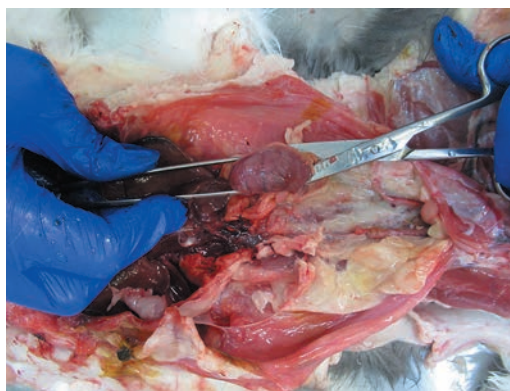


Рис. 78. Извлечение почек на примере кошки



Рис. 79. Извлечение почек на примере собаки (порода бигль)

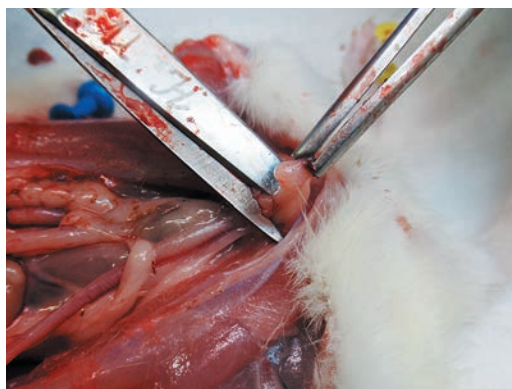


Рис. 80. Извлечение мочевого пузыря на примере крысы



Рис. 81. Извлечение мочевого пузыря на примере обезьяны (яванский макак)

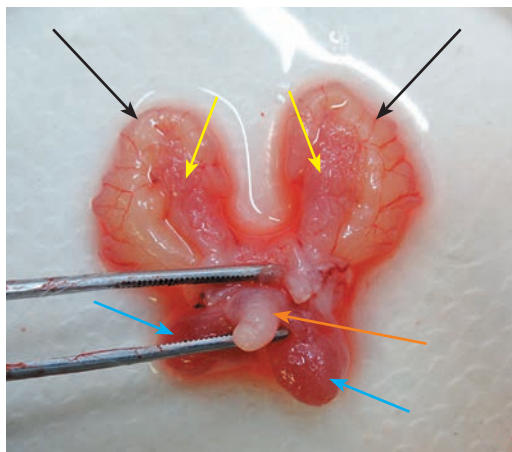


Рис. 82. Органоккомплекс крысы после извлечения: черные стрелки — семенные пузырьки, желтые — свертывающая железа, синие — вентральные доли предстательной железы, оранжевая стрелка — мочевого пузырь

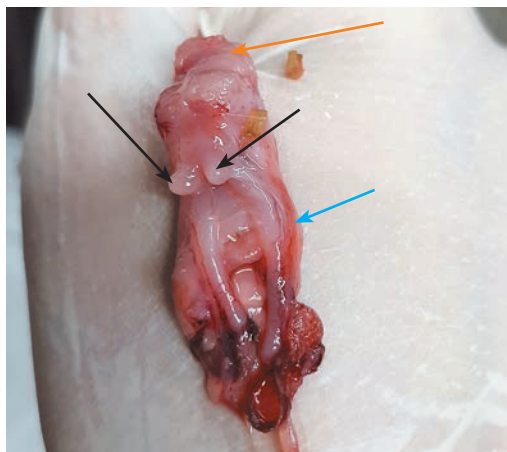


Рис. 83. Органоккомплекс кролика после извлечения: черные стрелки — семенные пузырьки, синяя стрелка — предстательная железа, оранжевая — мочевого пузырь

25. У самцов при необходимости извлечь мочевой пузырь в органоккомплексе с семенными пузырьками, предстательной железой, свертывающей железой и частью уретры (см. рис. 79, рис. 82–85). Затем необходимо отделить семенные пузырьки, свертывающую железу, предстательную железу и мочевой пузырь.

Хорьки, собаки: у них анатомически отсутствуют семенные пузырьки.

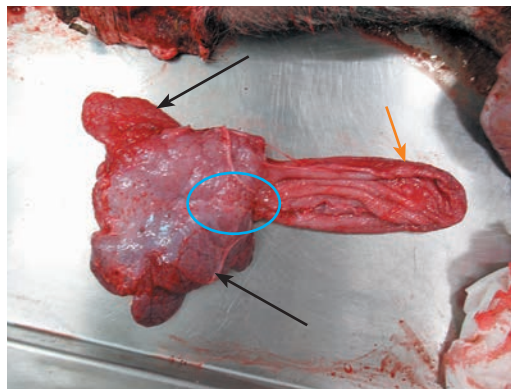


Рис. 84. Органоконкомплекс карликовой свиньи после извлечения: черные стрелки — семенные пузырьки, оранжевая стрелка — мочевой пузырь, голубой линией обведена зона расположения предстательной железы

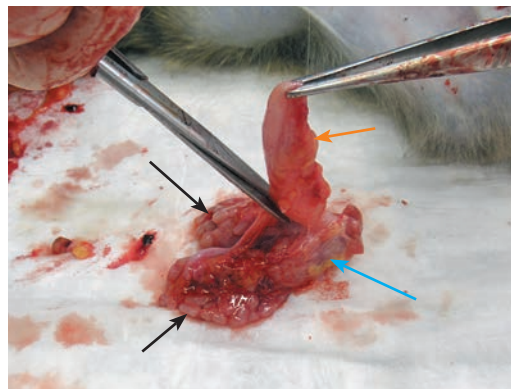


Рис. 85. Органоконкомплекс обезьяны (яванский макак) после извлечения: черные стрелки — семенные пузырьки, синяя стрелка — предстательная железа, оранжевая — мочевой пузырь



Рис. 86. Извлечение семенника на примере крысы



Рис. 87. Извлечение придатка семенника крысы и отделение от него окружающих тканей на примере крысы

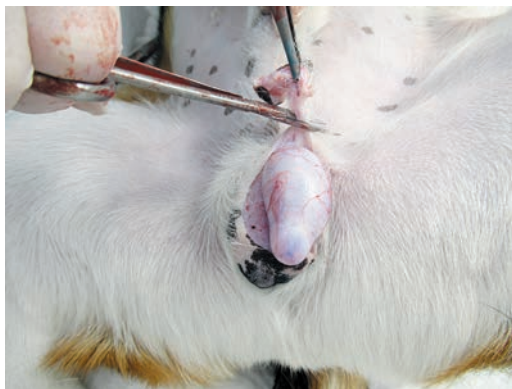


Рис. 88. Извлечение семенника и придатка семенника на примере собаки (порода бигль)



Рис. 89. Отделение семенника и его придатка на примере собаки (порода бигль)

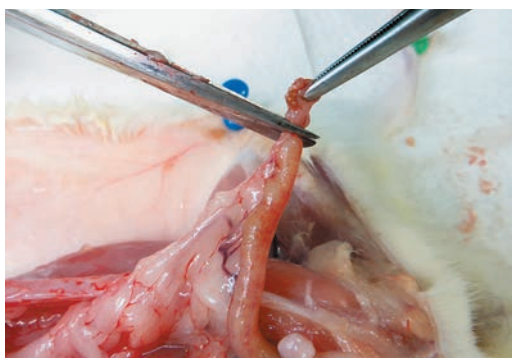


Рис. 90. Извлечение яичника на примере крысы

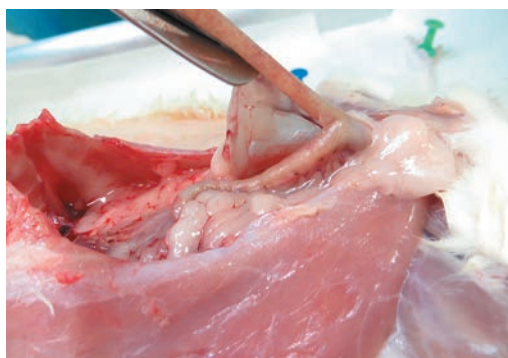


Рис. 91. Извлечение и отделение матки от окружающей жировой ткани на примере крысы

26. У самцов отделить семенники и придатки семенников (рис. 86, 87, 89).

Кошки, собаки, обезьяны анатомически имеют узкие паховые кольца, из-за чего отбор семенников с придатками следует делать открытым способом, извлекая органы через разрез мошонки (рис. 88).

27. У самок извлечь яичники и отделить их от окружающей жировой ткани (рис. 90); матку (рога, тело, шейку) извлечь и также отделить от окружающих тканей (рис. 91–93).

28. У самок при необходимости извлечь влагалище следующим образом: большими ножницами перерезать лонное сочленение (рис. 94, 95), после чего отделить вла-



Рис. 92. Топографическое расположение матки и яичников на примере обезьяны (яванский макак): черные стрелки — яичники, белая — матка



Рис. 93. Топографическое расположение матки и яичников на примере карликовой свиньи

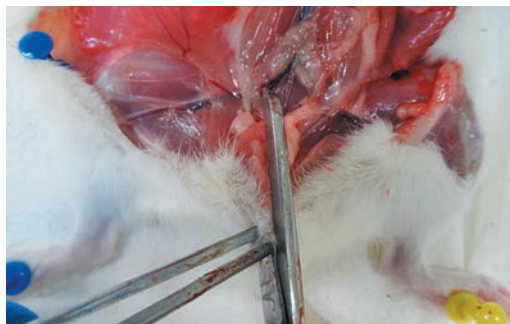


Рис. 94. Извлечение влагалища на примере крысы: перерезка лонного сочленения

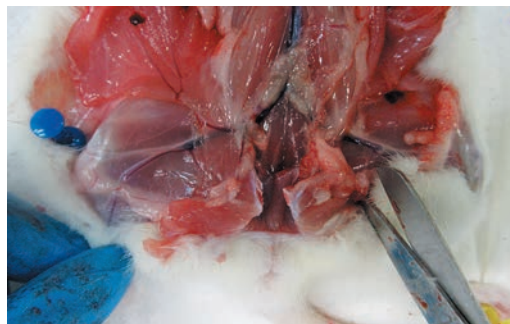


Рис. 95. Извлечение влагалища на примере крысы: перерезка лонного сочленения

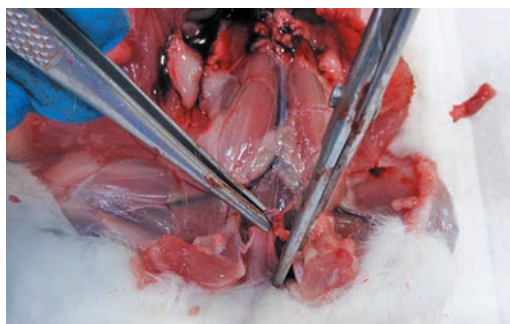


Рис. 96. Извлечение влагалища на примере крысы: отделение влагалища от подлежащих мягких тканей



Рис. 97. Органоккомплекс обезьяны (яванский макак): влагалище, шейка и тело матки



Рис. 98. Извлечение глаза, слезной железы и зрительного нерва на примере крысы: разрез угла глаза



Рис. 99. Извлечение глаза, слезной железы и зрительного нерва на примере крысы: удаление кожи в области глаза



Рис. 100. Извлечение глаза, слезной железы и зрительного нерва на примере крысы: кожа в области глаза удалена для наилучшего доступа

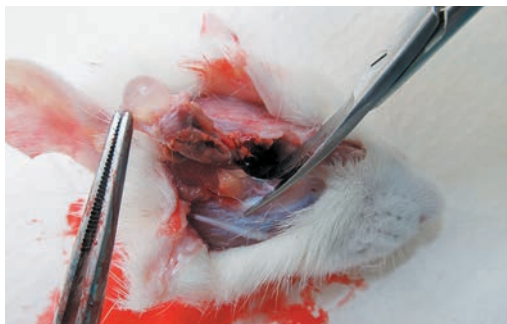


Рис. 101. Извлечение глаза вместе со слезной железой и зрительным нервом на примере крысы

галище от подлежащих тканей (рис. 96). При необходимости можно сразу отделять влагалище органокомплексом с шейкой, телом и рогами матки (при наличии) (рис. 97).

