



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
A61D 7/00 (2025.05)

(21)(22) Заявка: 2025104684, 17.03.2025

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
17.03.2025

Дата регистрации:
18.08.2025

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 17.03.2025

(45) Опубликовано: 18.08.2025 Бюл. № 23

Адрес для переписки:

308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, НИУ
"БелГУ", Крылова Анна Сергеевна

(72) Автор(ы):

Щеблыкина Олеся Викторовна (RU),
Костина Дарья Александровна (RU),
Жунусов Никита Сергеевич (RU),
Корокин Михаил Викторович (RU),
Покровский Михаил Владимирович (RU),
Нестеров Аркадий Витальевич (RU),
Репина Елизавета Игоревна (RU),
Степенко Юлия Владимировна (RU),
Покровский Владимир Михайлович (RU),
Шмигера Вероника Сергеевна (RU),
Яковлев Дмитрий Вячеславович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего
образования "Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет" (НИУ "БелГУ") (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: WANG D. et al. Safety assessment of
multiple repeated percutaneous punctures for the
collection of cerebrospinal fluid in rats. Braz J
Med Biol Res. 2021 Apr 26; 54 (6): e10032. doi:
10.1590/1414-431X202010032. PMID: 33909853;
PMCID: PMC8075127. RU 2789981 C1,
14.02.2023. RU 2664471 C2, 17.08.2018. RU 175912
U1, 22.12.2017.

(54) СПОСОБ ВВЕДЕНИЯ РАСТВОРОВ МЕЛКИМ ЛАБОРАТОРНЫМ ЖИВОТНЫМ В БОЛЬШУЮ МОЗЖЕЧКОВО-МОЗГОВУЮ ЦИСТЕРНУ

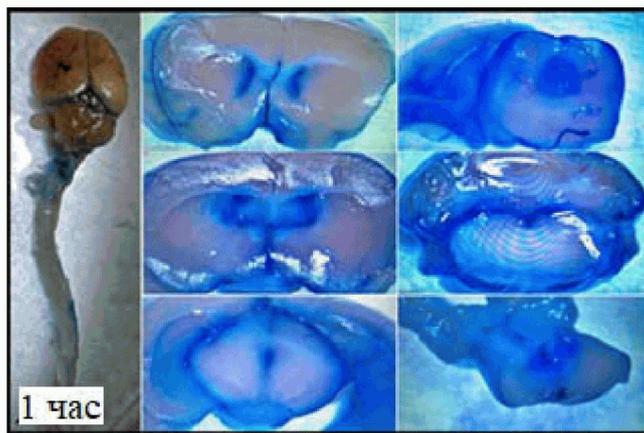
(57) Реферат:

Изобретение относится к экспериментальной медицине, в частности к способу введения растворов мелким лабораторным животным в большую мозжечково-мозговую цистерну. Способ включает анестезию, фиксацию животного в положении максимального сгибания головы, прокол иглой в большую мозговую цистерну и введение раствора. Анестезию проводят с использованием ингаляционного

анестетика. После максимального сгибания головы в атлантозатылочном суставе осуществляют навигацию для определения места вкола, для чего палочкой со стерильным красящим раствором обозначают три точки по срединной линии: большой затылочный бугор, остистый отросток II шейного позвонка и середину расстояния между ними, которую определяют как точку вкола, затем одноразовой

иглой, имеющей ограничитель, осуществляют прокол кожи, мягких тканей, атлanto-затылочной мембраны и твердой мозговой оболочки, вводят исследуемый раствор. Заявленный способ

позволяет быстро осуществить введение водных растворов в большую мозжечково-мозговую цистерну с низким риском постинъекционных осложнений. 4 ил., 1 пр.



