

Д.И. Вачнадзе<sup>1</sup>, Д.Г. Брешенков<sup>2</sup>, С.С. Дыдыкин<sup>1</sup>

# АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ У СВИНЕЙ КАК МОДЕЛЬНОГО ОБЪЕКТА В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ И БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

D.I. Vachnadze, D.G. Breshenkov, S.S. Dydykin

## ANESTHESIA IN SWINES AS A MODEL IN BIOMEDICAL AND BIOTECHNOLOGICAL STUDIES

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва<sup>2</sup> ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», г. Москва

Свиньи считаются лучшей биологической моделью человека. Частое использование свиней в хирургических экспериментах объясняет необходимость разработки алгоритма анестезиологического пособия. У свиней практически отсутствуют поверхностные вены, в связи с этим ветеринарные внутримышечные анестетики (золазепам/тилетамин и ксилазин) являются альтернативой для седации, быстрой индукции наркоза и обезболивания. В качестве базового препарата для индукции и поддержания анестезии (при наличии венозного доступа) используется пропофол, потенцирование анальгетиков и основного гипнотика производится введением дроперидола. Интубация трахеи у свиней затруднена из-за длины гортани и носоглотки. Анестезиолог должен иметь в арсенале как прямые, так и изогнутые клинки крупных размеров (№4–5), а также наборы для выполнения коникотомии, пункционной трахеостомии и ларингеальные маски. Интубацию производят как в положении животного на спине клинком типа Macintosh, так и на животе – клинком Miller. Адекватное обезболивание достигается использованием ветеринарных препаратов (медитин) и нестероидных противовоспалительных средств. Постановку центрального венозного катетера (ЦВК) можно осуществлять как пункционно, так и венесекцией. Оптимальным вариантом является постановка ЦВК во внутреннюю яремную вену. Для надежного контроля артериального давления рекомендуется постановка артериальной канюли в бедренную, плечевую или сонную артерии.

**Ключевые слова:** анестезиология, модельный объект, свиньи.

Swines are considered to be the best biological model of the human organism. Using swines in surgical experiments determines the necessity to develop the algorithm of anesthetic aid.

Swines have no superficial veins therefore using some veterinary anesthetics (Zolazepam/Tiletamin, Xylazin) are the alternatives for sedation, rapid induction of anesthesia and analgesia. Basic anesthetics for rapid and induction and maintenance of anesthesia (in presence of venous access) is Propofol. Droperidol is used for potentiation of analgetics and basic anesthetics. Tracheal intubation in swines is a difficult procedure because of anatomical specificity of upper respiratory tract. For successful intubation, both curved and straight large laryngoscopes (sizes 4 and 5) are needed. Besides, conicotomy and tracheostomy sets and laryngeal masks should be prepared before the procedure. Intubation is performed using the knife of Macintosh type and of Miller type. NSAID's and Meditin are used for adequate analgesia. Putting central venous catheter may be fulfilled both by puncture and by section of internal jugular vein. To control arterial pressure, putting of arterial cannula in femoral, carotid or brachial arteries is recommended.

**Key words:** anesthesiology, model, swines.

УДК 616.5-089-74:57.089.27  
doi 10.17223/1814147/59/05

### ВВЕДЕНИЕ

Свиньи считаются лучшей биологической моделью человека. Возможность использования свиней в качестве адекватного модельного объекта в медико-биологических экспериментах предопределяется их чрезвычайным сходством с человеком по целому набору анатомо-физиологических характеристик и биологических свойств. Сходство отмечается по морфологическому строению и функционированию внутренних органов и систем, в частности сердечно-

сосудистой, пищеварительной, выделительной, эндокринной и нервной, включая мозг и органы чувств; по организации метаболических процессов, строению и пигментации кожных и волосных покровов, пищевой всеядности и другим факторам [2, 27].

Анализ мировой литературы свидетельствует о широком и эффективном использовании лабораторных свиней в медико-биологических и биотехнологических исследованиях, для решения фундаментальных и прикладных задач клинической и экспериментальной медицины.

Свиньи используются в качестве моделей для изучения существующих методов лечения и разработки новых:

- патологий сердечно-сосудистой системы, в частности ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда [10, 19, 21];
- аневризматического увеличения магистральных артерий [4];
- заболеваний печени и органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в том числе гепатитов различной этиологии [27];
- патологии мочеполовой системы и сексуальной дисфункции [6, 17, 18].

Свиньи также используются при исследованиях перспективного направления ксено-трансплантации «животное-человек» [29, 30]. Следует отметить, что первые опыты по пересадке органов и тканей (в том числе и кожи) трансгенных свиней обезьянам показали обнадеживающие результаты с развитием иммунологической толерантности трансплантатов [3].

Отдельного внимания заслуживает использование свиней в качестве моделей для экспериментов в реконструктивной и пластической хирургии. Основные направления деятельности в данной области следующие:

- лечение ожоговых дефектов тканей, в том числе с помощью полимерных материалов [11, 25, 26]; лечение гипертрофических послеожоговых рубцов [8];
- трансплантация лица или его части [7, 14, 20, 22];
- реконструктивные технологии в лечении заболеваний суставов, применение стволовых клеток и синтетических материалов для пластики дефектов хрящевой ткани, связочного аппарата [5, 28, 31, 33];
- тканевые бесклеточные матрицы, для получения которых донорами часто являются свиньи, используются для профилактики пролежней и гангрены [32], закрытия дефектов половых органов [12], пластики передней брюшной стенки при осложненных вентральных грыжах [15], мочевого пузыря [18] и мочеточников [6].

