

DOI: 10.17238/issn2223-2427.2018.2.33-38

УДК 616-01/09

© Мохов Е.М., Кадыков В.А., Морозов А.М., Елисеев М.А., Грошева А.А., Зенин Т.Т., Пельтихина О.В., 2018

О ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Е.М. МОХОВ^а, В.А. КАДЫКОВ^б, А.М. МОРОЗОВ^с, М.А. ЕЛИСЕЕВ^д, А.А. ГРОШЕВА^е, Т.Т. ЗЕНИН^ф,
О.В. ПЕЛЬТИХИНА^г

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ, г. Тверь, 170100, Россия

Резюме: Проведен анализ современной литературы, посвященной теме исследований и проведению экспериментов на различных лабораторных животных. Были выявлены общие закономерности и специфика использования различных видов животных для моделирования реакции определенных органов и систем организма. Кроме того, рассмотрена специфика подобных исследований с этической точки зрения, а так же аспект гуманности в эксперименте над животными. В результате изучения литературных источников, было выявлено, что, к сожалению, на современном этапе развития науки, полностью заменить опыты на животных вычислительными техниками и моделированием не представляется возможным. Причиной использования животных в экспериментах является желание спасти жизни людей, своевременно выявить и предотвратить нежелательные последствия применения новой методики лечения заболеваний или лекарственного средства. Однако, по соображениям этики, эксперименты производят с использованием средств, уменьшающих страдания животных, такие как наркоз, анестезию, должный уход за животными, то есть исключая бессмысленную жестокость по отношению к ним. Для исключения жестокого обращения с животными, вопросы лабораторных исследований с их участием регулирует законодательство, а так же производится контроль такими независимыми органами, рассматривающий проблемы этики и морали, как этический комитет.

Ключевые слова: лабораторные животные, эксперимент, этика.

ABOUT THE POSSIBILITY OF USING LABORATORY ANIMALS IN EXPERIMENTAL SURGERY

МОКHOV E.M.^a, KADYKOV V.A.^b, MOROZOV A.M.^c, ELISEEV M. A.^d, GROSHEVA A.A.^e, ZENIN T. T.^f,
PELTIKHINA O.V.^g

Federal State Budget Educational Institution of Higher Education Tver State Medical University, Tver, 170100, Russia

Summary: After analyzing the literature, we established general patterns and specificity using various animal species to simulate the reaction of certain organs and body systems. In addition, the specifics of such studies from the ethical point of view, as well as the human dimension in the experiment on animals, are considered. As a result of studying literature sources, it was revealed that, unfortunately, at the present stage of the development of science, it's not possible to completely replace experiments on animals with computational techniques and modeling. However, for ethical reasons, experiments are performed using means that reduce the suffering of animals, such as general anesthesia, local anesthesia, proper animal care, that is eliminating senseless cruelty towards them. In order to avoid cruelty to animals, the issues of laboratory research with their participation regulate the legislation, as well as control by such independent bodies, dealing with problems of ethics and morality as an ethical committee. The basic motives for using animals in experiments is the desire to save lives, in a timely manner to identify and prevent undesirable consequences of applying a new technique for treating diseases or making new drugs.

Key words: laboratory animals, experiment, ethics.

Введение

Горячие сторонники охраны природы и в настоящее время придерживаются точки зрения, согласно которой эксперименты на лабораторных животных не гуманны и потеряли свою актуальность. В качестве аргументов ими выдвигается возможность использования альтернативных способов получения знаний с помощью последних достижений кибернетики, компьютерной техники и прочих возможностей вы-

числительной техники. Кроме того, они настаивают на том, что любые эксперименты на лабораторных животных, в независимости от целей и средств, это проявление жестокости по отношению к живым существам [1]. Возможно, на ранних стадиях развития науки, данную позицию можно было считать истинной, однако на современном этапе подобное мнение базируется на распространенных заблуждениях, так как при проведении экспериментов обязательно учитываются этические принципы.