Фиг.1

RU 2845390 C1

RU 2845390 C1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC
A61D 7/00 (2025.05)

(21)(22) Application: **2025104684, 17.03.2025**

(24) Effective date for property rights:
17.03.2025

Registration date:
18.08.2025

Priority:

(22) Date of filing: **17.03.2025**

(45) Date of publication: **18.08.2025** Bull. № 23

Mail address:

**308015, g. Belgorod, ul. Pobedy, 85, NIU "BelGU",
Krylova Anna Sergeevna**

(72) Inventor(s):

**Shcheblykina Olesia Viktorovna (RU),
Kostina Daria Aleksandrovna (RU),
Zhunusov Nikita Sergeevich (RU),
Korokin Mikhail Viktorovich (RU),
Pokrovskii Mikhail Vladimirovich (RU),
Nesterov Arkadii Vitalevich (RU),
Repina Elizaveta Igorevna (RU),
Stepenko Iuliia Vladimirovna (RU),
Pokrovskii Vladimir Mikhailovich (RU),
Shmigerova Veronika Sergeevna (RU),
Iakovlev Dmitrii Viacheslavovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe avtonomnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniia "Belgorodskii gosudarstvennyi
natsionalnyi issledovatel'skii universitet" (NIU
"BelGU") (RU)**

(54) **METHOD FOR ADMINISTERING THE SOLUTIONS INTO SMALL LABORATORY ANIMALS INTO A CEREBELLOMEDULLARY CISTERN**

(57) Abstract:

FIELD: medical science.

SUBSTANCE: invention refers to experimental medicine, particularly to a method for introducing solutions into a cerebellomedullary cistern in small laboratory animals. A method involves anaesthesia, fixing an animal in a position of maximum head flexion, a needle puncture into a greater cerebral cistern and introduction of a solution. Anaesthesia is carried out with using inhalation anaesthetic. After the head is bent as much as possible in the atlantooccipital joint, navigation is carried out to locate the prick-in point by marking three points along the median line with a rod

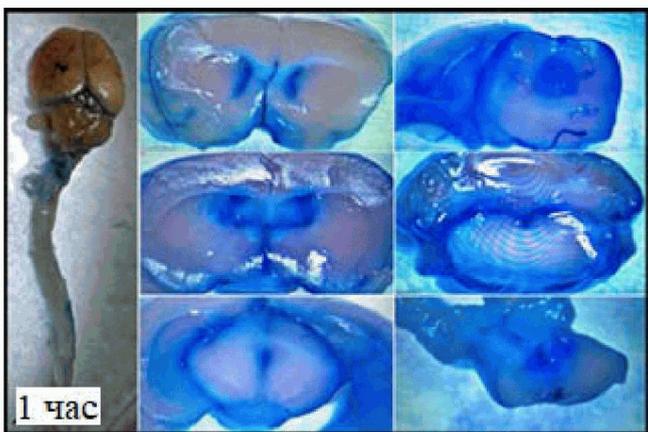
with a sterile colouring solution: greater occipital tubercle, spinous process of the II cervical vertebra and the middle of the distance between them, which is defined as the stick in point, then a disposable needle having a limiter is used to puncture the skin, soft tissues, atlanto-occipital membrane and dura mater, and the analysed solution is administered.

EFFECT: declared method enables the fast introduction of the aqueous solutions into the cerebellomedullary cistern with a low risk of post-injection complications.

1 cl, 4 dwg, 1 ex

RU 2 845 390 C1

RU 2 845 390 C1



Фиг.1

RU 2845390 C1

RU 2845390 C1

Изобретение относится к экспериментальной медицине и может быть использовано для введения водных растворов, с целью моделирования и фармакологической коррекции патологий центральной нервной системы.

5 Создание моделей заболевания центральной нервной системы является одним из важных аспектов изучения их патогенеза. Введение фармакологических агентов в большую мозговую цистерну является методом, который часто применяют для изучения доставки фармацевтических векторов, которые используются в качестве генной терапии (Мельникова, Е.В. Генная терапия нейродегенеративных заболеваний: достижения, разработки, проблемы внедрения в клиническую практику / Мельникова Е.В., Меркулов В.А., Меркулова О.В. // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. - 2023. - №2. - С. 127-147).