29. Для извлечения глаза вместе со слезной железой и зрительным нервом сделать круговой надрез кожи вокруг глаза (рис. 98). Далее, удерживая веки пинцетом, постепенно надрезать подлежащие ткани (рис. 99, 100), извлекая глазное яблоко, зрительный нерв и прилежащую слезную железу (рис. 101).

Р. S. Глаза обязательно фиксируются в растворе Дэвидсона или Буэна в следующих объемах: у крыс, мышей, хомяков, песчанок, дегу, морских свинок, хорьков используется по 5–6 мл на каждый глаз; у кроликов, карликовых свиней, кошек, собак (порода бигль), обезьян (яванский макак) — по 60–70 мл.

30. Извлечение головного мозга можно осуществлять двумя способами.

Способ 1:

- при помощи ножниц с большими браншами отрезать голову на линии между атлантом и черепом;
- отпрепарировать кожу и фасции верхней части черепной коробки (рис. 102);
- затем сделать продольные разрезы в черепе с обеих сторон по направлению от большого отверстия к ушным проходам (рис. 103);
- пинцетом отломать части теменной и височной кости черепа (рис. 104);
- начиная от зоны фронтальной части, подцепить и извлечь головной мозг (рис. 105).



Рис. 102. Извлечение головного мозга на примере крысы (способ 1): удаление кожи в области черепа



Рис. 103. Извлечение головного мозга на примере крысы (способ 1): продольные разрезы в черепе с обеих сторон по направлению от большого отверстия к ушным проходам



Рис. 104. Извлечение головного мозга на примере крысы (способ 1): вскрытие черепной коробки в области теменной и височной кости черепа



Рис. 105. Извлечение головного мозга на примере крысы (способ 1): извлечение головного мозга из черепной коробки



Рис. 106. Извлечение головного мозга на примере крысы (способ 2): поперечный разрез на уровне носовой перегородки



Рис. 107. Извлечение головного мозга на примере крысы (способ 2): продольные разрезы затылочной и теменной кости



Рис. 108. Извлечение головного мозга на примере крысы (способ 2): продольные разрезы затылочной и теменной кости



Рис. 109. Извлечение головного мозга на примере крысы (способ 2): вскрытие черепной коробки в области теменной и височной кости черепа

При необходимости извлечения обонятельных луковиц применяется **способ 2**:

- после отделения головы и снятия кожи с черепа ножницами сделать поперечный разрез на уровне носовой перегородки (рис. 106);
- далее продолжить разрезать затылочную и теменную кости (ножницы не должны слишком глубоко проникать в носовую полость) (рис. 107, 108);
- затем вскрыть черепную коробку, обнажив мозг и мозговые оболочки (рис. 109);
- извлечь головной мозг вместе с обонятельными луковицами.



Рис. 110. Извлечение головного мозга на примере хорька: удаление кожи и подлежащих мышц



Рис. 111. Извлечение головного мозга на примере хорька: удаление кожи и подлежащих мышц



Рис. 112. Извлечение головного мозга на примере хорька: удаление кожи и подлежащих мышц

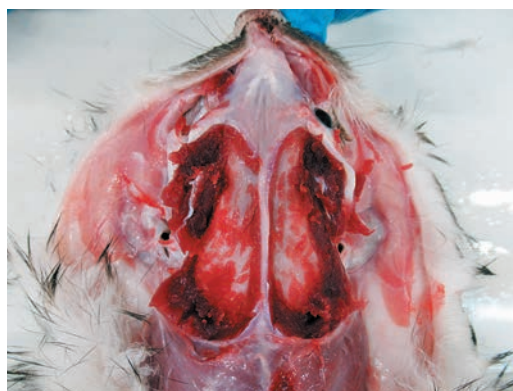


Рис. 113. Извлечение головного мозга на примере хорька: удаление кожи и подлежащих мышц

Кролики, хорьки: отпрепарировать кожу и подлежащие мягкие ткани от затылка до переносицы (рис. 110–113). Вскрыть черепную коробку двумя распилами (рис. 114, 115), соединив их сзади на большом отверстии затылочной кости, а спереди, как показано на рис. 116. После вскрытия черепа удалить выпиленный фрагмент черепной коробки и извлечь головной мозг (рис. 117).

Карликовые свиньи: отпрепарировать кожу и подлежащие мягкие ткани от затылка до носовой кости (рис. 118). Для удобства при помощи кусачек удалить скуловые отростки височной кости (рис. 119), вскрыть черепную коробку



Рис. 114. Извлечение головного мозга на примере хорька: разрез мягких тканей в области большого отверстия затылочной кости



Рис. 115. Извлечение головного мозга на примере хорька: направление распилов черепа



Рис. 116. Извлечение головного мозга на примере хорька: направление распилов черепа



Рис. 117. Извлечение головного мозга на примере хорька



Рис. 118. Извлечение головного мозга на примере карликовой свиньи: удаление кожи черепа и подлежащих мягких тканей



Рис. 119. Извлечение головного мозга на примере карликовой свиньи: удаление скулового отростка височной кости

тремя распилами (рис. 120, 121). После вскрытия черепа удалить выпиленный фрагмент черепной коробки, аккуратно отделить твердую мозговую оболочку и извлечь головной мозг (рис. 122, 123).

В настоящее время для работы с костной тканью, особенно с костями черепа при извлечении головного мозга, популярностью пользуются мини-дрели, микродрели, граверы. При помощи данных инструментов можно минимизировать



Рис. 120. Извлечение головного мозга на примере карликовой свиньи: первая линия распила на уровне между центром правой и левой глазницы



Рис. 121. Извлечение головного мозга на примере карликовой свиньи: следующие две линии распила (с правой и левой стороны) на уровне между центром глазницы и отверстием слухового прохода



Рис. 122. Извлечение головного мозга на примере карликовой свиньи: четвертая линия распила на затылочной кости на уровне между отверстиями слуховых проходов, выше большого отверстия

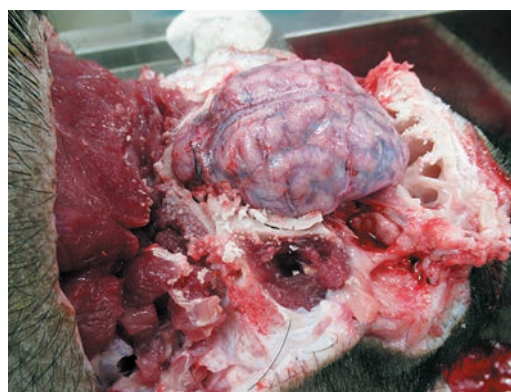


Рис. 123. Извлечение головного мозга на примере карликовой свиньи: вскрытая черепная коробка, головной мозг в твердой мозговой оболочке



Рис. 124. Распил черепа собаки (порода бигль) мини-дрелью

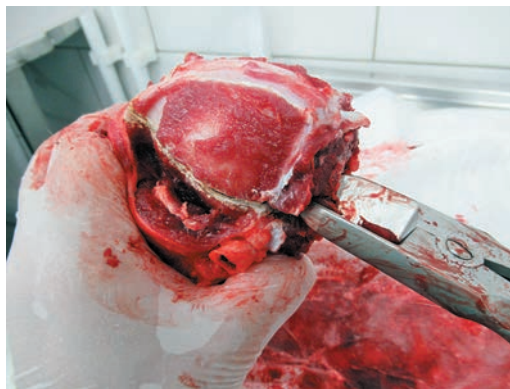


Рис. 125. Вскрытие черепа собаки (порода бигль) при помощи кусачек



Рис. 126. Вскрытие черепа собаки (порода бигль)

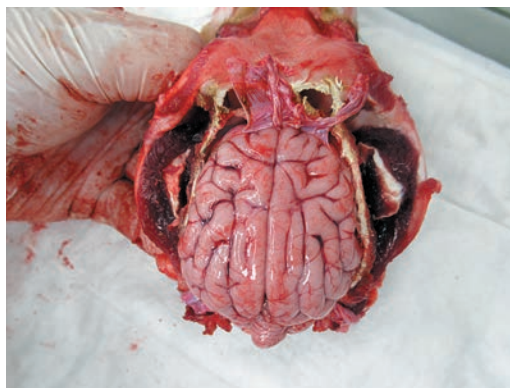


Рис. 127. Вскрытая черепная коробка собаки (порода бигль)

механические повреждения тканей центральной нервной системы, а также облегчить физическую работу персонала. Данный способ можно использовать у морских свинок, хорьков, кроликов, карликовых свиней, кошек, собак, обезьян. При этом конкретных линий распила черепа может не быть, главное — сделать доступ, который соответствует размеру головного мозга. Для этого сначала нужно отпрепарировать кожу и подлежащие мягкие ткани с мозгового и лицевого отдела черепа. Вскрыть черепную коробку четырьмя распилами при помощи мини-дрели, микродрели или гравера (рис. 124–126, 128–130), соединяя их в точках пересечения. При необходимости можно пользоваться кусачками нужных размеров (рис. 125). После вскрытия черепа удалить выпиленный фрагмент черепной коробки, аккуратно отделить твердую мозговую оболочку и извлечь головной мозг (рис. 127, 131).

