

УДК: 616.921.5-092.4:599.742.42

## **ХОРЕК КАК МОДЕЛЬНЫЙ ОБЪЕКТ В БИОЛОГИИ**

**Горемыкина Е. А., Соловьева Я. А., Звада Е. А., Петрова М. И.**

ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, направление подготовки «Биология», Россия, Волгоград, email: [egoremykina@inbox.ru](mailto:egoremykina@inbox.ru)

**Хорьки (*Mustela putorius furo*) - маленькие плотоядные животные, принадлежащие к семейству *Mustelidae*. Хорьки имеют схожие анатомические, метаболические и физиологические особенности с людьми. Они используются в качестве экспериментальных моделей в исследованиях, включающих муковисцидоз, респираторные вирусологические заболевания, такие как внезапный острый респираторный синдром и грипп, рак легких, эндокринологию и неврологию (особенно неврологические изменения, связанные с повреждением головного и спинного мозга). Способность хорьков к рвоте и высокая чувствительность к ней делают этот вид наиболее широко используемой моделью животных в исследованиях рвоты.**

**Модели *Ferret* подходят для исследования многочисленных вирусов, вызывающих респираторные инфекции, включая вирусы человеческого и птичьего гриппа, коронавирус и другие. Хорьки являются привлекательной моделью млекопитающих для этих исследований из-за их относительно небольшого размера и того факта, что они имитируют многочисленные клинические признаки, связанные с болезнями человека; это особенно касается гриппа. Хорьки и люди имеют сходную физиологию легких, а вирусы человеческого и птичьего гриппа обнаруживают сходные паттерны связывания с сialовыми кислотами (рецептором вирусов гриппа), которые распределены по дыхательным путям у обоих видов.**

**Ключевые слова:** хорек, модельный объект, лабораторные исследования, вирус гриппа, тератология

## **FERRET AS A MODEL OBJECT IN BIOLOGY**

**Goremykina E. A., Solovyova Y. A., Zvada E. A., Petrova M. I.**

FSBEI HE VolSMU of the Ministry of Health of Russia – Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volograd State Medical University» Of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, direction of preparation “Biology”, Russia, Volgograd, email: [egoremykina@inbox.ru](mailto:egoremykina@inbox.ru)

**Ferrets (*Mustela putorius furo*) are small carnivores and belong to the family *Mustelidae*. Ferrets have similar anatomical, metabolic, and physiological characteristics to humans. They are used as experimental models in research involving cystic fibrosis, respiratory virological diseases such as sudden acute respiratory syndrome and influenza,**

**lung cancer, endocrinology, and neuroscience (particularly neurological changes associated with brain and spinal cord injury). Ferrets' capacity to vomit and their high sensitivity to it makes this species the most widely used animal model in emesis research.**

**Ferret models have been established for numerous viruses that cause respiratory infections, including human and avian influenza viruses, coronavirus and others. Ferrets are an attractive mammalian model for these studies owing to their relatively small size and the fact that they emulate numerous clinical features associated with human disease; this is especially the case with regard to influenza. Ferrets and humans share similar lung physiology, and human and avian influenza viruses exhibit similar patterns of binding to sialic acids (the receptor for influenza viruses), which are distributed throughout the respiratory tract in both species.**

**Keywords:** ferret, model object, laboratory tests, influenza virus, teratology

**Введение.** Хорьки(*Mustelidae*) – род млекопитающих семейства куньих. Кроме собственно хорей, к этому же роду хищников относятся европейская норка, ласки и горностаи.

Хорьки — плотоядные животные. Любят селиться на опушках леса, в пределах водоемов, в степях. Время от времени встречаются дикие хорьки в людских селениях. Все хорьки ночные животные, активность которых начинается, когда садится солнце. Ведёт оседлый образ жизни и привязан к определённому месту обитания. В качестве основных убежищ предпочитают природные убежища, такие как стога сена, пни, кладки дров. Для обустройства гнезда никогда не копает личные норы. Он пользуется различными норами иных животных, незначительно лишь углубив их. Максимальная глубина норы хорьков достигает двух метров. Такое гнездо устлано пухом, перьями, сухими листьями и мхом. Зимой нередко лесные и степные обитатели переселяются поближе к человеческим селениям, могут даже прочно обосноваться в погребе или же сарае. Это поведение обосновано обнаружением источника тепла, а еще наличием у людей значительного запаса еды [2].