Практически все хирургические эксперименты требуют анестезиологического пособия. Несмотря на вышеописанное сходство свиньи и человека, анестезиологические подходы имеют большие отличия. Существует множество нюансов и тонкостей, которым не придается значение при проведении общей анестезии у человека, но которые принципиально важны для определенного вида животного [9]. Ощущается значительный недостаток научных данных о дозировках препаратов, фармакокинетике и фармакодинамике лекарственных средств у свиней, что, безусловно, затрудняет работу анестезиолога с этими

животными. В отечественной литературе имеется крайне малое количество информации по данному вопросу [2].

Цель работы: описание собственного опыта и алгоритма проведения анестезиологического пособия у экспериментальных свиней.

В своей работе мы руководствуемся правилами гуманного обращения с лабораторными животными в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000); основными морально-этическими принципами проведения биомедицинских экспериментов на животных, сформулированными Международным советом медицинских научных обществ (CIOMS); Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных Этического кодекса (1985); Европейской Конвенцией о защите позвоночных животных, используемых в эксперименте и для других научных целей, включающей основные положения Этического кодекса СММНО; Директивой Совета ЕС «О сближении законов, постановлений и административных положений государств ЕС по вопросам защиты животных, используемых для экспериментов и других научных целей» [1].

В экспериментальной деятельности мы проводили операции на 15 свиньях породы *Sus scrofa domesticus*. Возраст животных – от 3 до 6 мес, масса тела – от 25 до 50 кг. Всего нами было выполнено 15 оперативных вмешательств (таблица).

Наименование операции	Количество оперированных животных
Протезирование среднегрудного отдела пищевода нижней полой веной	2
Отработка торакотомии в условиях искусственного кровообращения с протезированием аорты биологическим протезом (в том числе с отработкой технологии кровяной кардиоплегии)	1
Протезирование митрального клапана	2
Протезирование брюшного отдела аорты синтетическим протезом	1
Аутотрансплантация почки	2
Симультантные торако-абдоминальные операции на органах ЖКТ и сердечно-сосудистой системы	2
Субтотальный дебринг дуги аорты без аппарата искусственного кровообращения	2
Лапароскопическая гастростомия	1
Васкуляризованная свободная кожная пластика аутотрансплантатом	2

## ОБЩИЕ ПРАВИЛА СОДЕРЖАНИЯ ЖИВОТНЫХ

Свиньи должны содержаться в бесстрессовых условиях. При должном подходе они очень легко социализируются. Помещение или вольер, где содержатся животные, должны иметь нескользкий пол, так как частые потери равновесия для них являются серьезным стрессовым фактором [23]. В качестве подстилки целесообразно использовать крупные древесные опилки, так как они обладают хорошими теплопроводными свойствами и впитывают экскременты животных. Температуру в помещении необходимо поддерживать на уровне 22–24 °C [16]. Следует отметить, что непосредственно перед операцией подстилку из опилок лучше убрать, поскольку свиньи, будучи всеядными животными, могут съесть опилки, что приведет к осложнениям во время интубации трахеи и создаст технические сложности при проведении операции на полых органах ЖКТ.

Подробно с общими правилами содержания свиней можно ознакомиться в Приказе Министерства сельского хозяйства Российской Федерации от 29.03.2016 № 114 «Об утверждении Ветеринарных правил содержания свиней в целях их воспроизводства, выращивания и реализации».

Содержать в одном вольере несколько животных настоятельно не рекомендуется, поскольку они устраивают поединки за доминирование. Категорически запрещается содержать прооперированных и не прооперированных животных в одном вольере, поскольку свиньи склонны к каннибализму.

Свинью вводят в вольер за 3–4 дня до эксперимента для должной адаптации к новым условиям и снижения стрессовой нагрузки. Кормят свиней готовыми комбикормами, кашами из различных круп, вареными овощами с мясом и другими продуктами. Еду из вольера животных необходимо убрать за 8–12 ч до вмешательства, воду – за 2–3 ч.

За сутки до операции животное осматривает анестезиолог. Свинья помещается в специальную конструкцию, представляющую собой тканевые носилки с четырьмя отверстиями для ног. Оказавшись в таком подвешенном положении, свинья успокаивается и не оказывает никакого сопротивления осмотру. Животное подключается к ЭКГ-монитору, регистрируется частота сердечных сокращений (ЧСС), снимается ЭКГ в трех отведениях. Измеряется артериальное давление (АД), регистрируется сатурация кислорода крови с помощью датчика, помещенного на ухо животного. Проводится аускультация легких и сердца. Обязательным для дальнейшего

расчета доз препаратов является взвешивание животного.

## СЕДАЦИЯ И АНЕСТЕЗИЯ

Выбор протокола всегда зависит от проводимого эксперимента. Однако нами была разработана стандартная схема анестезиологического пособия, которая корректируется в зависимости от конкретного вмешательства.