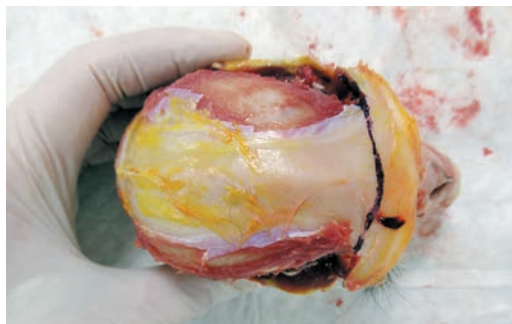


Рис. 128. Черным маркером отмечена линия первого распила черепа обезьяны (яванский макак)



Рис. 129. Черным маркером отмечена вторая линия распила черепа примата обезьяны (яванский макак). Аналогичный распил необходимо провести слева



Рис. 130. Черным маркером отмечена линия четвертого распила черепа обезьяны (яванский макак)



Рис. 131. Вскрытая черепная коробка обезьяны (яванский макак)

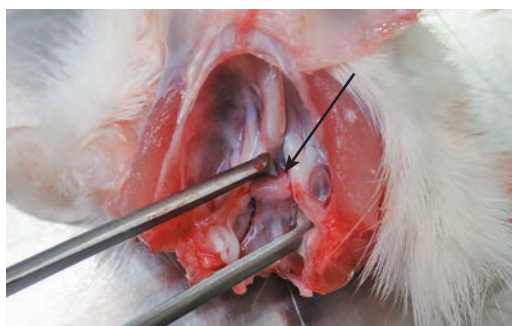


Рис. 132. Гипофиз крысы (стрелка), находящийся в турецком седле

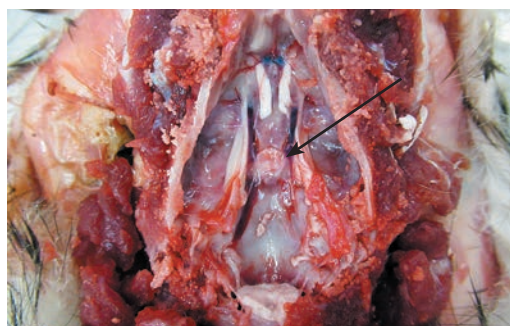


Рис. 133. Гипофиз хорька (стрелка), находящийся в турецком седле



Рис. 134. Извлечение мышц бедра и седалищного нерва на примере крысы: удаление кожи над мышцами бедра

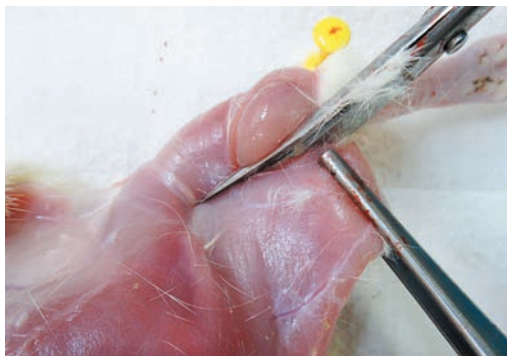


Рис. 135. Извлечение мышц бедра и седалищного нерва на примере крысы: отделение мышц бедра



Рис. 136. Извлечение мышц бедра и седалищного нерва на примере крысы: отделение мышц бедра

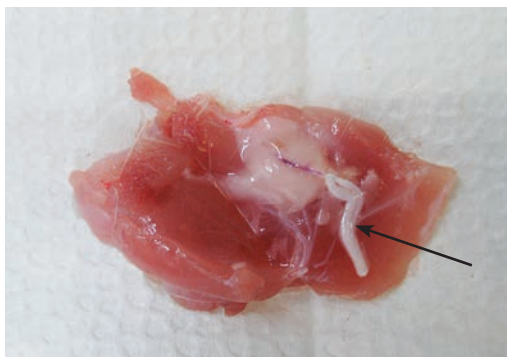


Рис. 137. Мышцы бедра и седалищный нерв (стрелка) крысы после извлечения

31. Гипофиз (рис. 132, 133) у мелких животных (крысы, мыши, песчанки, хомяки, дегу) фиксируется вместе с черепом после удаления мягких тканей, нижней челюсти, препарата носовых ходов, извлечения головного мозга. У остальных животных гипофиз извлекается отдельно.

32. Для извлечения скелетной мышцы и периферического нерва необходимо сделать глубокий разрез кожи и подлежащих мышц, отпрепарировать кожу (рис. 134), затем извлечь скелетную мышцу и нерв (рис. 135–139).

33. Для исследования костного мозга допустимо отбирать бедренную кость с сохранением эпифиза. Для этого отделить от кости окружающие мягкие ткани, а кость



Рис. 138. Извлечение мышц бедра и седалищного нерва на примере обезьяны (яванский макак): удаление кожи над мышцами бедра

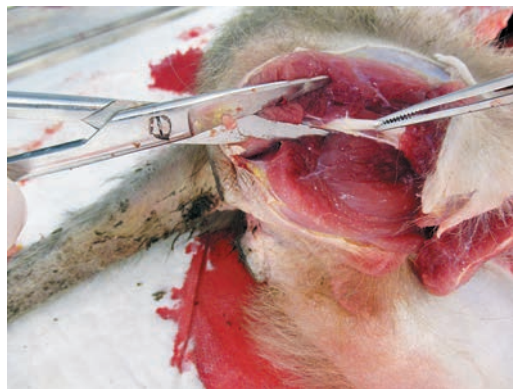


Рис. 139. Извлечение мышц бедра и седалищного нерва на примере обезьяны (яванский макак): отделение мышц бедра

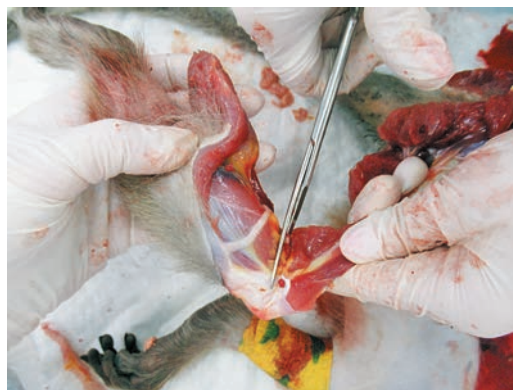


Рис. 140. Отделение кости от коленного сустава на примере обезьяны (яванский макак)



Рис. 141. Направление распила бедренной кости на примере обезьяны (яванский макак)

от сустава (коленного или бедренного) (рис. 140) и перерезать или перепилить посередине диафиза (рис. 141).

34. Отбор носовых ходов и синусов: для лучшей фиксации слизистой оболочки носовой полости необходимо предварительно промыть носовые ходы раствором фиксатора. После декапитации следует отделить от черепа кожу и мышцы; осторожно, избегая повреждения рук верхними резцами, произвести отделение нижней челюсти (рис. 142), отделить кожу и мышцы от верхней челюсти (рис. 143, 144), а затем



Рис. 142. Отбор носовых ходов и синусов на примере крысы: отделение нижней челюсти



Рис. 143. Отбор носовых ходов и синусов на примере крысы: отделение кожи и мышц от верхней челюсти



Рис. 144. Отбор носовых ходов и синусов на примере крысы: отделение кожи и мышц от верхней челюсти



Рис. 145. Отбор носовых ходов и синусов на примере крысы: разрез на уровне глаз

сделать разрез на уровне глаз (рис. 145), отделяя тем самым препарат верхней челюсти.

35. Для извлечения спинного мозга необходимо рассечь вдоль позвоночника мышцы спины, пересечь с обеих сторон остистые отростки позвонков и ребра, после чего максимально очистить позвоночный столб от мягких тканей, а затем произвести распилов костной ткани, удалив тела позвонков, что предоставляет доступ к спинному мозгу.

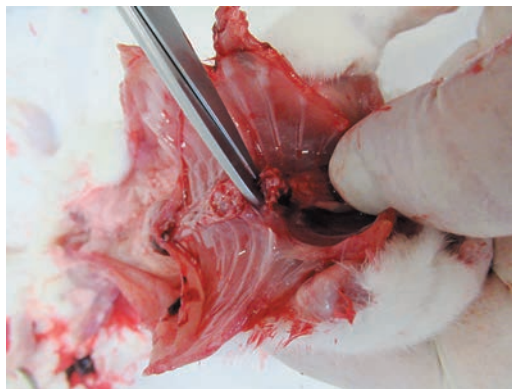


Рис. 146. Извлечение спинного мозга на примере крысы: перерезка межпозвоночных связок и оставшихся мягких тканей

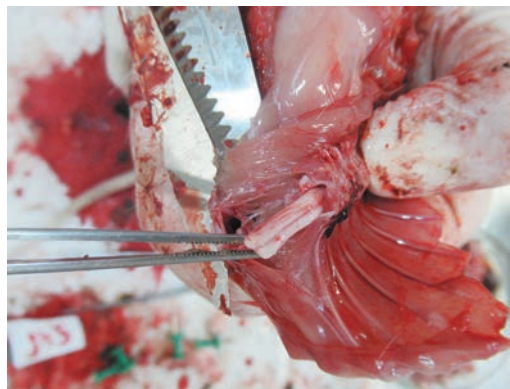


Рис. 147. Извлечение спинного мозга на примере крысы: снятие позвоночного столба со спинного мозга. Открытый участок спинного мозга доступен для отбора

У животных среднего размера и крупных допускается извлечение спинного мозга из шейного отдела следующим способом: ножницами захватывают позвоночный столб и аккуратно перерезают межпозвоночные связки и мягкие ткани, оставшиеся вокруг позвонков, не повреждая мозг (рис. 146); затем поворачивают бранши ножниц в краниальном направлении и снимают позвоночный столб со спинного мозга. Обнажившийся участок спинного мозга отсекают (рис. 147). При таком способе необходимо соблюдать аккуратность, чтобы не перерезать и не растянуть спинной мозг. В случае если соединения позвонков слишком крепки и позвоночный столб легко не снимается, следует прибегнуть к методу распилов.

Р. С. У мелких животных в целях предотвращения повреждения извлеченного спинного мозга необходимо аккуратно помещать отделы спинного мозга в гистологические кассеты перед фиксацией.

Оформление документации

Данные, полученные после проведения вскрытия животных, должны быть отражены в специальных протоколах. Однако не существует унифицированного образца для этих записей, в источниках литературы предлагают разные варианты оформления. Авторами монографии разработаны и внедрены в практику следующие формы оформления результатов проведения вскрытия [40].

1. Протокол макроскопического исследования экспериментальных животных (см. приложение № 1). На этапе плановой эвтаназии, когда количество животных может достигать нескольких сотен, основной задачей специалиста остается максимально полное описание обнаруженных патологических изменений, или их отсутствие, что должно найти отражение в протоколе вскрытия. Данный протокол используется для одной группы экспериментальных животных при проведении эвтаназии.

Протокол макроскопического исследования группы лабораторных животных представляет собой таблицу и включает 4 основных раздела:

- изменения в месте введения препарата;
- результаты внешнего осмотра;
- результаты осмотра полостей (грудной и брюшной);
- результаты осмотра систем органов.

Минусом данного подхода является ограниченная возможность описать каждое изменение у каждого животного, однако врач патологоанатом может фиксировать эти изменения на фото- и в видеоматериалах, чтобы в дальнейшем использовать их в заключительном патоморфологическом отчете. Эта схема позволяет патоморфологу, несмотря на большой объем исследуемого материала, своевременно обозначать и систематизировать выявленные морфологические изменения. В дальнейшем на основании данного протокола дается патологоанатомическое заключение, в котором не указывается причина смерти (так как она очевидна), а перечисляются патологические изменения, обнаруженные в группах животных.

2. Карта некропсии (см. приложение № 2). Используется для одного животного в случае его гибели.

Карта некропсии — документ, в котором патоморфолог подробно описывает изменения, обнаруженные у павшего животного. Данный вид документа, по мнению авторов, является наиболее удобным, так как составляется на отдельное животное, содержит данные о каждом органе животного, причинах смерти, из-за чего имеет максимальную информативность. Кроме того, имеются разделы, где можно указать отобранный патологический материал для дальнейшего гистологического исследования, а также внести результаты микроскопии после ее проведения.

В обоих видах протоколов обязательно следует указать фамилию и инициалы лица, проводившего вскрытие, а также дату проведения некропсии.

Протоколы макроскопического исследования, фото-, видеоматериалы и иные документы подвергаются тщательному анализу и статистической обработке, после чего на их основании составляется заключительный отчет, в котором дается подробное описание существенных и наиболее значимых патологоанатомических изменений, обнаруженных у животных в эксперименте.

Приложения

Приложение № 1

Рекомендации Коллегии ЕАЭК № 10 от 21.05.20.

Стандартный минимальный перечень органов и тканей, подлежащих гистопатологическому исследованию в изучении токсичности при повторном (многократном) введении лекарственного средства.