Разработка способа инъекции в большую цистерну головного мозга (*cisterna magna*) у мышей представляет собой важный инструмент для современных исследований, в частности для моделирования нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера (Экспериментальные модели болезни Альцгеймера: преимущества и недостатки / Иптышев А.М., Горина Я.В., Лопатина О.Л., Комлева Ю.К., Салмина А.Б. // Сибирское медицинское обозрение. - 2016. - №4. - С. 100) или болезнь Паркинсона (Миграция мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток при системном и локальном введении на экспериментальной модели паркинсонизма / Зафранская Марина Михайловна, Нижегородова Д.Б., Алейникова Н.Е., Кузнецова Т.Е., Ванслав М.И., Игнатович Т.В., Бойко А.В., Пономарев В.В. // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. - 2019. - №2. - С. 32-40), аутоиммунных заболеваний, связанных с поражением головного мозга, например оптического нейромиелита (*Neuromyelitis optica (NMO)-an autoimmune disease of the central nervous system (CNS)* / Asgari N., Owens T., Frokiaer J., Stenager E., Lillevang S.T., Kyvik K.O. // *Acta Neurol Scand.* - 2011. - Vol. 123, №6. - P. 369-384). Это дает возможность изучать патогенез заболеваний, а также оценивать влияние различных факторов на развитие патологий.

Не менее важной причиной актуальности данного метода считается возможность преодоления гематоэнцефалического барьера. Гематоэнцефалический барьер является серьезным препятствием для доставки многих терапевтических веществ в мозг. Интратекальная инъекция позволяет доставлять препараты непосредственно в ликвор, минуя гематоэнцефалический барьер. Это особенно важно для разработки и тестирования новых методов лечения с помощью генной терапии (*Targeted gene silencing in the nervous system with CRISPR-Cas13* / Powell J.E., Lim C.K.W., Krishnan R., McCallister T.X., Saporito-Magriña C., Zeballos M.A., McPheron G.D., Gaj T. // *Science Advances.* - 2022. - Vol. 8, №3. - P. 2485).

При проведении доклинических исследований с применением метода интратекальной инъекции можно производить изучение эффективности терапии фармакологическими агентами. Метод позволяет точно оценивать эффективность новых способов коррекции заболеваний центральной нервной системы, таких как лечение повреждения спинного мозга с помощью стромальных клеток костного мозга (*Treatment of rats with spinal cord injury using human bone marrow-derived stromal cells prepared by negative selection* / Romero-Ramírez L., Wu S., de Munter J., Wolters E.C., Kramer B.W., Mey J. // *Journal of Biomedical Science*-2020. - Vol.27, №1. - P. 35). Это особенно актуально для разработки персонализированных подходов к лечению.

Особенно важна минимальная инвазивность и высокая точность данного метода инъекции, что снижает риски возникновения побочных патологий у лабораторных животных и позволяет проводить долгосрочные исследования (*A minimally invasive*

endovascular approach to the cerebellopontine angle cistern enables broad CNS biodistribution of scAAV9-CB-GFP / Benatti H.R., Anagnostakou V., Taghian T., Hall E.F., Nath S., Heilman C.B., Beneduce B.M., Leporati A., Raskett C., Epshtein M., King R., Gounis M.J., Malek A.M., Gray-Edwards H.L. // *Molecular Therapy*. - 2024. - Vol.32, № 10. - P. 3346-3355).

5 Метод также полезен для изучения роли ликвора в поддержании гомеостаза мозга, иммунных реакций в ЦНС и взаимодействия между нервной и иммунной системами (In Vivo Imaging of Lymphatic Drainage of Cerebrospinal Fluid in Mouse / Mathieu E., Gupta N., Macdonald R.L., Ai J., Yücel Y.H. // *Fluids and Barriers of the CNS*. -2013. - Vol. 10, №1 - P. 35).