Седацию мы проводим прямо в вольере животного. По нашему стандартному протоколу мы применяем комбинацию препаратов золапам/тилетамин (золетил) в дозе 4 мг/кг массы тела животного и ксилазин в дозе 1 мг/кг. Отключение сознания наступает в течение 1–2 мин, несмотря на внутримышечное введение этих препаратов. Оптимальной техникой введения является первоначальная постановка в заднюю поверхность шеи животного подкожного катетера типа «Бабочка» с подключенной к нему линией для введения препаратов (рис. 1). По результатам исследований, подкожное и внутримышечное введение у свиней являются эквивалентными по скорости всасывания препарата в кровоток [27]. После того как животное успокоится, необходимо аккуратно ввести через установленный катетер препарат. Достоинством выбранной схемы является малый объем вводимого вещества и отсутствие выраженного местного раздражающего эффекта от введения. После наступления целевого уровня седации проверяется сознание, внешнее дыхание, пульс. Животное должно открывать глаза на болевой раздражитель, дыхание должно быть глубоким и ритмичным, ЧСС – 70–90 ударов в минуту. Настоятельно рекомендуется динамический контроль сатурации крови с помощью портативного пульсоксиметра.



Рис. 1. Подкожное введение препарата (Swindle M., 2007)



В вены, расположенные на наружной поверхности ушной раковины (рис. 2) животного, устанавливается кубитальный катетер размера 22G. Катетер после постановки обязательно подшивается двумя кожными швами за крылышки, при этом швы не должны быть сквозными и проходить через хрящевую ткань. После постановки внутривенного катетера становится возможным выполнение струйных внутривенных инъекций анестетиков для поддержания состояния медикаментозного сна. В качестве рутинного анестетика нами был выбран пропофол. Этот выбор объясняется относительной доступностью данного препарата и его возможностями для обеспечения адекватной глубины наркоза.

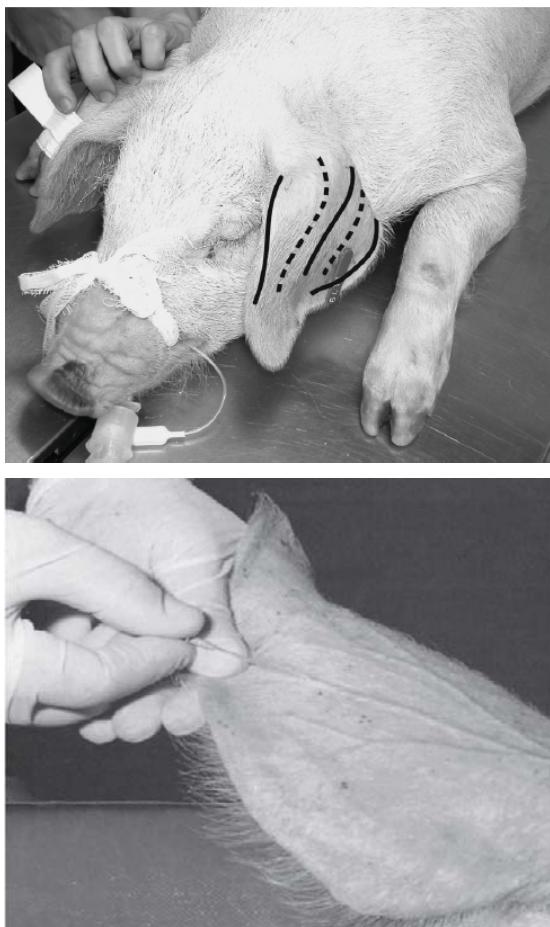


Рис. 2. Локализация ушных вен (Swindle M., 2007). Сплошными линиями показаны артерии, штриховыми – вены

С целью транспортировки животного из вольера для стрижки и мытья (рис. 3) мы вводим болюсно пропофол в дозе 0,6 мг/кг массы тела с обязательным динамическим контролем сатурации крови, используя портативный пульсоксиметр, прикрепляемый на ухо животного, а также аускультативный контроль дыхания. Сочетание золетила и пропофола является потенциально опасным с точки зрения угнетения дыхания [9], поэтому анестезиолог всегда должен быть готов

к активным мерам по восстановлению нормального дыхания у животного.



Рис. 3. Проведение стрижки и мытья животного

В операционной свинья укладывается на стол в положение, удобное для последующего проведения интубации, и фиксируется за конечности. На данном этапе целесообразно проведение мониторинга ЧСС, АД, ЭКГ, сатурации, ректальной температуры. Внутривенно вводится атропин в дозе 0,05 мг/кг массы тела, анальгин 1000 мг, супрастин/тавегил 20 мг, а также антибиотики, выбранные в зависимости от проводимого вмешательства. Введение атропина обязательно у свиней по причине выраженного слюноотделения, которое может затруднять проведение общей анестезии и выполнение интубации (рис. 4).



Рис. 4. Интубация животного и мониторинг жизненно важных функций

Далее следует индукция анестезии. Для этого мы используем пропофол в дозе 2,0–3,0 мг/кг

массы тела животного. Вводить препарат необходимо медленно, следя за АД. Хирургическая стадия анестезии наступает через 2–3 мин [9, 24].