Мышь		
Система органов	Орган	Возможность отбора
Сердечно-сосудистая система	Сердце	+
	Аорта	+
Иммунная система	Лимфатический узел (узлы)	+ ¹
	Селезенка	+
	Тимус	+
Половая система самок	Влагалище	+
	Матка	+
	Яичники	+
	Молочные железы	+
Половая система самцов	Семенники	+
	Яички ²	См. семенники
	Придатки семенников (эпидидимисы)	+
	Семенной пузырек	+
	Простата	+
Зрительный анализатор	Гардерова железа	+
	Глаз	+
Центральная нервная система и периферическая нервная система	Головной мозг	+
	Спинной мозг	+ ³
	Периферический нерв	+
ЖКТ и органы, связанные с ним	Пищевод	+
	Желудок	+
	Двенадцатиперстная кишка	+
	Тощая кишка	+
	Подвздошная кишка	+
	Толстая кишка	+ ⁴

Система органов	Орган	Возможность отбора
	Слепая кишка	+
	Слюнные железы	+
	Поджелудочная железа	+
	Печень	+
	Желчный пузырь	+
Дыхательная система	Трахея	+
	Легкие	+
Мочевыделительная система	Почки	+
	Мочевой пузырь	+
Эндокринная система	Гипофиз	+ ⁵
	Надпочечники	+ ⁶
	Щитовидная железа	+ ⁷
	Паращитовидные железы	— ⁸
Кроветворная система	Кость с костным мозгом	+ ⁹
Прочее	Кожа	+
	Скелетная мышца	+
	Подлежащие ткани в месте введения	+ ¹⁰
	Прочие органы и ткани, имеющие макроскопические признаки патологии	+

Примечания:

¹ рекомендуется указывать л/у, подлежащие отбору;

² яички и семенники являются определением одного и того же органа; чаще термин «яички» применяется к человеку, а «семенники» — к животным;

³ стандартно отбирается участок из шейного отдела; рекомендуется указывать отделы, если ожидается специфическая токсичность;

⁴ состоит из слепой, ободочной и прямой; при использовании формулировки «толстая кишка» стандартно отбирается участок ободочной кишки;

⁵ макроскопическая оценка и гистология возможны; взвешивание нецелесообразно ввиду очень малой массы;

⁶ макроскопическая оценка и гистология возможны, отбор рекомендуется вместе с почкой, взвешивание не рекомендуется ввиду маленькой массы (+ вариабельность в зависимости от возраста, пола, массы тела, в некоторых случаях измерение может быть невозможным);

⁷ макроскопическая оценка и гистология возможны, отбор рекомендуется вместе с трахеей; отбор отдельно и взвешивание нецелесообразны ввиду маленького размера и массы;

⁸ отбор на макроскопическом уровне и взвешивание невозможны; при необходимости гистологического исследования следует указывать это и учесть, что ввиду невозможности макроскопической визуализации может не попасть в срез;

⁹ рекомендуется отбор бедренной кости с сохранением эпифиза;

¹⁰ рекомендуется уточнять пути введения, например, для кожи — кожа и подлежащие ткани, в/м — мышца и подлежащие ткани, в/в — сосуд и окружающие ткани. Для таких путей, как в/ж, подлежащих тканей не подразумевается.

Л/у — лимфатические узлы; в/м — внутримышечное введение; в/в — внутривенное введение; в/ж — внутрижелудочное введение.

КРЫСА

Система органов	Орган	Возможность отбора
Сердечно-сосудистая система	Сердце	+
	Аорта	+
Иммунная система	Лимфатический узел (узлы)	+ ¹
	Селезенка	+
	Тимус	+
Половая система самок	Влагалище	+
	Матка	+
	Яичники	+
	Молочные железы	+
Половая система самцов	Семенники	+
	Яички ²	См. семенники
	Придатки семенников (эпидидимисы)	+
	Семенной пузырь	+
	Простата	+
Зрительный анализатор	Гардерова железа	+
	Глаз	+
Центральная нервная система и периферическая нервная система	Головной мозг	+
	Спинной мозг	+ ³
	Периферический нерв	+
ЖКТ и органы, связанные с ним	Пищевод	+
	Желудок	+
	Двенадцатиперстная кишка	+
	Тощая кишка	+
	Подвздошная кишка	+
	Толстая кишка	+ ⁴
	Слепая кишка	+
	Слюнные железы	+
	Поджелудочная железа	+
	Печень	+
	Желчный пузырь	Анатомически отсутствует

Система органов	Орган	Возможность отбора
Дыхательная система	Трахея	+
	Легкие	+
Мочевыделительная система	Почки	+
	Мочевой пузырь	+
Эндокринная система	Гипофиз	+
	Надпочечники	+
	Щитовидная железа	+ ⁵
	Паращитовидные железы	+/- ⁶
Кроветворная система	Кость с костным мозгом	+ ⁷
Прочее	Кожа	+
	Скелетная мышца	+
	Подлежащие ткани в месте введения	+ ⁸
	Прочие органы и ткани, имеющие макроскопические признаки патологии	+

Примечания:

¹ рекомендуется указывать л/у, подлежащие отбору;

² яички и семенники являются определением одного и того же органа; чаще термин «яички» применяется к человеку, а «семенники» — к животным;

³ стандартно отбирается участок из шейного отдела; рекомендуется указывать иные необходимые отделы, если ожидается специфическая токсичность;

⁴ состоит из слепой, ободочной и прямой; при использовании формулировки «толстая кишка» стандартно отбирается участок ободочной кишки;

⁵ макроскопическая оценка и гистология возможны, отбор рекомендуется вместе с трахеей без взвешивания; выделение отдельно возможно после фиксации в случае острой необходимости;

⁶ отбор рекомендуется вместе с щитовидной железой; макроскопическая оценка затруднительна, взвешивание нецелесообразно ввиду очень маленького размера.

При необходимости гистологического исследования следует указывать это и учесть, что до возраста 8–10 месяцев паращитовидная железа погружена в толщу щитовидной, не имеет выраженной капсулы и, следовательно, может не визуализироваться на вырезке и не попасть в срез;

⁷ бедренная кость с суставным хрящом для грызунов; рекомендуется отбор бедренной кости с сохранением эпифиза;

⁸ рекомендуется уточнять пути введения, например, для кожи — кожа и подлежащие ткани, в/м — мышца и подлежащие ткани, в/в — сосуд и окружающие ткани. Для таких путей, как в/ж, никаких подлежащих тканей не подразумевается.

ХОМЯК

Система органов	Орган	Возможность отбора
Сердечно-сосудистая система	Сердце	+
	Аорта	+
Иммунная система	Лимфатический узел (узлы)	+ ¹
	Селезенка	+
	Тимус	+
Половая система самок	Влагалище	+
	Матка	+
	Яичники	+
	Молочные железы	+
Половая система самцов	Семенники	+
	Яички ²	См. семенники
	Придатки семенников (эпидидимисы)	+
	Семенной пузырь	+
	Простата	+
Зрительный анализатор	Гардерова железа	+
	Глаз	+
Центральная нервная система и периферическая нервная система	Головной мозг	+
	Спинной мозг	+ ³
	Периферический нерв	+
ЖКТ и органы, связанные с ним	Пищевод	+
	Желудок	+
	Двенадцатиперстная кишка	+
	Тощая кишка	+
	Подвздошная кишка	+
	Толстая кишка	+ ⁴
	Слепая кишка	+
	Слюнные железы	+
	Поджелудочная железа	+
	Печень	+
	Желчный пузырь	+

Система органов	Орган	Возможность отбора
Дыхательная система	Трахея	+
	Легкие	+
Мочевыделительная система	Почки	+
	Мочевой пузырь	+
Эндокринная система	Гипофиз	+ ⁵
	Надпочечники	+
	Щитовидная железа	+ ⁶
	Паращитовидные железы	+ ⁷
Кроветворная система	Кость с костным мозгом	+ ⁸
Прочее	Кожа	+
	Скелетная мышца	+
	Подлежащие ткани в месте введения	+ ⁹
	Прочие органы и ткани, имеющие макроскопические признаки патологии	+

Примечания:

¹ рекомендуется указывать л/у, подлежащие отбору;

² яички и семенники являются определением одного и того же органа; чаще термин «яички» применяется к человеку, а «семенники» — к животным;

³ стандартно отбирается участок из шейного отдела; рекомендуется указывать иные необходимые отделы, если ожидается специфическая токсичность;

⁴ состоит из слепой, ободочной и прямой; при использовании формулировки «толстая кишка» стандартно отбирается участок ободочной кишки;

⁵ макроскопическая оценка и гистология возможны; взвешивание нецелесообразно ввиду очень малой массы;

⁶ макроскопическая оценка и гистология возможны, отбор рекомендуется вместе с трахеей; отбор отдельно и взвешивание нецелесообразны ввиду маленького размера и массы;

⁷ отбор на макроскопическом уровне и взвешивание невозможны, при необходимости гистологического исследования следует указывать это и учесть, что ввиду невозможности макроскопической визуализации может не попасть в срез;

⁸ рекомендуется отбор бедренной кости с сохранением эпифиза;

⁹ рекомендуется уточнять пути введения, например, для кожи — кожа и подлежащие ткани, в/м — мышца и подлежащие ткани, в/в — сосуд и окружающие ткани. Для таких путей, как в/ж, подлежащих тканей не подразумевается.

Л/у — лимфатические узлы; в/м — внутримышечное введение; в/в — внутривенное введение;

в/ж — внутрижелудочное введение.

ДЕГУ

Система органов	Орган	Возможность отбора
Сердечно-сосудистая система	Сердце	+
	Аорта	+
Иммунная система	Лимфатический узел (узлы)	+ ¹
	Селезенка	+
	Тимус	+
Половая система самок	Влагалище	+
	Матка	+
	Яичники	+
	Молочные железы	+
Половая система самцов	Семенники	+
	Яички ²	См. семенники
	Придатки семенников (эпидидимисы)	+
	Семенной пузырь	+
	Простата	+
Зрительный анализатор	Гардерова железа	+
	Глаз	+
Центральная нервная система и периферическая нервная система	Головной мозг	+
	Спинной мозг	+ ³
	Периферический нерв	+
ЖКТ и органы, связанные с ним	Пищевод	+
	Желудок	+
	Двенадцатиперстная кишка	+
	Тощая кишка	+
	Подвздошная кишка	+
	Толстая кишка	+ ⁴
	Слепая кишка	+
	Слюнные железы	+
	Поджелудочная железа	+
	Печень	+
	Желчный пузырь	+

Система органов	Орган	Возможность отбора
Дыхательная система	Трахея	+
	Легкие	+
Мочевыделительная система	Почки	+
	Мочевой пузырь	+
Эндокринная система	Гипофиз	+ ⁵
	Надпочечники	+
	Щитовидная железа	+ ⁶
	Паращитовидные железы	+ ⁷
Кроветворная система	Кость с костным мозгом	+ ⁸
Прочее	Кожа	+
	Скелетная мышца	+
	Подлежащие ткани в месте введения	+ ⁹
	Прочие органы и ткани, имеющие макроскопические признаки патологии	+

Примечания:

¹ рекомендуется указывать л/у, подлежащие отбору;

² яички и семенники являются определением одного и того же органа; чаще термин «яички» применяется к человеку, а «семенники» — к животным;

³ стандартно отбирается участок из шейного отдела; рекомендуется указывать иные необходимые отделы, если ожидается специфическая токсичность;

⁴ состоит из слепой, ободочной и прямой; при использовании формулировки «толстая кишка» стандартно отбирается участок ободочной кишки;

⁵ макроскопическая оценка и гистология возможны; взвешивание нецелесообразно ввиду очень малой массы;

⁶ макроскопическая оценка и гистология возможны, отбор рекомендуется вместе с трахеей; отбор отдельно и взвешивание нецелесообразны ввиду маленького размера и массы;

⁷ отбор на макроскопическом уровне и взвешивание невозможны, при необходимости гистологического исследования следует указывать это и учесть, что ввиду невозможности макроскопической визуализации может не попасть в срез;

⁸ рекомендуется отбор бедренной кости с сохранением эпифиза;

⁹ рекомендуется уточнять пути введения, например, для кожи — кожа и подлежащие ткани, в/м — мышца и подлежащие ткани, в/в — сосуд и окружающие ткани. Для таких путей, как в/ж, подлежащих тканей не подразумевается.