10 Таким образом, разработка и совершенствование способа инъекции в большую цистерну головного мозга у мышей открывает широкие возможности для фундаментальных и прикладных исследований в области нейробиологии, фармакологии и генной терапии, способствуя развитию новых подходов к лечению заболеваний центральной нервной системы.

15 Наиболее близкими аналогами к заявляемому изобретению являются несколько способов.

Известен способ повторного забора спинномозговой жидкости из большой цистерны головного мозга наркотизированных морских свинок породы 13 (Liu, C.T. Technique for repeated collection of cerebrospinal fluid from cisterna magna of anesthetized strain 13 guinea pigs / Liu C.T., Guo Z.M. // *Proc Soc Exp Biol Med*. - 1991. - Vol. 197, №4. - P. 400-403).

20 Методика осуществлялась следующим образом: голову животного закрепляли в стереотаксическом приборе под наклоном 30 градусов, а цистернальную пункцию проводили с помощью L-образной иглы 23-го калибра через выбритую кожу.

Известен метод чрескожной пункции большой цистерны для забора спинномозговой жидкости у крыс (Immortalized human cerebral microvascular endothelial cells maintain the properties of primary cells in an in vitro model of immune migration across the blood brain barrier / Daniels B.P., Cruz-Orengo L., Pasieka T.J., Couraud P.O., Romero I.A., Weksler B., Cooper J.A., Doering T.L., Klein R.S. // *Journal of Neuroscience Methods*. - 2013. - Vol. 212, №1. - P. 173-179), устройство для сбора спинномозговой жидкости было сконструировано с использованием шприца объемом 1 мл, силиконовой трубки, одноразовой иглы 21G и воды. Животное помещали на приподнятую платформу над основанием стереотаксического аппарата, а место прокола определяли с помощью стереотаксических координат.

Также известен способ чрескожных пункций для забора спинномозговой жидкости у крыс (Safety assessment of multiple repeated percutaneous punctures for the collection of cerebrospinal fluid in rats / Wang D., Zhao Y., Yang Y., Xie H. // *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. - 2021. - Vol. 54, №6 - P. 10032). Метод осуществляли путем введения иглы примерно на 0,5 см в область углубления затылочного гребня, чтобы добраться до большой цистерны. Затем введение иглы немедленно прекратили, а другую сторону собирающей иглы подсоединили к датчику давления. Для мониторинга давления в большой цистерне в каждой группе использовали систему для биологических экспериментов BL-420.

45 Недостатками указанных способов являются: во-первых, они использовались для забора спинномозговой жидкости, а не введения растворов, во-вторых, для проведения эксперимента, требовались дополнительные сложные приборы, а именно, стереотаксис, датчик давления, и высокие временные затраты. Кроме того, следует отметить, что проведение пункции таким образом требует от исследователя значительной технической подготовки и хирургических навыков. Также сложно оценить применимость данных способов у мышей.

Известен способ интратекальной доставки лекарственных средств крысам и мышам для экспериментальных исследований (Epidural and Intrathecal Drug Delivery in Rats and Mice for Experimental Research. Fundamental Concepts, Techniques, Precaution, and Application / Rahman M.M., Lee J.Y., Kim Y.H., Park C.K. // Biomedicines. - 2023. - Vol. 11, №5. - P. 1413).

5 После анестезии проводится бритье груднопоясничной области. Иглы вводятся в межпозвоночное пространство, где отсутствуют костные части и которое закрыто связкой, под углом 70-80°, а затем уменьшают угол до 30-45° во время введения препарата, чтобы легко распределить введенный препарат из узкой иглы и предотвратить выделение ликвора во время извлечения иглы. Сообщалось, что глубина введения иглы составляет около 0,30 см у крыс после разреза кожи и мышц и 0,30-0,40 см без разреза кожи и мышц у мышей. Недостатком данной разработки являются: технологическая сложность детекции указанных в статье анатомических ориентиров и высокий риск ошибки при их идентификации. Также, как отмечают сами авторы, процедура требует высокого мастерства исследователя. Следует отметить, что данная методика ассоциирована с высоким риском осложнений: игла может легко травмировать спинной мозг и/или его сосудистую оболочку с образованием спинальной гематомы. Кроме того, как отмечено авторами, после инъекции препарата возникает временный двигательный паралич, что затрудняет оценку неврологического статуса и, вероятно, может иметь необратимый характер.