Для проведения интубации мы не используем миорелаксанты, так как пропофола хватает для должного мышечного расслабления и угнетения кашлевых и глоточных рефлексов. Также мышечные релаксанты не вводятся из соображений безопасности, поскольку интубация свиней является сложной манипуляцией, и в случае безуспешности выполнения интубации вентиляция легких масочным способом невозможна без наличия специальной маски. При выполнении интубации наличие спонтанного дыхания у свиньи является своего рода страховкой для анестезиолога.

Сложность интубации свиньи заключается в первую очередь в анатомическом строении лицевого скелета и верхних дыхательных путей. Свиньи имеют вытянутую морду, длинную шею. Строение входа в гортань у свиней сильно отличается от такового у человека (рис. 5).



Рис. 5. Анатомия гортани свиньи и входа в нее. Красной стрелкой указан дивертикул пищевода

Многие руководства рекомендуют проведение интубации в положении животного лежа на животе [13, 16]. Мы же выполняем интубацию в более привычном положении свиньи на спине, используя для этого изогнутый клинок типа Macintosh размера №4–5, эндотрахеальную трубку, диаметр которой зависит от массы тела животного. До 25 кг – 6–7 мм, 25–50 кг – 7,5–8,0 мм, более 50 кг – 8,5–9,5 мм и т.д. Перед постановкой трубки при проведении прямой ларингоскопии требуется орошение голосовой щели лидокаином, трубка должна быть смазана lubricantом Silkospray (Teleflex Medical GmbH, Германия). Рекомендуется использовать проводник при интубации, который позволит придать трубке прямую форму. При возникновении сложностей можно повернуть свинью на бок, что в сочетании с разгибанием шеи позволяет хорошо визуализировать голосовую щель. После

интубации трахеи проверяется адекватность положения трубки аускультативным способом. При уверенности в равномерности вентиляции обоих легких вводятся миорелаксанты, и анестезия углубляется до хирургической стадии наркоза. В качестве миорелаксантов мы используем пипекуроний (ардуан): начальная доза – 0,05 мг/кг массы тела животного, поддерживающая – 0,02 мг/кг каждые 30–45 мин. Для обезболивания применяются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): кетонал, парацетамол; неопиоидные анальгетики (анальгин, нефопам); ветеринарный препарат медитин.

Анестезия поддерживается согласно общему принципу многокомпонентности. Проводится инфузия пропофола с начальной скоростью 3 мг/(кг · ч), с возможностью увеличения по мере динамического контроля глубины анестезии. Потенцирование действия пропофола и анальгетиков проводится с помощью препарата «Дроперидол» в дозе 0,3 мг/кг массы тела каждые 45 мин [10]. Миорелаксанты и анальгетики также вводятся с определенной периодичностью. Для обезболивания и углубления анестезии мы также используем внутримышечное введение медитина в дозе 0,4 мл/10 кг массы тела каждые 80 мин.

После интубации производится постановка центрального венозного доступа и артериального доступа для инвазивного измерения артериального давления. Катетер 14–16G устанавливается во внутреннюю яремную вену. Более надежным методом обеспечения центрального венозного доступа является венесекция. Во-первых, это обеспечивает стабильную фиксацию внутривенной линии в подкожных слоях, что принципиально важно в послеоперационном периоде, поскольку животное может самопроизвольно удалить катетер. Во-вторых, данный метод позволяет избежать кровотечения в случае удаления катетера, а также обеспечить уверенность в сохранности венозного доступа (рис. 6).

Для осуществления венесекции необходимо выполнить продольный разрез длиной 4–5 см в средней трети линии, соединяющей угол нижней челюсти и яремную вырезку животного. Общая яремная вена располагается на глубине 2–3 см, диссекцию тканей необходимо выполнять тупым способом. После обнаружения вены, ее необходимо выделить из фасциального футляра и наложить три лигатуры-держалки с провизорными узлами – две проксимально, одну дистально. Вена поднимается на держалках для приостановки кровотока, сосудистыми ножницами выполняется минимальный для прохождения катетера разрез. Далее катетер проводится в вену, лигатуры завязываются, катетер фиксируется подкожно и на коже.



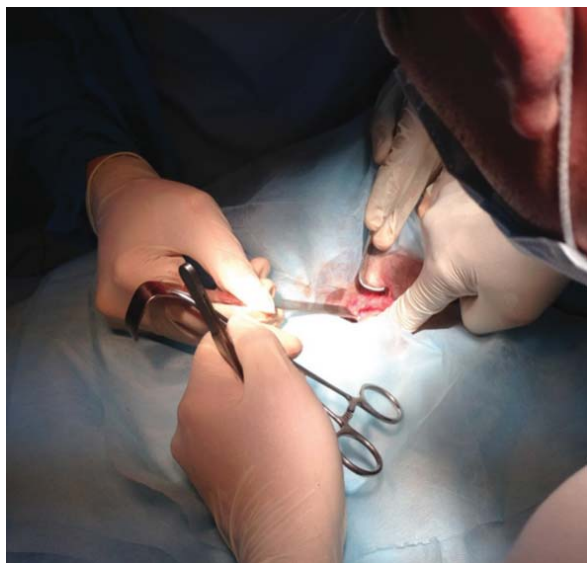


Рис. 6. Выполнение венесекции и постановка во внутреннюю яремную вену венозного катетера 14G

Постановка артериального катетера возможна в сонную, плечевую, лучевую, бедренную артерии путем артериосекции и артериопункции. В качестве катетера используется центральный венозный катетер (ЦВК) 14G, можно также использовать катетер для лучевой артерии 18G.