Л/у — лимфатические узлы; в/м — внутримышечное введение; в/в — внутривенное введение;

в/ж — внутрижелудочное введение.

ПЕСЧАНКА

Система органов	Орган	Возможность отбора
Сердечно-сосудистая система	Сердце	+
	Аорта	+
Иммунная система	Лимфатический узел (узлы)	+ ¹
	Селезенка	+
	Тимус	+
Половая система самок	Влагалище	+
	Матка	+
	Яичники	+
	Молочные железы	+
Половая система самцов	Семенники	+
	Яички ²	См. семенники
	Придатки семенников (эпидидимисы)	+
	Семенной пузырь	+
	Простата	+
Зрительный анализатор	Гардерова железа	+
	Глаз	+
Центральная нервная система и периферическая нервная система	Головной мозг	+
	Спинной мозг	+ ³
	Периферический нерв	+
ЖКТ и органы, связанные с ним	Пищевод	+
	Желудок	+
	Двенадцатиперстная кишка	+
	Тощая кишка	+
	Подвздошная кишка	+
	Толстая кишка	+ ⁴
	Слепая кишка	+
	Слюнные железы	+
	Поджелудочная железа	+
	Печень	+
	Желчный пузырь	+

Система органов	Орган	Возможность отбора
Дыхательная система	Трахея	+
	Легкие	+
Мочевыделительная система	Почки	+
	Мочевой пузырь	+
Эндокринная система	Гипофиз	+ ⁵
	Надпочечники	+ ⁶
	Щитовидная железа	+ ⁷
	Паращитовидные железы	+ ⁸
Кроветворная система	Кость с костным мозгом	+ ⁹
Прочее	Кожа	+
	Скелетная мышца	+
	Подлежащие ткани в месте введения	+ ¹⁰
	Прочие органы и ткани, имеющие макроскопические признаки патологии	+

Примечания:

¹ рекомендуется указывать л/у, подлежащие отбору;

² яички и семенники являются определением одного и того же органа; чаще термин «яички» применяется к человеку, а «семенники» — к животным;

³ стандартно отбирается участок из шейного отдела; рекомендуется указывать иные необходимые отделы, если ожидается специфическая токсичность;

⁴ состоит из слепой, ободочной и прямой; при использовании формулировки «толстая кишка» стандартно отбирается участок ободочной кишки;

⁵ макроскопическая оценка и гистология возможны; взвешивание нецелесообразно ввиду очень малой массы;

⁶ макроскопическая оценка и гистология возможны, отбор рекомендуется вместе с почкой, взвешивание не рекомендуется ввиду маленькой массы (+ вариабельность в зависимости от возраста, пола, массы тела и в некоторых случаях измерение может быть невозможным);

⁷ макроскопическая оценка и гистология возможны, отбор рекомендуется вместе с трахеей; отбор отдельно и взвешивание нецелесообразны ввиду маленького размера и массы;

⁸ отбор на макроскопическом уровне и взвешивание невозможны, при необходимости гистологического исследования следует указывать это и учесть, что ввиду невозможности макроскопической визуализации может не попасть в срез;

⁹ рекомендуется отбор бедренной кости с сохранением эпифиза;

¹⁰ рекомендуется уточнять пути введения, например, для кожи — кожа и подлежащие ткани, в/м — мышца и подлежащие ткани, в/в — сосуд и окружающие ткани. Для таких путей, как в/ж, никаких подлежащих тканей не подразумевается.

Л/у — лимфатические узлы; в/м — внутримышечное введение; в/в — внутривенное введение; в/ж — внутрижелудочное введение.

МОРСКАЯ СВИНКА

Система органов	Орган	Возможность отбора
Сердечно-сосудистая система	Сердце	+
	Аорта	+
Иммунная система	Лимфатический узел (узлы)	+ ¹
	Селезенка	+
	Тимус	+
Половая система самок	Влагалище	+
	Матка	+
	Яичники	+
	Молочные железы	+
Половая система самцов	Семенники	+
	Яички ²	См. семенники
	Придатки семенников (эпидидимисы)	+
	Семенной пузырь	+
	Простата	+
Зрительный анализатор	Гардерова железа	+
	Глаз	+
Центральная нервная система и периферическая нервная система	Головной мозг	+
	Спинной мозг	+ ³
	Периферический нерв	+
ЖКТ и органы, связанные с ним	Пищевод	+
	Желудок	+
	Двенадцатиперстная кишка	+
	Тощая кишка	+
	Подвздошная кишка	+
	Толстая кишка	+ ⁴
	Слепая кишка	+
	Слюнные железы	+
	Поджелудочная железа	+
	Печень	+
	Желчный пузырь	+

Система органов	Орган	Возможность отбора
Дыхательная система	Трахея	+
	Легкие	+
Мочевыделительная система	Почки	+
	Мочевой пузырь	+
Эндокринная система	Гипофиз	+
	Надпочечники	+
	Щитовидная железа	+ ⁵
	Паращитовидные железы	+ ⁶
Кроветворная система	Кость с костным мозгом	+ ⁷
Прочее	Кожа	+
	Скелетная мышца	+
	Подлежащие ткани в месте введения	+ ⁸
	Прочие органы и ткани, имеющие макроскопические признаки патологии	+

Примечания:

¹ рекомендуется указывать л/у, подлежащие отбору;

² яички и семенники являются определением одного и того же органа; чаще термин «яички» применяется к человеку, а «семенники» — к животным;

³ стандартно отбирается участок из шейного отдела; рекомендуется указывать иные необходимые отделы, если ожидается специфическая токсичность;

⁴ состоит из слепой, ободочной и прямой; при использовании формулировки «толстая кишка» стандартно отбирается участок ободочной кишки;

⁵ макроскопическая оценка и гистология возможны, отбор рекомендуется вместе с трахеей без взвешивания, выделение отдельно и взвешивание возможны после фиксации в случае острой необходимости;

⁶ отбор рекомендуется вместе с щитовидной железой; взвешивание не рекомендуется ввиду невозможности достоверного отделения от тканей щитовидной железы, очень малого размера и массы;

⁷ рекомендуется отбор бедренной кости с сохранением эпифиза;

⁸ рекомендуется уточнять пути введения, например, для кожи — кожа и подлежащие ткани, в/м — мышца и подлежащие ткани, в/в — сосуд и окружающие ткани. Для таких путей, как в/ж, никаких подлежащих тканей не подразумевается.

Л/у — лимфатические узлы; в/м — внутримышечное введение; в/в — внутривенное введение;

в/ж — внутрижелудочное введение.

ХОРЕК

Система органов	Орган	Возможность отбора
Сердечно-сосудистая система	Сердце	+
	Аорта	+
Иммунная система	Лимфатический узел (узлы)	+ ¹
	Селезенка	+
	Тимус	+
Половая система самок	Влагалище	+
	Матка	+
	Яичники	+
	Молочные железы	+
Половая система самцов	Семенники	+
	Яички ²	См. семенники
	Придатки семенников (эпидидимисы)	+
	Семенной пузырь	Анатомически отсутствует
	Простата	+
Зрительный анализатор	Гардерова железа	+
	Глаз	+
Центральная нервная система и периферическая нервная система	Головной мозг	+
	Спинной мозг	+ ³
	Периферический нерв	+
ЖКТ и органы, связанные с ним	Пищевод	+
	Желудок	+
	Двенадцатиперстная кишка	+
	Тощая кишка	+ ⁴
	Подвздошная кишка	+ ⁴
	Толстая кишка	+ ⁵
	Слепая кишка	Анатомически отсутствует
	Слюнные железы	+
	Поджелудочная железа	+
	Печень	+
	Желчный пузырь	+

Система органов	Орган	Возможность отбора
Дыхательная система	Трахея	+
	Легкие	+
Мочевыделительная система	Почки	+
	Мочевой пузырь	+
Эндокринная система	Гипофиз	+
	Надпочечники	+
	Щитовидная железа	+ ⁶
	Паращитовидные железы	+ ⁷
Кроветворная система	Кость с костным мозгом	+ ⁸
Прочее	Кожа	+
	Скелетная мышца	+
	Подлежащие ткани в месте введения	+ ⁹
	Прочие органы и ткани, имеющие макроскопические признаки патологии	+

Примечания:

¹ рекомендуется указывать л/у, подлежащие отбору;

² яички и семенники являются определением одного и того же органа; чаще термин «яички» применяется к человеку, а «семенники» — к животным;

³ стандартно отбирается участок из шейного отдела; рекомендуется указывать иные необходимые отделы, если ожидается специфическая токсичность;

⁴ тощая достоверно неотделима от подвздошной; возможен отбор тощей, но не подвздошной;

⁵ состоит из ободочной и прямой; при использовании формулировки «толстая кишка» стандартно отбирается участок ободочной кишки;

⁶ отбор рекомендуется вместе с трахеей; взвешивание возможно после фиксации в случае необходимости;

⁷ отбор рекомендуется вместе с щитовидной железой; взвешивание не рекомендуется ввиду невозможности достоверного отделения от тканей щитовидной железы, очень малого размера и массы;

⁸ рекомендуется отбор бедренной кости с сохранением эпифиза;

⁹ рекомендуется уточнять пути введения, например, для кожи — кожа и подлежащие ткани, в/м — мышца и подлежащие ткани, в/в — сосуд и окружающие ткани. Для таких путей, как в/ж, никаких подлежащих тканей не подразумевается.

Л/у — лимфатические узлы; в/м — внутримышечное введение; в/в — внутривенное введение;

в/ж — внутрижелудочное введение.

КРОЛИК

Система органов	Орган	Возможность отбора
Сердечно-сосудистая система	Сердце	+
	Аорта	+
Иммунная система	Лимфатический узел (узлы)	+ ¹
	Селезенка	+
	Тимус	+
Половая система самок	Влагалище	+
	Матка	+
	Яичники	+
	Молочные железы	+
Половая система самцов	Семенники	+
	Яички ²	См. семенники
	Придатки семенников (эпидидимисы)	+
	Семенной пузырь	+
	Простата	+
Зрительный анализатор	Гардерова железа	+
	Глаз	+
Центральная нервная система и периферическая нервная система	Головной мозг	+
	Спинной мозг	+ ³
	Периферический нерв	+
ЖКТ и органы, связанные с ним	Пищевод	+
	Желудок	+
	Двенадцатиперстная кишка	+
	Тощая кишка	+
	Подвздошная кишка	+
	Толстая кишка	+ ⁴
	Слепая кишка	+
	Слюнные железы	+
	Поджелудочная железа	+
	Печень	+
	Желчный пузырь	+

Система органов	Орган	Возможность отбора
Дыхательная система	Трахея	+
	Легкие	+
Мочевыделительная система	Почки	+
	Мочевой пузырь	+
Эндокринная система	Гипофиз	+
	Надпочечники	+
	Щитовидная железа	+ ⁵
	Паращитовидные железы	+ ⁶
Кроветворная система	Кость с костным мозгом	+ ⁷
Прочее	Кожа	+
	Скелетная мышца	+
	Подлежащие ткани в месте введения	+ ⁸
	Прочие органы и ткани, имеющие макроскопические признаки патологии	+

Примечания:

¹ рекомендуется указывать л/у, подлежащие отбору;

² яички и семенники являются определением одного и того же органа; чаще термин «яички» применяется к человеку, а «семенники» — к животным;

³ стандартно отбирается участок из шейного отдела; рекомендуется указывать иные необходимые отделы, если ожидается специфическая токсичность;

⁴ состоит из слепой, ободочной и прямой; при использовании формулировки «толстая кишка» стандартно отбирается участок ободочной кишки;

⁵ отбор рекомендуется вместе с трахеей; взвешивание возможно после фиксации в случае необходимости;

⁶ отбор рекомендуется вместе с щитовидной железой; взвешивание не рекомендуется ввиду невозможности достоверного отделения от тканей щитовидной железы, малого размера и массы;

⁷ рекомендуется отбор бедренной кости с сохранением эпифиза;

⁸ рекомендуется уточнять пути введения, например, для кожи — кожа и подлежащие ткани, в/м — мышца и подлежащие ткани, в/в — сосуд и окружающие ткани. Для таких путей, как в/ж, никаких подлежащих тканей не подразумевается.