^{а, б, с, д, е, ф} E-mail: ammorozovv@gmail.com

^г E-mail: cola1072008@yandex.ru

Нельзя отрицать, что эксперименты и исследования на животных играют наиважнейшую роль в изучении различных аспектов медицины, в особенности в современной хирургии [2]. Опыты на животных проводят с целью разработок новых операционных техник, материалов для трансплантатов. В биологии и медицине животных используют при испытании лекарственных средств, биологических препаратов, различных исследованиях, с целью демонстрации в процессе преподавания. Более того, животные служат одним из ранних методов контроля и эффективности новых фармпрепаратов [2] и методов лечения различных заболеваний. Для такой важной миссии как проверка новых методик и помощь в изучении различных теорий по решению тех или иных вопросов, подбираются животные, у которых организм или отдельные органы и системы сходны по своему гистохимическому строению с органами и системами человека [3,4]. И чем большее сходство между системами человека и подопытного животного имеется, тем достовернее полученные результаты. [1].

Цель

Показать важность и необходимость использования животных в качестве биологических моделей при исследовании новых методов лечения заболеваний, новейших фармацевтических препаратов и фундаментальных исследованиях в различных отраслях науки, а так же при разработке операционных техник и тестировании хирургических материалов.

Материалы и методы

Работа основана на изучении материала из различных научных источников и формирование информационной подборки данных, подтверждающей важность данной проблемы и актуальность вопроса, а так же обосновывающей необходимость применения лабораторных животных.

Результаты

Роль эксперимента в прогрессе медицины огромна. Любые новые условия, факторы воздействия после теоретического обоснования и моделирования *in vitro*, изучают, прежде всего, на животных.

По подсчетам биологов, к настоящему времени описано более одного миллиона и двухсот тысяч видов животных. Однако 97% всех животных, используемых для целей медико-биологических исследований, относятся лишь к девяти видам [5]. Специально созданы чистые линии животных (особенно среди мышей) с заданными генетическими или микробиологическими характеристиками. Этот факт говорит о том, что разведение и содержание лабораторных животных превратилось в самостоятельную прикладную область науки. О клиническом значении эксперимента И.П. Павлов писал, что чем полнее будет проделан опыт на животных, тем реже больным придется быть в положении опытных объектов, со всеми печальными последствиями этого [5]. Благодаря эксперименту на лабораторных животных, человечество избав-

лено от многих тяжелых заболеваний, таких как оспа, чума, полиомиелит и др. Благодаря чему человечество смогло избавиться от изнурительных эпидемий. Экспериментальные методы способствовали стремительному развитию хирургии, разработке метода искусственного кровообращения, созданию искусственного сердца. В то же время, некоторые заболевания человека, не имеющие адекватной экспериментальной модели, изучены в меньшей степени [1].

В настоящее время животные незаменимы при определении активности и безопасности множества веществ, в том числе и никогда не существовавших в природе [6]. Сюда относятся косметические средства, фармацевтические препараты, пищевые добавки, искусственные кожи, химикаты для сельского хозяйства и ряд других веществ. Также на животных исследуется новая медицинская аппаратура профилактического и лечебного характера. Ряд фундаментальных исследований возможно проводить только с использованием лабораторных животных. Совершенно очевидно, что без экспериментов на животных никто не допустит использования в медицине новых веществ или аппаратуры, ведь это неоправданно повысит риски для пациентов [7].

По общему мнению, умышленно жестокое обращение с лабораторными животными недопустимо. Именно по этой причине разработан целый комплекс принципов гуманности обращения с лабораторными животными, все исследования, проводимые на животных, согласуются с решением этического комитета. Эксперименты, связанные с хирургическим вмешательством, проводятся под наркозом. Таким образом, термин «вживисекция» – живосечение, по существу, неприемлем при описании экспериментов на животных в настоящее время. Иногда, если это обоснованно и объективно необходимо, после проведения эксперимента, применяют эвтаназию, то есть безболезненное усыпление животного [5,8].

В порядке убывания частоты применения лабораторные животные классифицируются следующим образом: мыши и крысы, хомяки, морские свинки, кролики, кошки, собаки, обезьяны, куры.

Для медицинского эксперимента наиболее удобны в использовании лабораторные мыши, крысы, кролики, морские свинки и собаки. Выбор вида лабораторного животного зависит от поставленной цели эксперимента [6].