20 Наиболее близким к заявленному решению является метод интратекального введения вектора AAV 9-го типа, кодирующего арилсульфатазу А, у взрослых мышей (Treatment of adult metachromatic leukodystrophy model mice using intrathecal administration of type 9 AAV vector encoding arylsulfatase A / Miyake N., Miyake K., Sakai A., Yamamoto M., Suzuki H., Shimada T. // Scientific Reports. - 2021. - Vol. 11, №1. - P. 20513). Половозрелых мышей 25 подвергали глубокой анестезии с использованием пентобарбитала, помещали в стереотаксическую рамку и сгибали в положении лежа, после чего заднюю поверхность шеи очищали повидон-йодом. Затем был сделан разрез кожи на затылке. Твердая мозговая оболочка была обнажена между затылочной костью и шейными позвонками, и игла была введена в цистерну через субокципитальный прокол. Десять микролитров раствора вектора вводили в течение 1 минуты с помощью шприца Hamilton с иглой со скошенным наконечником 33G.

Недостатком указанного способа является необходимость длительной наркотизации с использованием пентобарбитала, что увеличивает срок восстановления животных после процедуры и риск нейротоксических реакций. Кроме того, требуется применение 35 стереотаксической рамки и обработки операционного поля, что требует дополнительных временных затрат, опыта работы с указанной аппаратурой, а также возможности инактивации некоторых фармакологических агентов или генетических конструкций раствором повидон-йода. Основным недостатком способа является необходимость проведения разреза кожи с подлежащими тканями, и обнажение твердой мозговой 40 оболочки, что увеличивает время проведения процедуры, время восстановления животного и повышает риски инфекционных осложнений. Также следует отметить, что для проведения вмешательства использовался шприц типа Hamilton, что требует его обработки до и после инъекции, т.к. данные шприцы не являются одноразовыми.

Задача изобретения заключается в расширении арсенала способов введения растворов 45 в большую мозжечково-мозговую цистерну мелким лабораторным животным

Техническим результатом предлагаемого изобретения является способ введения растворов мелким лабораторным животным в большую мозжечково-мозговую цистерну путем субокципитальной инъекции, позволяющий быстро осуществить введение водных

растворов в большую мозжечково-мозговую цистерну путем субокципитальной инъекции мелким лабораторным животным, с низким риском постинъекционных осложнений. Способ отличается также простотой выполнения и быстрым восстановлением животных.

5 Поставленная задача достигается тем, что предложен способ введения растворов мелким лабораторным животным в большую мозжечково-мозговую цистерну, включающий анестезию, фиксацию животного в положении максимального сгибания головы, после чего осуществляют прокол иглой в большую мозговую цистерну и введение раствора, включающий следующие новые признаки:

- анестезию проводят с использованием ингаляционного анестетика,
- 10 - после максимального сгибания головы в атлантозатылочном суставе осуществляют навигацию для определения места вкола, для чего палочкой со стерильным красящим раствором обозначают три точки по срединной линии: большой затылочный бугор, остистый отросток II шейного позвонка и середину расстояния между ними, которую определяют как точку вкола,
- 15 - затем одноразовой иглой, имеющей ограничитель, осуществляют прокол кожи, мягких тканей, атланто-затылочной мембраны и твердой мозговой оболочки, после чего вводят исследуемый раствор.

Преимуществом заявленного способа является то, что не требуется удаление шерстяного покрова и разреза кожи и мягких тканей, что снижает риски инфекционных 20 осложнений, наркотизацию проводят с использованием ингаляционного анестетика, что сокращает время восстановления животного, а навигацию для определения места вкола осуществляют без использования стереотаксического оборудования, кроме того, инъекцию выполняют одноразовым шприцем с ограничителем на игле на уровне 3 мм для мышей и 5 мм для крыс, что позволяет заранее установить допустимую величину 25 проникновения иглы от кожи в глубину.