Длина тела Лесного Хорька достигает 50 см. Хорёк – это животное небольшого роста с вытянутым гибким телом. Необычный внешний вид хорю придадут длинные остевые волосы. Зимний мех высокий, пушистый и мягкий, в теплое время года же время мех считается коротким и довольно грубым. Цветовая расцветка зрелого животного представлена черно-бурным – это цвет ости, сквозь него на спине и боках просвечивается ярко-светловатый окрас подшерстка. В результате чего наблюдается двухцветность расцветки меха. Весь низ покрыт чёрным, без светлой подпушки. Расцветка мордашки напоминает маску. В области хвоста у

хорьков находятся две железы, которые вырабатывают стойкий, своеобразный зловонный запах, выделяемый животными в целях самообороны. В среднем длительность жизни хорьков составляет 6-8 лет [6].

Несмотря на достаточно большие размеры, чёрный хорёк относится к числу «мышеедов». В его рационе на первом месте стоят маленькие полевки, летом у водоемов он в значительном количестве ловит молодых водяных крыс, земноводных, в частности, травяных лягушек и зеленых жаб. Также в его питании присутствуют птицы – воробьиные и мелкие куриные, голуби, в том числе домашние [1].

Хорьки считаются сезонными животными, самки активны с марта по сентябрь, а самцы с декабря по июль. Половой зрелости достигают в возрасте 12 месяцев. Самка рождает голых 4-10 щенков. Глаза раскрываются на 28-39 сутки. До тех пор, пока детеныши не покроются шерстью, самка редко их оставляет. Новорожденные весят приблизительно 5 грамм, а длина тела составляет составляет 4 сантиметра. В 1,5-2 месяца хорята уже выходят с матерью на охоту. Взрослеют щенки довольно медленно, только через 5 месяцев они прозревают. Самец на протяжении всего периода вскармливания детенышей придерживается самки, обеспечивая её пищей, совместно с ней защищает их. Кроме сезона размножения, ведут одиночный образ жизни. Индивидуальное пространство занимает 1-5 км<sup>2</sup> [3].

### **Содержание животных в лабораторных условиях**

Хорьков в эксперименте содержат в стандартных условиях в соответствии с санитарно-эпидемиологическими правилами.

В виварии хорьков содержат в металлических индивидуальных клетках. В клетках содержания у каждого хорька находится гамак для сна, хлопок - как материал для гнездования. Площадь пола на одно животное должна составлять в зависимости от массы тела от 1500 до 6000 см<sup>2</sup>. Клетки должны быть укомплектованы устройствами для реализации хорьков – лестницы, ярусы и гамаки, а также лоток, кормушка и поилка [5].

Хорьки комфортно себя ощущают в интервале температур от 15 до 24°C, но относительно хорошо приспосабливаются к более низким температурам. Температура свыше 30 градусов в сочетании с повышенной влажностью, отрицательно сказывается на здоровье хорьков. Половозрелые животные более восприимчивы к высокой температуре, чем молодые особи, по причине плохо развитых потовых желез и тонкого подкожного жирового слоя. Наиболее оптимальная влажность составляет от 40–65%. Для хорьков, которые используются только в опыте, вполне хватает обычного цикла освещения 12 ч день/12 ч ночь.

Подобно иным видам лабораторных животных кратность воздухообмена должна составлять 10–15 объемов/ч. Важно при этом применять не рециркулируемый воздух по причине сильного запаха и восприимчивости хорьков к инфекциям дыхательных путей человека, таким как грипп. Для самок хорьков подходит как групповое, так и одиночное содержание. Самцов хорьков по окончании 12 нед возраста рекомендовано держать отдельно от самок [5].

Хорькам требуются белки животного происхождения. Такая потребность в животных белках связана с особенностями строения желудочно-кишечного тракта хорей. Нужно учитывать, что при варке мяса и субпродуктов их переваримость снижается. Надо отметить, что у хорьков очень быстрый обмен веществ, переваривание еды происходит в среднем за три часа, в соответствии с этим на день приходится порядка 7 приемов пищи. Существует два типа кормления – натуральная пища и готовые корма. Рационы питания, предназначенные для кошек и собак, хорькам не подходят, это относится к обоим типам кормления. Связано это с тем, что потребность в основных питательных веществах у них существенно отличается [4].