Л/у — лимфатические узлы; в/м — внутримышечное введение; в/в — внутривенное введение; в/ж — внутривенное введение.

КАРЛИКОВАЯ СВИНЬЯ

Система органов	Орган	Возможность отбора
Сердечно-сосудистая система	Сердце	+
	Аорта	+
Иммунная система	Лимфатический узел (узлы)	+ ¹
	Селезенка	+
	Тимус	+
Половая система самок	Влагалище	+
	Матка	+
	Яичники	+
	Молочные железы	+
Половая система самцов	Семенники	+
	Яички ²	См. семенники
	Придатки семенников (эпидидимисы)	+
	Семенной пузырь	+
	Простата	+
Зрительный анализатор	Гардерова железа	+
	Глаз	+
Центральная нервная система и периферическая нервная система	Головной мозг	+
	Спинной мозг	+ ³
	Периферический нерв	+
ЖКТ и органы, связанные с ним	Пищевод	+
	Желудок	+
	Двенадцатиперстная кишка	+
	Тощая кишка	+
	Подвздошная кишка	+
	Толстая кишка	+ ⁴
	Слепая кишка	+
	Слюнные железы	+
	Поджелудочная железа	+
	Печень	+
	Желчный пузырь	+

Система органов	Орган	Возможность отбора
Дыхательная система	Трахея	+
	Легкие	+
Мочевыделительная система	Почки	+
	Мочевой пузырь	+
Эндокринная система	Гипофиз	+
	Надпочечники	+
	Щитовидная железа	+
	Паращитовидные железы	+ ⁵
Кроветворная система	Кость с костным мозгом	+ ⁶
Прочее	Кожа	+
	Скелетная мышца	+
	Подлежащие ткани в месте введения	+ ⁷
	Прочие органы и ткани, имеющие макроскопические признаки патологии	+

Примечания:

¹ рекомендуется указывать л/у, подлежащие отбору;

² яички и семенники являются определением одного и того же органа; чаще термин «яички» применяется к человеку, а «семенники» — к животным;

³ стандартно отбирается участок из шейного отдела; рекомендуется указывать иные необходимые отделы, если ожидается специфическая токсичность;

⁴ состоит из слепой, ободочной и прямой; при использовании формулировки «толстая кишка» стандартно отбирается участок ободочной кишки;

⁵ отбор рекомендуется вместе с тимусом; расположены в его продолжении или в окружающей жировой ткани в зависимости от возраста; достоверное отделение на макроскопическом уровне невозможно. Взвешивание не рекомендуется ввиду рассеянного, непостоянного положения и невозможности достоверного отделения от окружающих тканей;

⁶ рекомендуется отбор бедренной кости с сохранением эпифиза;

⁷ рекомендуется уточнять пути введения, например, для кожи — кожа и подлежащие ткани, в/м — мышца и подлежащие ткани, в/в — сосуд и окружающие ткани. Для таких путей, как в/ж, никаких подлежащих тканей не подразумевается.

Л/у — лимфатические узлы; в/м — внутримышечное введение; в/в — внутривенное введение; в/ж — внутрижелудочное введение.

СОБАКА

Система органов	Орган	Возможность отбора
Сердечно-сосудистая система	Сердце	+
	Аорта	+
Иммунная система	Лимфатический узел (узлы)	+ ¹
	Селезенка	+
	Тимус	+
Половая система самок	Влагалище	+
	Матка	+
	Яичники	+
	Молочные железы	+
Половая система самцов	Семенники	+
	Яички ²	См. семенники
	Придатки семенников (эпидидимисы)	+
	Семенной пузырь	Анатомически отсутствует
	Простата	+
Зрительный анализатор	Гардерова железа	+
	Глаз	+
Центральная нервная система и периферическая нервная система	Головной мозг	+
	Спинной мозг	+ ³
	Периферический нерв	+
ЖКТ и органы, связанные с ним	Пищевод	+
	Желудок	+
	Двенадцатиперстная кишка	+
	Тощая кишка	+
	Подвздошная кишка	+
	Толстая кишка	+ ⁴
	Слепая кишка	+
	Слюнные железы	+
	Поджелудочная железа	+
	Печень	+
	Желчный пузырь	+

Система органов	Орган	Возможность отбора
Дыхательная система	Трахея	+
	Легкие	+
Мочевыделительная система	Почки	+
	Мочевой пузырь	+
Эндокринная система	Гипофиз	+
	Надпочечники	+
	Щитовидная железа	+
	Паращитовидные железы	+ ⁵
Кроветворная система	Кость с костным мозгом	+ ⁶
Прочее	Кожа	+
	Скелетная мышца	+
	Подлежащие ткани в месте введения	+ ⁷
	Прочие органы и ткани, имеющие макроскопические признаки патологии	+

Примечания:

¹ рекомендуется указывать л/у, подлежащие отбору;

² яички и семенники являются определением одного и того же органа; чаще термин «яички» применяется к человеку, а «семенники» — к животным;

³ стандартно отбирается участок из шейного отдела; рекомендуется указывать иные необходимые отделы, если ожидается специфическая токсичность;

⁴ состоит из слепой, ободочной и прямой; при использовании формулировки «толстая кишка» стандартно отбирается участок ободочной кишки;

⁵ макроскопическая оценка и гистология возможны, отбор рекомендуется вместе с щитовидной железой; взвешивание нецелесообразно ввиду маленького размера и массы;

⁶ рекомендуется отбор бедренной кости с сохранением эпифиза;

⁷ рекомендуется уточнять пути введения, например, для кожи — кожа и подлежащие ткани, в/м — мышца и подлежащие ткани, в/в — сосуд и окружающие ткани. Для таких путей, как в/ж, никаких подлежащих тканей не подразумевается.

л/у — лимфатические узлы; в/м — внутримышечное введение; в/в — внутривенное введение;

в/ж — внутрижелудочное введение.

КОШКА		
Система органов	Орган	Возможность отбора
Сердечно-сосудистая система	Сердце	+
	Аорта	+
Иммунная система	Лимфатический узел (узлы)	+ ¹
	Селезенка	+
	Тимус	+
Половая система самок	Влагалище	+
	Матка	+
	Яичники	+
	Молочные железы	+
Половая система самцов	Семенники	+
	Яички ²	См. семенники
	Придатки семенников (эпидидимисы)	+
	Семенной пузырь	Анатомически отсутствует
	Простата	+
Зрительный анализатор	Гардерова железа	+
	Глаз	+
Центральная нервная система и периферическая нервная система	Головной мозг	+
	Спинной мозг	+ ³
	Периферический нерв	+
ЖКТ и органы, связанные с ним	Пищевод	+
	Желудок	+
	Двенадцатиперстная кишка	+
	Тощая кишка	+
	Подвздошная кишка	+
	Толстая кишка	+ ⁴
	Слепая кишка	+
	Слюнные железы	+
	Поджелудочная железа	+
	Печень	+
	Желчный пузырь	+

Система органов	Орган	Возможность отбора
Дыхательная система	Трахея	+
	Легкие	+
Мочевыделительная система	Почки	+
	Мочевой пузырь	+
Эндокринная система	Гипофиз	+
	Надпочечники	+
	Щитовидная железа	+
	Паращитовидные железы	+ ⁵
Кроветворная система	Кость с костным мозгом	+ ⁶
Прочее	Кожа	+
	Скелетная мышца	+
	Подлежащие ткани в месте введения	+ ⁷
	Прочие органы и ткани, имеющие макроскопические признаки патологии	+

Примечания:

¹ рекомендуется указывать л/у, подлежащие отбору;

² яички и семенники являются определением одного и того же органа; чаще термин «яички» применяется к человеку, а «семенники» — к животным;

³ стандартно отбирается участок из шейного отдела; рекомендуется указывать иные необходимые отделы, если ожидается специфическая токсичность;

⁴ состоит из слепой, ободочной и прямой; при использовании формулировки «толстая кишка» стандартно отбирается участок ободочной кишки;

⁵ макроскопическая оценка и гистология возможны, отбор рекомендуется вместе с щитовидной железой; взвешивание нецелесообразно ввиду маленького размера и массы;

⁶ рекомендуется отбор бедренной кости с сохранением эпифиза;

⁷ рекомендуется уточнять пути введения, например, для кожи — кожа и подлежащие ткани, в/м — мышца и подлежащие ткани, в/в — сосуд и окружающие ткани. Для таких путей, как в/ж, никаких подлежащих тканей не подразумевается.

л/у — лимфатические узлы; в/м — внутримышечное введение; в/в — внутривенное введение;

в/ж — внутрижелудочное введение.

ОБЕЗЬЯНА

Система органов	Орган	Возможность отбора
Сердечно-сосудистая система	Сердце	+
	Аорта	+
Иммунная система	Лимфатический узел (узлы)	+ ¹
	Селезенка	+
	Тимус	+
Половая система самок	Влагалище	+
	Матка	+
	Яичники	+
	Молочные железы	+
Половая система самцов	Семенники	+
	Яички ²	См. семенники
	Придатки семенников (эпидидимисы)	+
	Семенной пузырь	+
	Простата	+
Зрительный анализатор	Гардерова железа	— ³
	Глаз	+
Центральная нервная система и периферическая нервная система	Головной мозг	+
	Спинной мозг	+ ⁴
	Периферический нерв	+
ЖКТ и органы, связанные с ним	Пищевод	+
	Желудок	+
	Двенадцатиперстная кишка	+
	Тощая кишка	+
	Подвздошная кишка	+
	Толстая кишка	+ ⁵
	Слепая кишка	+
	Слюнные железы	+
	Поджелудочная железа	+
	Печень	+
	Желчный пузырь	+

Система органов	Орган	Возможность отбора
Дыхательная система	Трахея	+
	Легкие	+
Мочевыделительная система	Почки	+
	Мочевой пузырь	+
Эндокринная система	Гипофиз	+
	Надпочечники	+
	Щитовидная железа	+
	Паращитовидные железы	+ ⁶
Кроветворная система	Кость с костным мозгом	+ ⁷
Прочее	Кожа	+
	Скелетная мышца	+
	Подлежащие ткани в месте введения	+ ⁸
	Прочие органы и ткани, имеющие макроскопические признаки патологии	+

Примечания:

¹ рекомендуется указывать л/у, подлежащие отбору;

² яички и семенники являются определением одного и того же органа; чаще термин «яички» применяется к человеку, а «семенники» — к животным;

³ отсутствует; возможен отбор слезной железы;

⁴ стандартно отбирается участок из шейного отдела; рекомендуется указывать отделы, если ожидается специфическая токсичность;

⁵ состоит из слепой, ободочной и прямой; при использовании формулировки «толстая кишка» стандартно отбирается участок ободочной кишки;

⁶ макроскопическая оценка и гистология возможны, отбор рекомендуется вместе с щитовидной железой; взвешивание нецелесообразно ввиду маленького размера и массы;

⁷ рекомендуется отбор бедренной кости с сохранением эпифиза;

⁸ рекомендуется уточнять пути введения, например, для кожи — кожа и подлежащие ткани, в/м — мышца и подлежащие ткани, в/в — сосуд и окружающие ткани. Для таких путей, как в/ж, подлежащих тканей не подразумевается.