После установки катетеров начинается мониторинг АД, центрального венозного давления. Периферический внутривенный катетер необходимо оставить, несмотря на наличие центрального. Проводится поддержание общей анестезии, симптоматическая терапия, инфузионная терапия по алгоритмам, зависящим от эксперимента. Следует отметить, что желательно периодически контролировать показатели pH и красной крови во время операции при наличии лабораторных анализаторов, а также показатели свертывания крови при проведении экспериментов, связанных с гепаринизацией.

## ПРОБУЖДЕНИЕ И БЛИЖАЙШИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

При пробуждении происходит напряжение адаптационных систем, поэтому в этот период необходимо проверять жизненно важные функции и проводить симптоматическую коррекцию. Животное при пробуждении обязательно должно быть надежно фиксировано, собственно, как и во время всей операции. Раннее восстановление активности является правилом при современной анестезии. Однако не следует спешить с пробуждением, если предстоит выполнить диагностические манипуляции или перенесенное вмешательство было особенно травматичным. При сильных послеоперационных болях необходимо пролонгировать поверхностный сон и проводить обезболивание [23].

Адекватная анальгезия является залогом успеха быстрой реабилитации животного. Очень положительно продемонстрировала себя эпидуральная анестезия при операциях на ЖКТ с постоянной инфузией местных анестетиков через перфузор или при болюсных введениях.

После решения о пробуждении животного необходимо обеспечить все условия для экстубации. По окончании действия миорелаксантов появляется спонтанное дыхание. Если животное активно «поддыхивает», рекомендуется провести тест спонтанной вентиляции. Свинью отключают от вентилятора и следят за показателями ЧД, сатурации и др. Показаниями к экстубации, по нашему мнению, являются:

- ЧД менее 30 в минуту, активные движения головой и конечностями, сопротивление вязкам;
- сатурация более 90% без кислородной поддержки;
- полное восстановление всех рефлексов и сознания, отсутствие других показаний к пролонгированию вентиляции.

Экстубация особенностей не имеет, лишь подчеркнем, что выполнение санации ротовой полости перед процедурой обязательно.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на увеличение частоты использования свиней как модельного объекта в медико-биологических экспериментах в различных областях медицины, в литературе все еще имеется дефицит фундаментальных исследований, посвященных вопросам анестезии у этих животных.

Подчеркнем ключевые моменты анестезиологического пособия. У свиней практически отсутствуют поверхностные вены, в связи с этим напомним, что внутримышечные анестетики являются альтернативой для быстрой индукции наркоза и обезболивания. Интубация трахеи

у свиней затруднена из-за длины гортани и носоглотки. Анестезиолог должен иметь в арсенале как прямые, так и изогнутые клинки крупных размеров (№ 4–5), а также наборы для выполнения коникотомии, пункционной трахеостомии и ларингеальные маски. В качестве анестетика используется пропофол, потенцирование анальгетиков и основного анестетика производится введением дроперидола. Адекватное обезболивание достигается использованием ветеринарных препаратов (медитин) и НПВС. Постановку ЦВК можно осуществлять как пункционно,

так и венесекцией (предпочтителен последний вариант). Для надежного контроля АД рекомендуется постановка артериальной канюли. Приведенный нами алгоритм является общим для всех экспериментов.