Основу корма пушных зверей составляют продукты животного происхождения – мясо домашних животных и птиц, что полностью удовлетворяет потребность животных в большинстве минеральных веществ. При покупке мясных ингредиентов нужно выбирать не замороженную свежую продукцию. На фаршекашу для хорьков подходит: мясо кролика, индейки, куриные желудки и сердечки, говяжья печень и сердце, говядина или телятина (мякоть), куриная грудка, окорок или бедро (филе), куриные головы и шеи, куриный жир и кожа. Хорькам необходимо 2–3 раза в неделю давать по 20–25 г на животное свежего мяса. Избыток мяса оказывает отрицательное действие. Нельзя давать хорькам свиное и соленое мясо [10].

Беременным и лактирующим самкам, молодняку в особенности, необходимо дополнительно давать железо, кальций и фосфор. Рыба является ценным продуктом питания для хорьков, поэтому ее наличие в рационе должно быть регулярным. Не всякая рыба полезна, для кормления хорьков подходит скумбрия, ставрида, камбала и форель. Кормление с включением в рацион одной из этих рыб положительно сказывается на росте хорька, качестве его меха и воспроизводительной функции. Другие виды рыб могут вызывать отравления, глистные инвазии, авитаминоз В1 и даже анемию. Рыбу следует пропускать через мясорубку вместе с костями и головой.

В лабораторных условиях хорьков к мясу приучают постепенно, начиная с малых количеств. Еще хорьков поят пастеризованным молоком, дают булки или белый хлеб, размоченные в молоке. Допускается выкармливать молодняк овечьим молоком,

которое содержит повышенный процент содержания белка. На воде допускается варить овсяную или же пшеничную каши. Из круп отдают предпочтение рису, гречке, геркулесу, пшеницу или же кукурузе. Крупу необходимо помолоть до состояния муки и из нее сварить кашу с добавлением мяса. Порция фаршекаши в день на 2 кормления составляет для самок 120-190г, для самцов 200-290 г в зависимости от возраста и времени года [4].

### **Хорьки как модельный объект гриппозной инфекции**

На сегодняшний день хорьки получают все большую популярность в биомедицинских исследованиях. Наиболее широко в доклинических исследованиях хорьков используют для изучения эффективности и безопасности гриппозных вакцин, противовирусных препаратов и иммуностимуляторов. Хорьки являются наиболее релевантным и чувствительным видом животных для моделирования патологии гриппозной инфекции, так как обладают высокой восприимчивостью к вирулентным штаммам вируса гриппа [7].

В естественных условиях вирусы гриппа типов А и В вызывают у хорьков инфекцию, которая протекает с клиническими симптомами, аналогичными гриппозной инфекции у человека (повышение температуры тела, насморк, вялость и др.).

### **Постановка эксперимента**

В типичном эксперименте по оценке эффективности гриппозных вакцин самок или самцов хорьков одного возраста (от 2-6 мес) двукратно с интервалом 28 дней иммунизируют вакциной в дозе, эквивалентной человеческой. Для оценки иммуногенности на 28-й и 56-й дни проводят анализ уровня или титра специфических антител крови к антигенным белкам вакцины. После периода иммунизации хорьков заражают интраназальным введением вируса гриппа, тип которого определяется вакцинными штаммами. Пик репликации вируса в верхних дыхательных путях как правило приходится на 2-4 сутки. В течение 5-и дней после заражения проводят ежедневный клинический осмотр с оценкой динамики температуры и массы тела, активности животных, наличия респираторных симптомов заболевания [4].

Проводят забор носовых смывов в динамике с целью количественной оценки репликации вируса на клетках линии MDCK или методом ПЦР. Животных подвергают эвтаназии на 5-й день с оценкой макроскопических изменений в легких. Легкие, трахея, носовые ходы могут быть дополнительно изучены на содержание вируса, гистологически оценивается микроскопическая картина повреждения тканей. Постановка экспериментов с гриппозной инфекцией на хорьках имеет свои особенности. Так, до начала эксперимента у животных из локтевой вены (рисунок 2) необходимо провести отбор крови и провести серологический анализ на содержание антител к целевому вирусу – животные не должны сталкиваться с вирусом гриппа в питомнике ранее [8].