Считается, что около 85% всех научных исследований первоначально проводится на грызунах. Не представляется возможным даже приблизительно подсчитать, сколько именно грызунов ежегодно подвергается экспериментам – в отличие от других животных, учет лабораторных крыс и мышей ведут далеко не во всех лабораториях. Мыши и крысы обладают целым рядом особенностей, которые делают их идеальными испытуемыми [6]. Так, в отличие от более мелких грызунов, размер тела крыс и мышей достаточен для наблюдения за результатами опытов. Но, что более важно, они находятся в том же классе животных, что и человек. К тому же,

для того, чтобы проследить за эффектами при ряде исследований, необходимо наблюдение за многими поколениями испытуемых, а крысы и мыши очень быстро размножаются, к тому же кровосмешение для них не столь опасно и не ведет к возникновению генетических заболеваний, опасных для будущего потомства [9].

Мыши и крысы наиболее часто используются для изучения различных органов и систем органов. Они, как и большая часть грызунов, в качестве лабораторных животных отличаются малыми экономическими затратами на содержание, имеют удобные и приемлемые для содержания в лабораториях размеры, а так же определенную сходность с организмом человека [3,10,11]. Например, по причине того, что желудочно-кишечный тракт крыс и мышей сходен с желудочно-кишечным трактом человека, данные грызуны используются для изучения влияния лекарственных веществ на слизистую оболочку органов пищеварительной системы [12,13].

В настоящее время активно ведется изучение нервной системы на крысах и мышах, такие как изучение фаз сна и работы полушарий головного мозга [14].

Морские свинки достаточно часто используются для проведения различных исследований. Данный вид во многом удобен для работы в лаборатории: они имеют малые размеры, однако достаточные для учета действия, весьма экономичны и удобны в содержании, неагрессивны, а так же имеют определенную сходность с организмом человека. Их главное преимущество - высокое сходство иммунной системы с иммунной системой человека [2,15]. Вследствие чего морские свинки наиболее часто применяются при изучении иммунной системы, а так же используются для моделирования авитаминозов и изучения их влияния на организм [2].

Слуховой диапазон морских свинок наиболее приближен к слуховому диапазону человека, поэтому данные грызуны предпочтительнее при изучении слухового анализатора, чем крысы. Применение в данных экспериментах морских свинок позволяет разрабатывать новые немедикаментозные методы лечения органа слуха [16].

На морских свинках ведется изучение влияния на реснитчатый эпителий дыхательной системы препарата эрдостеина [1].

Использование лабораторных кроликов широко распространено. Кролик является одним из классических лабораторных животных, применяемых для эксперимента. Данный вид животных хорошо реагирует на токсины стафилококков. Поэтому на кроликах исследуют различные вакцины и сыворотки [17].

Используя модели таких заболеваний как сибирская язва, сальмонеллез, ботулизм, столбняк, псевдотуберкулез, экспериментальные опухоли, ревматизм, сифилис, стрептококковые инфекции, у кроликов исследуются аллергические реакции на них [18].

Эмбриогенез у кроликов сходен с эмбриогенезом человека, поэтому на данных животных актуально исследование

тератогенного эффекта фармакологических веществ. В частности, на кроликах было исследовано тератогенное действие талидомида [5, Рыбаков].

Кролики используются для исследования влияния гормональных препаратов на организм, а также при изучении функций яичников, процесса овуляции. Широко используются кролики в онкологической практике для изучения опухолей.

Ушная раковина кроликов приспособлена для адаптации к различным температурам окружающей среды, что активно используется для изучения действия фармакологических препаратов на сосуды. Это свойство кроликов нашло применение и в изучении физиологических процессов теплообмена [18].

Кролики обладают высокой чувствительностью к пирогенам, поэтому это единственные животные, используемые в тесте на пирогенность. Во время таких тестов проводят термометрию в начале и конце опыта. При повышении температуры выше допустимой нормы, лекарство считается пирогенным.