Несмотря на ряд нерешенных проблем с тактикой ведения анестезиологического пособия у свиней, существует необходимость широко внедрять использование этих животных для повышения квалификации будущих врачей, как хирургического профиля, так и других специальностей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Биологическая этика: сб. нормативных документов по проведению медико-биологических исследований с использованием животных / сост. Е.А. Борисенко, Ю.К. Кисюра. – Новосибирск: Новосиб. гос. аграр. ун-т, 2015. – 91 с
2. Евдокимов С.В., Баулин А.В., Евдокимов М.Е. и др. Некоторые особенности организации проведения хирургического эксперимента на свиньях // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 1–5. – С. 756–759.
3. Alwayn I.P.J. Induction of Immunological Tolerance in the Pig-to-Baboon Xenotransplantation Model: Studies Aimed at Achieving Mixed Hematopoietic Chimerism and Preventing Associated Thrombotic Complications: Press, Rotterdam, 2001.
4. Argenta, Rodrigo, Adamastor Humberto Pereira. Animal models of aortic aneurysm // Jornal Vascular Brasileiro. – 2009. – V. 8, № 2. – P. 148–153.
5. Balkovec C., Vernengo J. et al. The Use of a Novel Injectable Hydrogel Nucleus Pulposus Replacement in Restoring the Mechanical Properties of Cyclically Fatigued Porcine Intervertebral Discs // Journal of Biomechanical Engineering. – 2013. – V. 135, № 6.
6. Chun S.Y., Kim B.S., Kwon S.Y. et al. Urethroplasty Using Autologous Urethral Tissue-Embedded Acellular Porcine Bladder Submucosa Matrix Grafts for the Management of Long-Segment Urethral Stricture in a Rabbit Model // Journal of Korean Medical Science. – 2015. – V. 30, № 3. – P. 301–307.
7. Cunico C., Duarte da Silva A., Brum J.S. et al. Surgical Technique of Hemi-Face Transplant: A New Model of Training // The Journal of Craniofacial Surgery. – 2016. – V. 27, № 3. – P. 795–798.
8. Domergue S., Jorgensen C. et al. Advances in Research in Animal Models of Burn-Related Hypertrophic Scarring // Journal of Burn Care & Research: Official Publication of the American Burn Association. – 2015. – V. 36, № 5. – P. 259–266.
9. Droc G., Grigorescu B., Grigoriou M. et al. Anesthesia for experimental surgery in swine // Chirurgia: Bucharest, Romania. – 2009. – V. 104, № 3. – P. 259–265.
10. Errando C.L., Valia J.C., Sifre C. et al. Cardiocirculatory effects of intravenous anesthetic induction in an experimental model of acute hypovolemia // Revista Española De Anestesiología Y Reanimación. – 1998. – V. 45, № 8. – P. 333–339.
11. Foubert P., Barrilas S., Gonzales A.D. et al. Uncultured Adipose-Derived Regenerative Cells (ADRCs) Seeded in Collagen Scaffold Improves Dermal Regeneration, Enhancing Early Vascularization and Structural Organization Following Thermal Burn // Burns: Journal of the International Society for Burn Injuries. – 2015. – V. 41, № 7. – P. 1504–1516.
12. Genc V., Sulaimanov M., Kirimker E.O. et al. The Use of Porcine Acellular Dermal Matrix for Management of Gastrocutaneous Fistula After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy // Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques. – 2015. – V. 25, № 5. – P. 401–405.
13. Geovanini G.R., Pinna F.R., Prado F.A. et al. Standardization of Anesthesia in Swine for Experimental Cardiovascular Surgeries // Revista Brasileira De Anestesiologia. – 2008. – V. 58, № 4. – P. 363–370.
14. Hashemi S., Mehran A., Chad R.G. Development and Refinement of Computer-Assisted Planning and Execution System for Use in Face-Jaw-Teeth Transplantation to Improve Skeletal and Dento-Occlusal Outcomes // Current Opinion in Organ Transplantation. – 2016. – V. 21, № 5. – P. 523–529.
15. Liang M.K., Berger R.L., Nguyen M.T. et al. Outcomes with Porcine Acellular Dermal Matrix versus Synthetic Mesh and Suture in Complicated Open Ventral Hernia Repair // Surgical Infections. – 2014. – V. 15, № 5. – P. 506–512.

16. Linkenhoker J.R., Burkholder T.H., Linton C.G., et al. Effective and Safe Anesthesia for Yorkshire and Yucatan Swine with and without Cardiovascular Injury and Intervention // *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*. – 2010. – V. 49, № 3. – P. 344–351.
17. McMurray G., Casey J.H., Naylor A.M. Animal models in urological disease and sexual dysfunction // *British Journal of Pharmacology*. – 2006. – V. 147, № S2. – P. S62–S79.
18. Mitsui Y., Shiina H., Hiraoka T. et al. Simultaneous implantation of bilateral ureters into bladder acellular matrix graft after partial cystectomy in a porcine model // *BJU International*. – 2012. – V. 110, № 11. – P. 1212–1217.
19. Munz M., Amorim M.J., Faria M. et al. Cardiac venous arterialization in acute myocardial infarction: how great is the benefit? // *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. – 2013. – V. 16, № 3. – P. 307–313.
20. Murphy R.J., Gordon C.R., Basafa E. et al. Computer-assisted, Le Fort-based, face–jaw–teeth transplantation: a pilot study on system feasibility and translational assessment // *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*. – 2015. – V. 10, № 7. – P. 1117–1126.
21. Ou L., Li W., Liu Y. et al. Animal models of cardiac disease and stem cell therapy // *The Open Cardiovascular Medicine Journal*. – 2010. – V. 4, № 1.
22. Park J., Yim S., Eun S.C. Experimental Design for Composite Face Transplantation // *The Journal of Craniofacial Surgery*. – 2016. – V. 47, № 4. – P. 843–845.
23. Pehböck D., Dietrich H., Klima G. et al. Anesthesia in swine: optimizing a laboratory model to optimize translational research // *Der Anaesthesist*. – 2015. – V. 64, № 1. – P. 65–70.
24. Ramírez A., Martínez M., Jiménez J. et al. Total intravenous anesthesia with propofol in orthotopic liver transplantation in swine // *Revista Española De Anestesiología Y Reanimación*. – 1997. – V. 44, № 3. – P. 98–102.
25. Shen Y.I., Song H.H., Papa A.E., et al. Acellular Hydrogels for Regenerative Burn Wound Healing: Translation from a Porcine Model // *The Journal of Investigative Dermatology*. – 2015. – V. 135, № 10. – P. 2519–2529.
26. Singh M., Nuutila K., Kruse C. et al. Pixel Grafting: An Evolution of Mincing for Transplantation of Full-Thickness Wounds // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2016. – V. 137, № 1. – P. 92–99.
27. Swindle M.M., Makin A., Herron A.J. et al. Swine as Models in Biomedical Research and Toxicology Testing // *Veterinary Pathology*. – 2012. – V. 49, № 2. – P. 344–356.
28. Xue K., Qi L., Zhou G. et al. A two-step method of constructing mature cartilage using bone marrow-derived mesenchymal stem cells // *Cells, Tissues, Organs*. – 2013. – V. 197, № 6. – P. 484–495.
29. Yamada K., Griesemer A., Okumi M. Pigs as xenogeneic donors // *Transplantation Reviews*, 2005. – V. 19, № 3. – P. 164–177.
30. Zeyland J., Lipiński D., Słomski R. The current state of xenotransplantation // *Journal of Applied Genetics*. – 2015. – V. 56, № 2. – P. 211–218.
31. Zhang X., Xue K., Zhou J. Chondrogenic differentiation of bone marrow-derived stem cells cultured in the supernatant of elastic cartilage cells // *Molecular Medicine Reports*. – 2015. – V. 12, № 4. – P. 5355–5360.
32. Zhang Z., Li L., Mamat M. et al. Xenogenic (porcine) acellular dermal matrix promotes growth of granulation tissues in the wound healing of Fournier gangrene // *The American Surgeon*. – 2015. – V. 81, № 1. – P. 92–95.
33. Zhou G.D., Wang X.Y., Miao C.L. et al. Repairing porcine knee joint osteochondral defects at non-weight bearing area by autologous BMSC // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. – 2004. – V. 84, № 11. – P. 925–931.