### **Измерение температуры тела**

Одним из главных показателей является динамика температуры тела. В норме у хорьков температура тела варьирует от 37,8 и до 40°C (в среднем 38,8°C). Заражение вирусом гриппа приводит к значимому подъему температуры тела на 1-1,5°C, однако динамика показателя во времени имеет неровный характер с пиковыми значениями и может сильно отличаться у каждого хорька в отдельности и в зависимости от типа вируса. Конечно можно померить ректальную температуру тела в определенное время после заражения, но для более корректной оценки и последующего анализа динамики необходимо использовать имплантируемые микрочипы (даталоггеры) с возможностью записи в память температуры тела с интервалами 5-10 минут на протяжении всего эксперимента [9].

В течение эксперимента с хорьками проводят различные манипуляции – операция по имплантированию, неоднократные заборы крови, заражение, взятие носовых смывов и эвтаназия. Все эти процедуры требуют тщательного подбора анестезии. Так, например, использование газового наркоза изофлюрана недопустимо поскольку приводит к макроскопическим изменениям легких в виде геморрагий, а использование кетамина не всегда доступно.

**Заключение.** Таким образом, в экспериментальной работе хорьков используют для исследования вопросов эмбриологии и тератологии, так как у них наблюдаются пороки развития плода, болезни зубов. У хорьков по наследству передается гипергаммаглобулинемия. На них исследуют патогенез инфекционных болезней, таких как краснухи, клещевого энцефалита, они чувствительны к вирусу гриппа, к инфекционным и инвазионным болезням кошек и собак, нарушениям пищеварительного аппарата, подвержены стрептококковой пневмонией, чувствительны к возбудителям туберкулеза бычьего, птичьего и человеческого типов. Уникальные анатомические особенности артериальных сосудов головного мозга позволяют использовать хорьков для исследования влияния фармакологических препаратов на центральную нервную систему и на мозговое кровообращение.

#### Список литературы:

1. Волкова А. С. Домашние хорьки: содержание и уход. – Москва : Аквариум, 2006.
2. Воронин С. Е., Макарова М. Н., Крышень К. Л., Алякринская А. А., Рыбакова А. В. Хорьки, как лабораторные животные. Международный вестник ветеринарии. 2016; 2: 103–16
3. Крышень К.Л., Кательникова А.Е., МакароваМ.Н., Макаров В.Г. Особенности экспериментальной работы с хорьками. Лабораторные животные для научных исследований. – 2019. – 2 с.

4. Куликов В.Ф. Некоторые особенности морфологии мелких куньих (mustelidae) // современные проблемы анатомии, гистологии и эмбриологии животных –Казань - 2015
5. Ллойд М. Болезни хорьков.- М.: Аквариум-Принт. – 2011 – 208 с.
6. Cameron C. M. Gene expression analysis of host innate immune responses during Lethal H5N1 infection in ferrets. / Cameron C. M., Cameron M. J., Bermejo-Martin J. F., Ran L., Xu L., Turner P. V., Ran R., Danesh A., Fang Y., Chan P. K., et al. // J. Virol. – 2008. – № 82, – P. 11308–11317
7. Gustin K. M. Influenza virus aerosol exposure and analytical system for ferrets. / Gustin K. M., Belser J. A., Wadford D. A., Pearce M. B., Katz J. M., Tumpey T. M., Maines T. R. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA – 2011. – № 108, – P. 8432–8437
8. Huber V. C., McCullers J. A. Live attenuated influenza vaccine is safe and immunogenic in immunocompromised ferrets. / Huber V. C., McCullers J. A. // J. Infect. Dis. – 2006. – № 193, – P. 677–684
9. Peltola V. T. Bacterial sinusitis and otitis media following influenza virus infection in ferrets. / Peltola V. T., Boyd K. L., McAuley J. L., Rehg J. E., McCullers J. A. // Infect. Immun. – 2006. – № 74, – P. 2562–2567
10. Центр ветеринарной медицины. [Электронный ресурс] – URL: <https://vetklinika.biz> (дата обращения: 12. 12. 2019)