У кроликов-альбиносов слезотечение выражено менее чем у других животных; пигментация радужной оболочки глаза отсутствует. При закапывании исследуемых веществ на роговицу глаза возможно определить фармакологические и побочные эффекты исследуемых препаратов. Таким способом был изучен фотодитазин, который стал широко применяться в онкологии [17,18].

Отдельно следует отметить особенности работы с лабораторными собаками. Собаки хорошо поддаются дрессировке – во многом их поведение предсказуемо для человека. В 1910 г. И. П. Павлов писал: «Нельзя не упомянуть о психических свойствах животного. Приходится с болью сознавать, что лучшее домашнее животное человека – собака – как раз благодаря своему высокому умственному развитию, чаще всего становится жертвой физиологического эксперимента. Только нужда может привести к тому, чтобы ставить опыты на кошках – нетерпеливых, крикливых, злых животных» [5]. Тем не менее, кошки тоже используются для лабораторных исследований в области неврологии. В настоящее время собаки активно используются для хирургических экспериментов благодаря возможности адекватного контроля вводимого наркоза. Например, ряд исследований, проводимых на собаках, посвящен изучению свойств различных кожных швов. Так же за счет высокого интеллекта собак возможно проведение изучения поведенческих особенностей организма в различных условиях и ситуациях, например, при гипоксии [15]. Кроме того, собаки способны достаточно спокойно переносить ряд исследований, поэтому данный вид животных необходим для исследования новой диагностической медицинской аппаратуры. Использование собак в качестве лабораторных испытуемых способствует новым открытиям в областях кардиологии и эндокринологии, а так же при из-

учении заболеваний костей и суставов. У собак иммуноглобулин А и генетические причины его дефицита сходны с человеческими, поэтому данные животные используются для изучения иммунной системы [19].

В качестве лабораторных животных часто используют человекообразных обезьян, так как они наиболее близки к человеку филогенетически, а некоторые заболевания и вообще возможно моделировать только у обезьян, например, СПИД. По причине схожести видов, на обезьянах производят поиск лечения многих генетических заболеваний, изучение процессов размножения, а так же производят токсикологические тесты, неврологические и психологические исследования [9,20].

Именно на обезьянах производится изучение влияния электростимуляции различных зон головного мозга. Путем имплантации электродов в головной мозг обезьян была разработана глубокая стимуляция мозга, которая применима при болезни Паркинсона и синдроме Туретта [21].

У макак и зеленых мартышек проявляются оборонительные реакции, но они менее выражены, чем у павианов. Эти виды обезьян также могут быть использованы для изучения высшей нервной деятельности и для выполнения разнообразных исследований в области фармакологии, токсикологии, патофизиологии, радиобиологии, космической медицины [18,22].

У черных макак при их изолированном содержании возникают диабетоподобные состояния, которые имеют много общих патогенетических звеньев с сахарным диабетом у людей. Это делает их очень ценными животными для моделирования сахарного диабета [5].

Однако проведение опытов на человекообразных обезьянах часто встречает негативную реакцию общества. В виду высокого психологического сходства с человеком, вопрос о допустимых методах исследований до сих пор не решен. Одним из прецедентов подобной реакции можно считать дело против института поведенческих исследований в Силвер-Спринге (Institute for Behavioral Research in Silver Spring, Maryland, USA.), где проводили опыты для изучения нейропластичности и поиска новых методов лечения инсульта [20]. Основанием для иска стало пересечение нервных ганглиев у испытуемых, с последующей электростимуляцией для восстановления активности конечностей. Несмотря на то, что суд признал отсутствие жестокости по отношению к животным в данном эксперименте, лаборатории пришлось временно приостановить исследования [21].

К сожалению, подобные этические вопросы общественные организации не всегда пытаются решить законным способом. Таким примером непонимания ученых и общественности стал эксперимент Калифорнийского университета в Риверсайде (University of California, Riverside). Суть эксперимента состояла в разработке устройства, заменяющего органы зрения. С этой целью было необходимо моделирование

развития обезьян в условиях искусственной слепоты с применением данного устройства. В последующем должно было проводиться гистологическое исследование тканей головного мозга испытуемых для выяснения изменений в структуре мозга [18,22].