## REFERENCES

1. *Biologicheskaya etika: sb. normativnykh dokumentov po provedeniyu mediko-biologicheskikh issledovaniy s ispol'zovaniem zhivotnykh* [Biological Ethics: proceedings of normative documents on the conduct of biomedical research using animals]. Compiled by Ye.A. Borisenko, Yu.K. Kisior. Novosibirsk, Novosibirsk State Agrarian University, 2015. 91 p. (in Russian).
2. Evdokimov S.V., Baulin A.V., Evdokimov M.E. et al. Nekotorye osobennosti organizatsii provedeniya hirurgheskogo eksperimenta na svin'yah [Some features organisation of surgical experiments on pigs]. *Uspehi sovremennogo estestvoznaniya*, 2015, no. 1–5, pp. 756–759 (in Russian).
3. Alwayn I.P.J. *Induction of Immunological Tolerance in the Pig-to-Baboon Xenotransplantation Model: Studies Aimed at Achieving Mixed Hematopoietic Chimerism and Preventing Associated Thrombotic Complications*: Press, Rotterdam, 2001.
4. Argenta, Rodrigo, Adamastor Humberto Pereira. Animal models of aortic aneurysm. *Jornal Vascular Brasileiro*, 2009, vol. 8, no. 2, pp. 148–153.
5. Balkovec C., Vernengo J. et al. The Use of a Novel Injectable Hydrogel Nucleus Pulposus Replacement in Restoring the Mechanical Properties of Cyclically Fatigued Porcine Intervertebral Discs. *Journal of Biomechanical Engineering*, 2013, vol. 135, no. 6.