Л/у — лимфатические узлы; в/м — внутримышечное введение; в/в — внутривенное введение;

в/ж — внутрижелудочное введение.

Приложение № 2

Протокол макроскопического исследования экспериментальных животных

Дата и время плановой эвтаназии:		
Код исследования		
Руководитель исследования		
Вид животных:		№ группы животных:
Количество животных:		Путь введения:
Номера животных:		

Порядковый № животного в группе, пол ♂/♀	Основные патологоанатомические изменения у одного или нескольких животных
Изменения в месте введения объекта исследования	
Изменения при внешнем осмотре	
Изменения при осмотре полостей	
Грудная полость	
Брюшная полость	
Изменения при осмотре систем органов	
Дыхательная система	
Сердечно-сосудистая система	
Пищеварительная система	
Мочеполовая система	
Эндокринная и иммунная системы	
Нервная система	

Примечание. Прочерк ставится в случае, если патоморфологические изменения не обнаружены. Патологические изменения отсутствуют у животных:

_____ / _____ «___» _____ 20__ г.

Должность ФИО подпись

Приложение № 3

Карта некропсии лабораторного животного

Дата и время обнаружения трупа:		Дата и время некропсии:	
Резерв/код исследования			
Вид животного			
Руководитель исследования:		№ группы животных:	
Доза объекта:		Путь введения:	

Результаты внешнего осмотра

Масса post mortale, г:	Норма/истощение/ожирение
Целостность трупа	Сохранена/нарушена
Трупные явления	Трупное окаменение: ☐ нет ☐ есть Трупное гниение: ☐ нет ☐ есть
Кожа и ее производные	Чистые/загрязнены, облысение/язвы/ссадины/гнояники
Изменения в месте введения препарата	Нет/есть (какие)
Выделения из физиологических отверстий	Нет/есть: серозные/пенистые/геморрагические/гнойные
Наличие и характер испражнений	Нет/есть: оформленный/жидкий/пенистый/геморрагический
Слизистые оболочки	Без видимых изменений/изменены (как):
Молочные железы	Без видимых изменений/изменены (как):
Глаза, слезные железы	Без видимых изменений/изменены (как):

Результаты осмотра полостей

Грудная полость	Наличие патологической жидкости: ☐ нет ☐ есть кол-во в мл:
	Характер жидкости: прозрачная/мутная, серозная/геморрагическая/гнойная/фибринозная
	Состояние плевры: гладкая/блестящая, тусклая/шероховатая, спайки: есть/нет
Брюшная полость	Наличие патологической жидкости: ☐ нет ☐ есть кол-во в мл:
	Характер жидкости: прозрачная/мутная, серозная/геморрагическая/гнойная/фибринозная
	Состояние брюшины: гладкая/блестящая, тусклая/шероховатая, спайки: есть/нет

Результаты осмотра систем органов

Дыхательная система

Трахея и крупные бронхи	Содержимое: ☐ нет ☐ есть, жидкость/слизь, пенистая/густая Слизистая: без видимых изменений/синошная/гиперемия
Легкие	Консистенция: воздушная/тестоватая/плотноватая/плотная Цвет: бледно-розовый/ярко-розовый/красный/с синюшным оттенком/вишневый Очаги: нет/кровоизлияния/абсцессы/другие:

Сердечно-сосудистая система

Полость перикарда и перикард	Наличие патологической жидкости: ☐ нет ☐ есть кол-во в мл: Характер жидкости: прозрачная/мутная, серозная/геморрагическая/гнойная/фибринозная Перикард: без видимых изменений/изменен (как)
Сердце	Форма: коническая/шаровидная. Консистенция: плотная/дряблая Изменение окраски миокарда: нет/есть: Полости: норма/расширены Содержимое: нет/жидкая кровь/свертки/тромбы
Магистральные сосуды	Содержимое: нет/жидкая кровь/свертки

Пищеварительная система

Слюнные железы	Без видимых изменений/изменены (как)
Пищевод	Без видимых изменений/изменен (как)
Желудок	Слизистая: блестящая/гладкая, тусклая/рыхлая/гиперемированная Дефекты слизистой: нет/кровоизлияния/эрозии/язвы/перфорации Содержимое: химус/кровь/слизь/желчь/газы/пустой
Тонкая кишка (двенадцати-перстная, тощая, подвздошная)	Петли кишечника: не вздуты/вздуты Дефекты слизистой: нет/кровоизлияния/эрозии/язвы/некроз/перфорация Содержимое: соответствует отделам/кровь/слизь/желчь/газы/пустой
Толстая кишка (слепая, ободочная, прямая)	Петли кишечника: не вздуты/вздуты Дефекты слизистой: нет/кровоизлияния/эрозии/язвы/некроз/перфорация Содержимое: соответствует отделам/кровь/слизь/желчь/газы/пустой
Печень	Не увеличена/увеличена, упругая/плотная/дряблая Кровенаполнение: обычное/полнокровие/малоокровие Цвет: бурый/коричневый/с желтым оттенком/желтый/пестрый/мозаичный Очаги: нет/кровоизлияния/абсцессы/другие:

Мочеполовая система

Почки	Норма/увеличены, упругие/плотные/дряблые Кровенаполнение: обычное/полнокровие/малоокровие/«шоковые» Очаги: нет/кровоизлияния/кисты/другие:
Мочевой пузырь	Содержимое: ☐ нет ☐ есть (какое): Серозная/слизистая оболочка: без видимых изменений/изменены (как):
Яичники/Яички и эпидидимисы	Без видимых изменений/изменены (как)
Матка	Без видимых изменений/изменена (как)
Простата, придаточные железы	Без видимых изменений/изменены (как)

Литература

1. Bryda E.C. The Mighty Mouse: the impact of rodents on advances in biomedical research // *Mo Med*. 2013 May–Jun. Vol. 110. N. 3. P. 207–211. PMID: 23829104; PMCID: PMC3987984.
2. Gibbs R.A., Weinstock G.M., Metzker M.L. et al. Genome sequence of the Brown Norway rat yields insights into mammalian evolution // *Nature*. 2004. Vol. 428. P. 493–521.
3. McInnes E. (Ed.). *Pathology for Toxicologists: Principles and Practices of Laboratory Animal Pathology for Study Personnel*. Chichester: John Wiley & Sons, 2017. P. 25–26.
4. Parkinson C. et al. Diagnostic necropsy and selected tissue and sample collection in rats and mice // *Journal of Visualized Experiment*. 2011. N. 54. P. 2–7. DOI: 10.3791/2966.
5. Revised guides for organ sampling and trimming in rats and mice — Part 1 // *Experimental and Toxicologic Pathology*. 2003. N. 55. P. 91–106. DOI: 10.1078/0940-2993-00311.
6. Гайдай Е.А., Гайдай Д.С. Генетическое разнообразие экспериментальных мышей и крыс: история возникновения, способы получения и контроля // *Лабораторные животные для научных исследований*. 2019. № 4. [Gajdaj E.A., Gajdaj D.S. Geneticheskoe raznoobrazie eksperimental'nyh myshej i krys: istoriya vznikenoveniya, sposoby polucheniya i kontrolya // *Laboratornye zhivotnye dlya nauchnykh issledovaniy*. 2019. N. 4. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.29296/2618723X-2019-04-09>.
7. Коптяева К.Е., Мужикян А.А., Гущин Я.А. и др. Методика вскрытия и извлечения органов лабораторных животных. Сообщение 1: крыса // *Лабораторные животные для научных исследований*. 2018. № 2. С. 71–92. [Koptyaeva K.E., Muzhikyan A.A., Guschin Ya.A. et al. Technique of dissection and extracting organs of laboratory animals. Message 1: rat // *Laboratornye zhivotnye dlya nauchnykh issledovaniy*. 2018. N. 2. P. 71–92. (In Russ.)]. DOI: 10.29296/10.29296/2618723X-2018-02-08.
8. Коптяева К.Е., Мужикян А.А., Гущин Я.А. и др. Методика вскрытия и извлечения органов лабораторных животных. Сообщение 2: мышь // *Лабораторные*

- животные для научных исследований. 2018. № 4. С. 50–73. [Koptyaeva K.E., Muzhikyan A.A., Guschin Ya.A. et al. Technique of dissection and extracting organs of laboratory animals. Message 2: mouse // *Laboratornye zhivotnye dlya nauchnykh issledovaniy*. 2018. N. 4. P. 50–73. (In Russ.)]. DOI: 10.29296/2618723X-2018-04-05.
9. Batchelder M., Keller L.S., Sauer M.B., L. West W. Gerbils. The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents. 2012. P. 1131–1155. DOI: 10.1016/B978-0-12-380920-9.00052-3. Epub 2011 Dec 16. PMID: PMC7158315.
 10. Miao J., Chard L.S., Wang Z., Wang Y. Syrian Hamster as an Animal Model for the Study on Infectious Diseases // *Front. Immunol.* 2019 Oct 1. Vol. 10. P. 2329. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02329. PMID: 31632404; PMID: PMC6781508.
 11. Reznik G., Schuller, Hildegard M., Mohr U. Clinical anatomy of the European hamster, *Cricetus cricetus*, L. Bethesda. Maryland, 1978. URL: digital.library.unt.edu/ark:/67531/metadc28308 (accessed: 09.01.2019).
 12. Suckow M.A., Stevens K.A., Wilson R.P. (Eds.). The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents. London: Academic Press; Elsevier, 2012. P 135–136.
 13. Коптяева К.Е., Мужикян А.А., Гущин Я.А. и др. Методика вскрытия и извлечения органов лабораторных животных. Сообщение 3: хомячок // *Лабораторные животные для научных исследований*. 2019. № 1. С. 50–73. [Koptyaeva K.E., Muzhikyan A.A., Guschin Ya.A. et al. Technique of dissection and extracting organs of laboratory animals. Message 3: hamster // *Laboratornye zhivotnye dlya nauchnykh issledovaniy*. 2019. N. 1. P. 50–73. (In Russ.)]. DOI: 10.29296/2618723X-2019-01-02.
 14. The all-purpose guinea pig // *Lab. Anim. (NY)*. 2014 Mar. Vol. 43. N. 3. P. 79. DOI: 10.1038/labani.486. PMID: 24552906. <https://doi.org/10.1038/labani.486>.
 15. Коптяева К.Е., Мужикян А.А., Гущин Я.А. и др. Методика вскрытия и извлечения органов лабораторных животных. Сообщение 4: морская свинка, песчанка, дегу // *Лабораторные животные для научных исследований*. 2019. № 2. С. 50–73. [Koptyaeva K.E., Muzhikyan A.A., Guschin Ya.A. et al. Technique of dissection and extracting organs of laboratory animals. Message 4: morskaya svinka, peschanka, degu // *Laboratornye zhivotnye dlya nauchnykh issledovaniy*. 2019. N. 2. P. 50–73 (In Russ.)].
 16. Cuenca-Bermejo L., Pizzichini E., Gonzalez-Cuello A.M. et al. Octodon degus: a natural model of multimorbidity for ageing research // *Ageing. Res. Rev.* 2020 Dec. N. 64. P. 101204. DOI: 10.1016/j.arr.2020.101204. Epub 2020 Nov 2. PMID: 33152453.
 17. Fan J., Chen Y., Yan H., Niimi M. et al. Principles and Applications of Rabbit Models for Atherosclerosis Research // *J. Atheroscler. Thromb.* 2018 Mar 1. Vol. 25. N. 3. P. 213–220. DOI: 10.5551/jat.RV17018. Epub 2017 Oct 19. PMID: 29046488; PMID: PMC5868506.
 18. Коптяева К.Е., Устенко Ж.Ю., Беляева Е.В. и др. Методика вскрытия и извлечения органов лабораторных животных. Сообщение 5: кролик, хорек // *Лабораторные животные для научных исследований*. 2019 № 3. [Koptyaeva K.E., Ustenko J.U., Belyaeva E.V. et al. Technique of dissection and extracting organs of laboratory animals. Message 4: Rabbit, ferret // *Laboratornye zhivotnye dlya nauchnykh issledovaniy*. 2019. N. 3. (In Russ.)]. DOI: 10.29296/2618723X-2019-03-05.