Организация «Фронт освобождения животных», получив информацию о проведении данного эксперимента, произвела налет на лабораторию, в процессе которого не только изъяла несколько сотен животных, но и повредила дорогостоящее оборудование. Ущерб от акции составил более семисот тысяч долларов. Но, что важно, было приостановлено исследование по компенсации слепоты, а так же утеряна часть данных, полученных от проводимого эксперимента [5]. Такие действия зоозащитников получили название экотерроризма.

Заключение

Несмотря на то, что проведение испытаний на лабораторных животных сталкивается с целой плеядой этических вопросов, их проведение необходимо, особенно при проведении хирургических экспериментов, моделирование которых математически не возможно. Главной причиной использования животных в экспериментах всегда будет желание спасти жизни людей, своевременно выявить и предотвратить нежелательные последствия применения новой методики лечения заболеваний или лекарственного средства.

К сожалению, на современном этапе развития науки, полностью заменить опыты на животных вычислительными техниками и моделированием не представляется возможным. Большая часть достижений в медицине XX века каким-либо образом зависела от опытов на животных.

Однако, по соображениям этики, эксперименты производят с использованием средств, уменьшающих страдания животных, такие как наркоз, анестезию, должный уход за животными, то есть исключая бессмысленную жестокость по отношению к ним [7]. Для исключения жестокого обращения с животными, вопросы лабораторных исследований с их участием регулирует законодательство, а так же производится контроль такими независимыми органами, рассматривающий проблемы этики и морали, как этический комитет.

Список литературы

1. Kazimierová I., Fraňová S., Jošková M., Pappová L., Šutovská M. Acute and Chronic Effects of Oral Erdosteine on Ciliary Beat Frequency, Cough Sensitivity and Airway Reactivity. *Pulmonary Disorders and Therapy*, 2018, no. 1(10), pp. 285 – 293.
2. Assis Neto AC., Dos Santos AC., Conley AJ., Oliveira GB., Oliveira MF. Immunolocalization of steroidogenic enzymes in the vaginal mucous of *Galea spixii* during the estrous cycle. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 2017, no. 16 (1), pp. 182.
3. Морозов А.М. Способ замещения дефекта мягких тканей / Морозов А.М., Изотова А.А. // Молодёжь и медицинская наука. Материалы III межвузовской научно-практической конференции молодых учёных. Тверь : Тверской ГМУ, 2015. С. 220 – 221.

4. Серов Е.В. Экспериментальное обоснование использования биологически активных шовных материалов при хирургическом лечении ран / Серов Е.В., Мохов Е.М., Петрова М.Б. // Перитонит от А до Я (всероссийская школа). Материалы IX Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием. Ярославль : Изд-во «Аверс-Плюс», 2016. С. 790 – 792.

5. Ильин Е.А. Биоэтика в исследованиях на человеке и животных // Авиакосмическая и экологическая медицина. №5. 2016. С. 69 – 77.

6. Красильщикова М.С., Семушина С.Г. Руководство по работе с лабораторными животными для сотрудников ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, занятых проведением доклинических испытаний. М. : Изд – во: РНИМУ им. Н.И.Пирогова, 2015. С. 3 – 42.

7. Самарченко И.Н., Бобрусъ И.Ю., Болдырева О.Н. Медицинский эксперимент. Пределы допустимости / Наука и образование в жизни современного общества. Тамбов : Изд-во ООО «Консалтинговая компания Юком», 2013. С. 137 – 139.

8. Шерстеников Н.В. Этика вивисекции в биомедицинских исследованиях // Бюллетень северного государственного медицинского университета. 2016. №1. С. 37 – 39.

9. Королева Г.А. Энтеровирус 71 в опытах на обезьянах и лабораторных грызунах. /Королева Г. А., Кармышева В. Я., Лашкевич В. А., Шумилина Е. Ю., Ахмадишина Л. В.// Труды института полиомиелита и вирусных энцефалитов имени М.П. Чумакова РАМН. Медицинская вирусология. № 2 (28). 2014. С. 27 – 47.

10. Изотова А.А., Морозов А.М., Некрасова И.Л., Мохов Е.М. Использование офтальмоволокна для замещения дефекта мягких тканей в эксперименте // Тверской медицинский журнал. 2016. №3. С. 47 – 48.