6. Chun S.Y., Kim B.S., Kwon S.Y. et al. Urethroplasty Using Autologous Urethral Tissue-Embedded Acellular Porcine Bladder Submucosa Matrix Grafts for the Management of Long-Segment Urethral Stricture in a Rabbit Model. *Journal of Korean Medical Science*, 2015, vol. 30, no. 3, pp. 301–307.
7. Cunico C., Duarte da Silva A., Brum J.S. et al. Surgical Technique of Hemi-Face Transplant: A New Model of Training. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 2016, vol. 27, no. 3, pp. 795–798.
8. Domergue S., Jorgensen C. et al. Advances in Research in Animal Models of Burn-Related Hypertrophic Scarring. *Journal of Burn Care & Research: Official Publication of the American Burn Association*, 2015, vol. 36, no. 5, pp. 259–266.
9. Droc G., Grigorescu B., Grigoriou M. et al. Anesthesia for experimental surgery in swine. *Chirurgia: Bucharest, Romania*, 2009, vol. 104, no. 3, pp. 259–265.
10. Errando C.L., Valia J.C., Sifre C. et al. Cardiocirculatory effects of intravenous anesthetic induction in an experimental model of acute hypovolemia. *Revista Española De Anestesiología Y Reanimación*, 1998, vol. 45, no. 8, pp. 333–339.
11. Foubert P., Barrilas S., Gonzales A.D. et al. Uncultured Adipose-Derived Regenerative Cells (ADRCs) Seeded in Collagen Scaffold Improves Dermal Regeneration, Enhancing Early Vascularization and Structural Organization Following Thermal Burn. *Burns: Journal of the International Society for Burn Injuries*, 2015, vol. 41, no. 7, pp. 1504–1516.
12. Genc V., Sulaimanov M., Kirimker E.O. et al. The Use of Porcine Acellular Dermal Matrix for Management of Gastrocutaneous Fistula After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, vol. 25, no. 5, pp. 401–405.
13. Geovanini G.R., Pinna F.R., Prado F.A. et al. Standardization of Anesthesia in Swine for Experimental Cardiovascular Surgeries. *Revista Brasileira De Anestesiologia*, vol. 58, no. 4, pp. 363–370.
14. Hashemi S., Mehran A., Chad R.G. Development and Refinement of Computer-Assisted Planning and Execution System for Use in Face-Jaw-Teeth Transplantation to Improve Skeletal and Dento-Occlusal Outcomes. *Current Opinion in Organ Transplantation*, 2016, vol. 21, no. 5, pp. 523–529.
15. Liang M.K., Berger R.L., Nguyen M.T. et al. Outcomes with Porcine Acellular Dermal Matrix versus Synthetic Mesh and Suture in Complicated Open Ventral Hernia Repair. *Surgical Infections*, 2014, vol. 15, no. 5, pp. 506–512.
16. Linkenhoker J.R., Burkholder T.H., Linton C.G., et al. Effective and Safe Anesthesia for Yorkshire and Yucatan Swine with and without Cardiovascular Injury and Intervention. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 2010, vol. 49, no. 3, pp. 344–351.
17. McMurray G., Casey J.H., Naylor A.M. Animal models in urological disease and sexual dysfunction. *British Journal of Pharmacology*, 2006, vol. 147, no. S2, pp. S62–S79.
18. Mitsui Y., Shiina H., Hiraoka T. et al. Simultaneous implantation of bilateral ureters into bladder acellular matrix graft after partial cystectomy in a porcine model. *BJU International*, 2012, vol. 110, no. 11, pp. 1212–1217.
19. Munz M., Amorim M.J., Faria M. et al. Cardiac venous arterialization in acute myocardial infarction: how great is the benefit? *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 2013, vol. 16, no. 3, pp. 307–313.
20. Murphy R.J., Gordon C.R., Basafa E. et al. Computer-assisted, Le Fort-based, face-jaw-teeth transplantation: a pilot study on system feasibility and translational assessment. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 2015, vol. 10, no. 7, pp. 1117–1126.
21. Ou L., Li W., Liu Y. et al. Animal models of cardiac disease and stem cell therapy. *The Open Cardiovascular Medicine Journal*, 2010, vol. 4, no. 1.
22. Park J., Yim S., Eun S.C. Experimental Design for Composite Face Transplantation. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 2016, vol. 47, no. 4, pp. 843–845.
23. Pehböck D., Dietrich H., Klima G. et al. Anesthesia in swine: optimizing a laboratory model to optimize translational research. *Der Anaesthesist*, 2015, vol. 64, no. 1, pp. 65–70.
24. Ramírez A., Martinez M., Jimenez J. et al. Total intravenous anesthesia with propofol in orthotopic liver transplantation in swine. *Revista Española De Anestesiología Y Reanimación*, 1997, vol. 44, no. 3, pp. 98–102.
25. Shen Y.I., Song H.H., Papa A.E., et al. Acellular Hydrogels for Regenerative Burn Wound Healing: Translation from a Porcine Model. *The Journal of Investigative Dermatology*, 2015, vol. 135, no. 10, pp. 2519–2529.
26. Singh M., Nuutila K., Kruse C. et al. Pixel Grafting: An Evolution of Mincing for Transplantation of Full-Thickness Wounds. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 2016, vol. 137, no. 1, pp. 92–99.
27. Swindle M.M., Makin A., Herron A.J. et al. Swine as Models in Biomedical Research and Toxicology Testing. *Veterinary Pathology*, 2012, vol. 49, no. 2, pp. 344–356.
28. Xue K., Qi L., Zhou G. et al. A two-step method of constructing mature cartilage using bone marrow-derived mesenchymal stem cells. *Cells, Tissues, Organs*, 2013, vol. 197, no. 6, pp. 484–495.
29. Yamada K., Griesemer A., Okumi M. Pigs as xenogeneic donors. *Transplantation Reviews*, 2005, vol. 19, no. 3, pp. 164–177.

30. Zeyland J., Lipiński D., Słomski R. The current state of xenotransplantation. *Journal of Applied Genetics*, 2015, vol. 56, no. 2, pp. 211–218.
31. Zhang X., Xue K., Zhou J. Chondrogenic differentiation of bone marrow-derived stem cells cultured in the supernatant of elastic cartilage cells. *Molecular Medicine Reports*, 2015, vol. 12, no. 4, pp. 5355–5360.
32. Zhang Z., Li L., Mamat M. et al. Xenogenic (porcine) acellular dermal matrix promotes growth of granulation tissues in the wound healing of Fournier gangrene. *The American Surgeon*, 2015, vol. 81, no. 1, pp. 92–95.
33. Zhou G.D., Wang X.Y., Miao C.L. et al. Repairing porcine knee joint osteochondral defects at non-weight bearing area by autologous BMSC. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2004, vol. 84, no. 11, pp. 925–931.

Поступила в редакцию 27.10.2016

Утверждена к печати 23.11.2016

**Авторы:**

**Вачнадзе Давид Иосифович** – студент 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (г. Москва).

**Брешенков Денис Геннадьевич** – врач-ординатор ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» (г. Москва)

**Дыдыкин Сергей Сергеевич** – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО Первый МГМУ им.И.М. Сеченова (г. Москва).

**Контакты:**

**Вачнадзе Давид Иосифович**

тел.: 8 (926) 249-54-39

e-mail: david1255@yandex.ru