19. Fox J.G., Robert P. Marini. *Biology and Diseases of the Ferret*. Third edition. Wiley Blackwell, 2014. P. 23–66.
20. Jekl V., Hauptman K. Reproductive Medicine in Ferrets // *Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract.* 2017. Vol. 20. P. 629–663. DOI: 10.1016/j.cvex.2016.11.016.
21. Matchett C.A. et al. *The laboratory ferret*. CRC Press, 2012. P. 3–8.
22. Oh D.Y., Hurt A.C. Using the Ferret as an Animal Model for Investigating Influenza Antiviral Effectiveness // *Front Microbiol.* 2016 Feb. Vol. 4. N. 7. P. 80. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00080. PMID: 26870031; PMCID: PMC4740393.
23. Bode G., Clausin P., Gervais F. et al. The utility of the minipig as an animal model in regulatory toxicology // *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*. 2010. N. 62. P. 196–220.
24. Gutierrez K., Dicks N., Glanzner W.G. et al. Efficacy of the porcine species in biomedical research // *Frontiers in Genetics*. 2015. N. 6. DOI: 10.3389/fgene.2015.00293.
25. Marchant-Forde J.N., Herskin M. Pigs as laboratory animals. *Advances in Pig Welfare*. 2018. P. 445–476. DOI: 10.1016/B978-0-08-101012-9.00015-0.
26. Nunoya T., Shibuya K., Saitoh T. et al. Use of miniature pig for biomedical Research with reference to toxicologic studies // *Journal Toxicology Pathology*. 2007. N. 20. P. 125–132.
27. Rozkot M., Václavková E., Bělková J. Minipigs as laboratory animals — review. *Research in breeding*, 9. 2015. N. 2. P. 10–14.
28. Smith A.C., Swindle M.M. Preparation of Swine for the Laboratory // *ILAR Journal*. 2006. N. 47 (4). P. 358–363. DOI: 10.1093/ilar.47.4.358.
29. Swindle M.M., Makin A., Herron A.J. et al. Swine as models in biomedical. *Research and Toxicology Testing* // *Veterinary Pathology*. 2012. N. 49 (2). P. 344–356. DOI: 10.1177/0300985811402846.
30. Беляева Е.В., Устенко Ж.Ю., Гущин Я.А. Методика вскрытия и извлечения органов лабораторных животных. Сообщение 6: карликовые свиньи // *Лабораторные животные для научных исследований*. 2019. № 4. [Belyaeva E.V., Ustenko ZH.YU., Gushchin YA. A. Metodika vskrytiya i izvlecheniya organov laboratornykh zhivotnykh. Soobshchenie 6: karlikovye svin'i // *Laboratornye zhivotnye dlya nauchnykh issledovaniy*. 2019. N. 4 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.29296/2618723X-2019-04-08>.
31. Макарова М.Н. Кошки в лабораторных исследованиях. Обзор литературы // *Лабораторные животные для научных исследований*. 2021. № 1. [Makarova M.N. Koshki v laboratornykh issledovaniyakh. Obzor literatury // *Laboratornye zhivotnye dlya nauchnykh issledovaniy*. 2021. N. 1 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.29296/2618723X-2021-01-09>.
32. Pellegatti M. Dogs and monkeys in preclinical drug development: the challenge of reducing and replacing // *Expert Opin Drug Metab. Toxicol.* 2013 Sep. Vol. 9. N. 9. P. 1171–1180. DOI: 10.1517/17425255.2013.804061. Epub 2013 May 25. PMID: 23705836.
33. Ward SL, Osenkowski P. Dog as the experimental model: Laboratory uses of dogs in the United States. *ALTEX*, 2022 Apr 21. DOI: 10.14573/altex.2109101. Epub ahead of print. PMID: 35502626.
34. Adam D. Aulbach, Daniel J. Patrick, Ali Faqi. Chapter 4 — Nonhuman primates in preclinical research / Editor(s): Ramesh C. Gupta. *Biomarkers in Toxi-*

- cology. Academic Press, 2014. P. 93–102. ISBN 9780124046306. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-404630-6.00004-X>.
35. Рекомендация Коллегии ЕЭК от 21.05.2020 № 10 «О Руководстве по проведению доклинических исследований токсичности при повторном (многократном) введении действующих веществ лекарственных препаратов для медицинского применения». [Rekomendaciya Kollegii EEEK ot 21.05.2020 N. 10 "O Rukovodstve po provedeniyu doklinicheskikh issledovanij toksichnosti pri povtornom (mnogokratnom) vvedenii dejstvuyushchih veshchestv lekarstvennyh preparatov dlya medicinskogo primeneniya". (In Russ.)].
 36. Правила работы и охраны труда в ветеринарных лабораториях от 14 января 1975 г. Ветеринарное законодательство. Том 3 / Под ред. А.Д. Третьякова. Москва: Колос, 1981. [Pravila raboty i ohrany truda v veterinarnykh laboratoriyah ot 14 yanvarya 1975 g. Veterinarnoe zakonodatel'stvo. Tom 3. / Pod red. A.D. Tret'yakova. Moskva: Kolos, 1981. (In Russ.)].
 37. Коптяева К.Е., Мужикян А.А., Гущин Я.А. и др. Некоторые особенности фиксации органов и тканей лабораторных животных для повышения качества гистологического анализа // Лабораторные животные для научных исследований. 2018. № 2. [Koptyaeva K.E., Muzhikyan A.A., Gushchin YA. A. et al. Nekotorye osobennosti fiksacii organov i tkanej laboratornyh zhivotnyh dlya povysheniya kachestva gistologicheskogo analiza // Laboratornye zhivotnye dlya nauchnyh issledovanij. 2018. N. 2. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.29296/2618723X-2018-02-07>.
 38. Беляева Е.В., Рыбакова А.В., Гущин Я.А. и др. Патоморфологическая диагностика легких при различных методах эвтаназии лабораторных животных // Лабораторные животные для научных исследований. 2018. № 3. [Belyaeva E.V., Rybakova A.V., Gushchin YA. A. et al. Patomorfologicheskaya diagnostika legkih pri razlichnykh metodah evtanazii laboratornyh zhivotnyh // Laboratornye zhivotnye dlya nauchnyh issledovanij. 2018. N. 3. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.29296/2618723X-2018-03-05>.
 39. Гущин Я.А., Беляева Е.В., Устенко Ж.Ю. Динамика посмертных изменений тел умерших лабораторных животных // Лабораторные животные для научных исследований. 2021. № 4. [Gushchin YA. A., Belyaeva E.V., Ustenko ZH. YU. Dinamika posmertnyh izmenenij tel umershih laboratornyh zhivotnyh // Laboratornye zhivotnye dlya nauchnyh issledovanij. 2021. N. 4. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.29296/2618723X-2021-04-08>.
 40. Мужикян А.А., Макарова М.Н., Гущин Я.А. Особенности патологоанатомического исследования группы экспериментальных животных // Международный вестник ветеринарии. 2014. № 1. С. 75–80. [Muzhikyan A.A., Makarova M.N., Gushchin Ya.A. Features of the pathoanatomical study of a group of experimental animals // Mezhdunarodnyi vestnik veterinarii. 2014. N. 1. P. 75–80. (In Russ.)].
 41. AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals: 2013 Edition. American Veterinary Medical Association, Schaumburg, IL 2013.
 42. Рыбакова А.В., Макарова М.Н. Методы эвтаназии лабораторных животных в соответствии с европейской директивой 2010/63 // Международный вестник ветеринарии. 2015. № 2. С. 96–107. [Rybakova A.V., Makarova M.N. Methods of euthanasia for laboratory animals in accordance with European Directive 2010/63 // Mezhdunarodnyi vestnik veterinarii. 2015. N. 2. P. 96–107. (In Russ.)].

43. Fiette L., Slaoui M. Necropsy and Sampling Procedures in Rodents // *Drug Safety Evaluation: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology*. 2011. Vol. 691. P. 39–56. DOI: 10.1007/978-1-60761-849-2-3.
44. King J.M., Roth-Johnson L., Dodd D.C., Newsom M.E. *The necropsy book*. College of Veterinary Medicine Cornell University, 7th Ed. Ithaca, New York, 2013. 248 p.
45. McDonough S. P., Southard T (Ed.). *Necropsy Guide for Dogs, Cats, and Small Mammals*, First Edition. John Wiley & Sons, 2017. P. 21–150.
46. Scudamore C.L. (Ed.). *A Practical Guide to the Histology of the Mouse*. Chichester: John Wiley & Sons, 2014. P. 17–20.
47. Манских В.Н. Патоморфология лабораторной мыши. Том 1. Технические аспекты. Общая и органная патология / В.Н. Манских. Москва: ВАКО, 2016. 208 с. [Manskih V.N. Patomorfologiya laboratornoj myshi. Tom 1. Tekhnicheskie aspekty. Obshchaya i organnaya patologiya / V.N. Manskih. Moskva: VAKO, 2016. 208 p. (In Russ.)].
48. Манских В.Н. Патоморфология лабораторной мыши. Том 3. Атлас / В.Н. Манских. Москва: ВАКО, 2017. 432 с. [Manskih V.N. Patomorfologiya laboratornoj myshi. Tom 3. Atlas / V.N. Manskih. Moskva: VAKO, 2017. 432 p. (In Russ.)].

Рекомендации по проведению некропсии лабораторных животных

Беляева Е.В., Гущин Я.А., Устенко Ж.Ю.

Монография

Ответственный редактор: Л.В. Кузнецова

Корректор: В.М. Замаева

Дизайн обложки: А.Г. Асеева

Компьютерная верстка: А.В. Замараев

Координаторы проекта: М.А. Ковалева и А.И. Мискарян

НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ»

<https://doclinika.ru>

E-mail: info@doclinika.ru

ISBN 978-5-6048955-1-1



9 785604 895511