11. Голованова Т.А., Белостоцкая Г.Б. Способность миокарда крыс к самообновлению в экспериментах in vitro: колонии сокращающихся неонатальных кардиомиоцитов // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2012. № 1 (7). С. 67 – 72.

12. Paunovic B., Tolstanova G., Kaplan T., Ahluwalia A., Lungo W., French SW., Dacosta-Iyer M., Khomenko T., Deng X., Sandor Z., Tarnawski A., Szabo S. Early endothelial damage and increased colonic vascular permeability in the development of experimental ulcerative colitis in rats and mice. *Laboratory Investigation volume*, 2012, no. 92(1).

13. Bruszkowska M. Comparing the effects of sucrose and high-fructose corn syrup on lipid metabolism and the risk of cardiovascular disease in male rats. *Acta scientiarum polonorum. Technologia alimentaria*, 2017, Vol. 16, no. 2, pp. 231-240.

14. Díaz E., Pearce JM., Sánchez N. Different involvement of medial prefrontal cortex and dorso-lateral striatum in automatic and controlled processing of a future conditioned stimulus. *PLoS One*, 2017, no. 12 (12), pp. 1 – 14.

15. Mathar I.,Boehme P., Ellinghaus P., Bischoff E., Dinh W., Mondritzki T. New pulmonary hypertension model in conscious dogs to investigate pulmonary-selectivity of acute pharmacological interventions. *European Journal of Applied Physiology*, 2018, no. 118 (1), pp. 195 – 203.

16. Agterberg MJ., Versnel H. Behavioral responses of deafened guinea pigs to intracochlear electrical stimulation: a new rapid psychophysical procedure. *Hearing Research*, 2014, pp. 1- 82.

17. Рыбакова А.В., Макарова М.Н., Макаров В.Г. Использование кроликов в доклинических исследованиях // Международный вестник ветеринарии. № 4. 2016. С. 102 – 106.

18. Чадаев В.Е. Модельные объекты в медицине и ветеринарии // Вестник проблем биологии и медицины. №3(2). 2012. С. 140 – 145.

19. Bergvall K., Frankowiack M., Fall T. The dog as a genetic model for immunoglobulin A (IgA) deficiency: identification of several breeds with low serum IgA concentrations. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 2014, no. 15, pp. 255 – 259.

20. Агрба В.З. Трансплантация мезенхимных стволовых клеток приматов обезьянам с экспериментально индуцированным инфарктом миокарда. / Агрба В.З., Порханов В.А., Каралоглы Д.Д., Леонтюк А.В., Коваленко А.Л., Шолин И.Ю., Гвоздик Т.Е., Игнатова И.Е., Агумава А.А., Чугуев Ю.П., Гварамия И.А., Лапин Б.А. // Клеточные технологии в биологии и медицине. 2015. С. 286 – 288.

21. Бадаквa А.М. Разработка макета инвазивного интерфейса мозг – компьютер в экспериментах на обезьянах / Бадаквa А.М., Бондарь И.В., Зобова Л.Н., Миллер Н.В., Рошин В.Ю. // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2013. С. 61 – 64.

22. Сборник материалов международной научной конференции под редакцией Б.Б. Фишмана. Современная медицина и фармацевтика: теория, практика, эксперименты, Москва, 29-30 января 2015 г. С. 113.

References

1. Kazimierová I., Fraňová S., Jošková M., Pappová L., Šutovská M. Acute and Chronic Effects of Oral Erdosteine on Ciliary Beat Frequency, Cough Sensitivity and Airway Reactivity. *Pulmonary Disorders and Therapy*, 2018, no. 1(10), pp. 285 – 293.

2. Assis Neto AC., Dos Santos AC., Conley AJ., Oliveira GB., Oliveira MF. Immunolocalization of steroidogenic enzymes in the vaginal mucous of *Galea spixii* during the estrous cycle. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 2017, no. 16 (1), pp. 182.

3. Morozov A.M., Izotova A.A. Method of substitution of a soft tissue defect. *Youth and medical science. Materials of the III Interuniversity Scientific and Practical Conference of Young Scientists*, Tver State University Publ., 2015, pp. 220 – 221. [In Russ].