Изобретение отвечает критериям «новизна» и «изобретательский уровень» и позволяет повысить повторяемость результатов при моделировании и фармакологической коррекции патологии центральной нервной системы.

СПОСОБ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ СЛЕДУЮЩИМ ОБРАЗОМ

30 Мелких лабораторных животных анестезируют путем вдыхания в маске испаренного изофлурана в концентрации до 4% на этапе индукции, 1,5% во время острого вмешательства. Животное фиксируют в положении максимального сгибания головы в атлантозатылочном суставе. Палочкой со стерильным красящим раствором обозначают три точки по срединной линии: большой затылочный бугор, остистый 35 отросток II шейного позвонка и середину расстояния между ними - точку вкола иглы. Шприцем со съемной иглой 30G (0.3×4 мм), имеющей ограничитель, осуществляют прокол кожи, мягких тканей, атланто-затылочной мембраны и твердой мозговой оболочки. Ограничитель позволяет установить допустимую величину проникновения иглы от кожи в глубину. Осуществляют введение исследуемого раствора. При 40 правильном введении иглы в большую мозговую цистерну инъекция раствора осуществляется свободно, без сопротивления. После введения раствора иглу извлекают. Прекращают подачу ингаляционного анестетика. Животное возвращают в клетку для наблюдения.

При осуществлении способа, для мышей используют одноразовый шприц со съемной 45 иглой 30G (0.3×4 мм) с ограничителем на уровне 3 мм, а для крыс, используют одноразовый шприц со съемной иглой 30G (0.3×6 мм) с ограничителем на уровне 5 мм.

Изобретение охарактеризовано следующими фигурами:

Фиг. 1 - Фотографии биоматериала центральной нервной системы мышей через 1

час после введения водного раствора метиленового синего субокципитально.

Фиг. 2 - Фотографии биоматериала центральной нервной системы мышей через 24 часа после введения водного раствора метиленового синего субокципитально.

Фиг. 3 - Фотографии биоматериала центральной нервной системы мышей через 7
5 суток после введения водного раствора метиленового синего субокципитально.

Фиг. 4 - Фотографии биоматериала центральной нервной системы мышей через 14 суток после введения водного раствора метиленового синего субокципитально.

ПРИМЕР КОНКРЕТНОГО ВЫПОЛНЕНИЯ

Были использованы экспериментальные животные - 3-4 месячные мыши-самцы
10 C57BL/6 массой 30-35 г. Содержание животных соответствовало рекомендациям Коллегии Евразийской экономической комиссии от 14 ноября 2023 г. N33 "О Руководстве по работе с лабораторными (экспериментальными) животными при проведении доклинических (неклинических) исследований" с соблюдением этических принципов обращения с лабораторными животными в соответствии с Директивой 2010/63/EU
15 Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22.09.2010 по охране животных, используемых в научных целях.

В эксперимент были включены 40 половозрелых мышей-самцов линии C57BL/6J массой 30-35г. Животные содержались на базе Экспериментально-биологической
клиники в виварии НИУ «БелГУ». Для облегчения детекции и кинетики распределения
20 в анатомических структурах в качестве водного раствора использовали раствор метиленового синего, который вводили в постоянном объеме 20 мкл субокципитально одной инъекцией.

Мышей анестезировали путем вдыхания в маске испаренного изофлурана в концентрации до 4% на этапе индукции, 1,5% во время острого вмешательства. Животное
25 фиксировали в положении максимального сгибания головы в атлантозатылочном суставе. Палочкой со стерильным красящим раствором обозначали три точки по срединной линии: большой затылочный бугор, остистый отросток II шейного позвонка и середину расстояния между ними - точку вкола иглы. Шприцем со съемной иглой 30G (0.3x4 мм), имеющей ограничитель на уровне 3 мм, осуществляли прокол кожи, мягких
30 тканей, атланто-затылочной мембраны и твердой мозговой оболочки, причем отчетливо ощущалось преодоление плотно-эластического сопротивления. Осуществляли введение исследуемого раствора в объеме 20 мкл субокципитально одной инъекцией. При правильном введении иглы в большую мозговую цистерну инъекция раствора осуществляется свободно, без сопротивления. После введения раствора иглу извлекали.
35 Прекращали подачу ингаляционного анестетика. Животное возвращали в клетку для наблюдения.