4. Serov E.V., Mokhov E.M., Petrova M.B. Experimental substantiation of the use of biologically active suture materials in the surgical treatment of wounds. *Peritonitis from A to Z (All-Russian school). Materials of the IX All-Russian Conference of General Surgeons with international participation*, «Avers-Plus» Publ., 2016, pp. 790 – 792. [In Russ].

5. Ил'ин Е.А. Bioethics in research on humans and animals. *Aerospace and Environmental Medicine*, No. 5, 2016, pp. 69 – 77. [In Russ].

6. Krasilshchikova M.S., Semushina S.G. A guide for working with laboratory animals for the staff of the GBOU VO RNI MU named after N.I. Pirogov, Ministry of Health of Russia, engaged in preclinical trials, RNI MU them. N.I. Pirogova, Moscow, 2015, pp. 3 – 42. [In Russ].

7. Samarchenko I.N., Bebrus I.Yu., Boldyreva O.N. Medical experiment. Limits of admissibility. *Science and education in the life of modern society*, ООО «Consulting company Yukom» Publ., Tambov, 2013, pp. 137 – 139. [In Russ].

8. Sherstennikov N.V. Ethics of vivisection in biomedical research. *Bulletin of the Northern State Medical University*, 2016, No. 1, pp. 37 – 39. [In Russ].

9. Koroleva GA, Karmysheva V.Ya., Lashkevich V.A. et al. Enterovirus 71 in experiments on monkeys and laboratory rodents. *Proceedings of the Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis named after M.P. Chumakova RAMS. Medical virology*, no. 2 (28), 2014, pp. 27 – 47. [In Russ].

10. Izotova A.A., Morozov A.M., Nekrasova I.L., Mokhov E.M. Use of ophthalmic fibers to replace the defect of soft tissues in the experiment. *Tver Medical Journal*, 2016, no. 3, pp. 47 – 48. [In Russ].

11. **Golovanova T.A., Belostotskaya G.B.** The ability of rat myocardium to self-renewal in vitro experiments: colonies of contracting neonatal cardiomyocytes. *Cellular transplantation and tissue engineering*, 2012, No. 1 (7), pp. 67 – 72. [In Russ].

12. **Paunovic B., Tolstanova G., Kaplan T., Ahluwalia A., Lungo W., French SW., Dacosta-Iyer M., Khomenko T., Deng X., Sandor Z., Tarnawski A., Szabo S.** Early endothelial damage and increased colonic vascular permeability in the development of experimental ulcerative colitis in rats and mice. *Laboratory Investigation volume*, 2012, no. 92(1).

13. **Bruszkowska M.** Comparing the effects of sucrose and high-fructose corn syrup on lipid metabolism and the risk of cardiovascular disease in male rats. *Acta scientiarum polonorum. Technologia alimentaria*, 2017, Vol. 16, no. 2, pp. 231-240.

14. **Diaz E., Pearce JM., Sánchez N.** Different involvement of medial prefrontal cortex and dorso-lateral striatum in automatic and controlled processing of a future conditioned stimulus. *PLoS One*, 2017, no. 12 (12), pp. 1 – 14.

15. **Mathar I., Boehme P., Ellinghaus P., Bischoff E., Dinh W., Mondritzki T.** New pulmonary hypertension model in conscious dogs to investigate pulmonary-selectivity of acute pharmacological interventions. *European Journal of Applied Physiology*, 2018, no. 118 (1), pp. 195 – 203.

16. **Agterberg MJ., Versnel H.** Behavioral responses of deafened guinea pigs to intracochlear electrical stimulation: a new rapid psychophysical procedure. *Hearing Research*, 2014, pp. 1- 82.

17. **Rybakova A.V., Makarova M.N., Makarov V.G.** Use of rabbits in pre-clinical studies. *International Veterinary Journal of Veterinary Medicine*, no. 4, 2016, pp. 102 – 106. [In Russ].

18. **Chadaev V.E.** Model objects in medicine and veterinary medicine. *Bulletin of the problems of biology and medicine*, 2012, no. 3 (2), pp. 140 – 145. [In Russ].

19. **Bergvall K., Frankowiack M., Fall T.** The dog as a genetic model for immunoglobulin A (IgA) deficiency: identification of several breeds with low serum IgA concentrations. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 2014, no. 15, pp. 255 – 259.

20. **Agrba V.Z., Porkhanov V.A., Karalogly D.D. et al.** Transplantation of mesenchymal stem cells of primates to monkeys with experimentally induced myocardial infarction. *Cell technologies in biology and medicine*, 2015, pp. 286 – 288. [In Russ].

21. **Badakova A.M., Bondar I.V., Zobova L.N., Miller N.V., Roshchin V.Yu.** Development of a model of an invasive brain-computer interface in experiments on monkeys. *Aerospace and Environmental Medicine*, 2013, pp. 61 – 64. [In Russ].

22. **Collection of materials of the international scientific conference edited by B.B. Fishman.** *Modern Medicine and Pharmaceutics: Theory, Practice, Experiments*, Moscow, January 29-30, 2015 P. 113. [In Russ].

Сведения об авторах

Мохов Евгений Михайлович – проф., д.м.н., профессор кафедры общей хирургии, ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет, ул. Советская, д.4, г. Тверь, 170100, Россия. E-mail ammorofov@gmail.com

Кадыков Виктор Алексеевич – к.м.н., доцент кафедры общей хирургии, ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский

университет, ул. Советская, д.4, г. Тверь, 170100, Россия. E-mail ammorofov@gmail.com

Морозов Артем Михайлович – асс. кафедры общей хирургии, ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет, ул. Советская, д.4, г. Тверь, 170100, Россия. E-mail ammorofov@gmail.com

Елисеев Михаил Анатольевич – студент лечебного факультета, ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет, ул. Советская, д.4, г. Тверь, 170100, Россия. E-mail ammorofov@gmail.com

Грошева Анна Алексеевна – студент лечебного факультета, ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет, ул. Советская, д.4, г. Тверь, 170100, Россия. E-mail ammorofov@gmail.com

Зенин Тимофей Тимофеевич – студент лечебного факультета, ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет, ул. Советская, д.4, г. Тверь, 170100, Россия. E-mail ammorofov@gmail.com

Пельтихина Ольга Владиславовна – студент педиатрического факультета, ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет, ул. Советская, д.4, г. Тверь, 170100, Россия. E-mail cola1072008@yandex.ru

Information about the authors

Mokhov Evgeniy Mikhailovich – Prof., MD, Professor of the Department of General Surgery, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education Tver State Medical University, ul. Sovetskaya, 4, Tver, 170100, Russia. E-mail ammorofov@gmail.com

Kadykov Victor Alexeevich – Candidate of Medical Science, Associate Professor of the Department of General Surgery, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education Tver State Medical University, ul. Sovetskaya, 4, Tver, 170100, Russia. E-mail ammorofov@gmail.com

Morozov Artem Mikhailovich – Ass. Department of General Surgery, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education Tver State Medical University, ul. Sovetskaya, 4, Tver, 170100, Russia, e-mail ammorofov@gmail.com

Eliseev Mihail Anatol'evich – student, Medical faculty of Federal State Budget Educational Institution of Higher Education Tver State Medical University, ul. Sovetskaya, 4, Tver, 170100, Russia. E-mail ammorofov@gmail.com

Grosheva Anna Alekseevna – student, Medical faculty of Federal State Budget Educational Institution of Higher Education Tver State Medical University, ul. Sovetskaya, 4, Tver, 170100, Russia. E-mail ammorofov@gmail.com

Zenin Timofej Timofeevich – student, Medical faculty of Federal State Budget Educational Institution of Higher Education Tver State Medical University, ul. Sovetskaya, 4, Tver, 170100, Russia. E-mail ammorofov@gmail.com

Peltikhina Olga Vladislavovna – student, Pediatric faculty of Federal State Budget Educational Institution of Higher Education Tver State Medical University, ul. Sovetskaya, 4, Tver, 170100, Russia. E-mail cola1072008@yandex.ru