Наблюдение за животными осуществляли в течение следующих 14 суток: фиксировали общее состояние, наличие очаговой неврологической симптоматики, летальные исходы.

У 35 животных после выхода из наркоза не наблюдалось снижения активности и
40 каких-либо патологических симптомов. Через 1 час, 24 часа, 7 суток и 14 суток из животных, не имевших осложнений после проведенной субокципитальной пункции, по 4 мыши подвергали эвтаназии с последующим выделением головного и спинного мозга и макроскопическим осмотром их срезов для оценки распределения введенного красителя.

45 При динамической оценке распределения красителя можно отметить, что при субокципитальном введении краситель обнаруживали во всех отделах ликворной системы: субарахноидальном пространстве головного и спинного мозга, системе желудочков головного мозга, Сильвиевом водопроводе и центральном канале спинного

мозга. Наиболее выраженное окрашивание наблюдалось в течение первых суток, после интенсивность снижалась, однако краситель сохранялся до 14 суток наблюдения. Распределение красителя по ликворным системам через 1 час после введения водного раствора метиленового синего демонстрирует Фиг 1, через 24 часа - Фиг. 2, через 7

5 суток - Фиг. 3, через 14 суток - Фиг. 4.

В результате осуществления интратекального введения водного раствора метиленового синего указанным способом у 5 из 40 животных отмечались следующие осложнения: одна мышь погибла от остановки дыхания непосредственно при введении красителя, у 4 наблюдались изменения в неврологическом статусе после выхода из

10 наркоза, у 2 из которых наблюдались маневренные движения, а у 2 - снижение общей активности и наличие мышечной слабости в конечностях. Все животные с наличием патологической симптоматики были выведены из эксперимента с последующей макроскопической оценкой головного и спинного мозга с целью установления причин развившихся осложнений. При осмотре было обнаружено место вкола иглы на уровне

15 продолговатого мозга или шейного отдела спинного мозга, что, вероятно, являлось причиной развития негативного исхода.

Таким образом, было установлено, что при субокципитальном введении раствора метиленового синего указанным способом 87,5% животных не имели патологической симптоматики, только у 12,5% наблюдались постинъекционные осложнения. Полученные

20 результаты данного способа выполнения интратекальной инъекции демонстрируют низкую вероятность развития осложнений у лабораторных животных.

Следовательно, предложенный способ позволяет быстро осуществить введение водных растворов в большую мозжечково-мозговую цистерну путем субокципитальной инъекции мелким лабораторным животным, с низким риском постинъекционных

25 осложнений, отличается также простотой выполнения и быстрым восстановлением животных.

(57) Формула изобретения

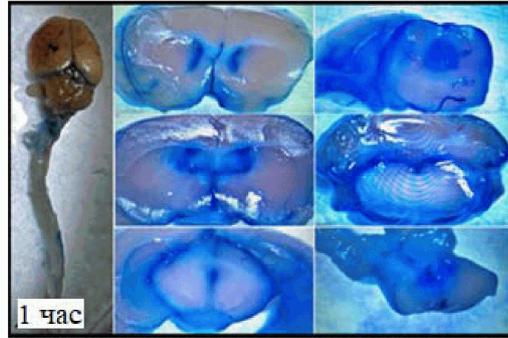
Способ введения растворов мелким лабораторным животным в большую

30 мозжечково-мозговую цистерну, включающий анестезию, фиксацию животного в положении максимального сгибания головы, после чего осуществляют прокол иглой в большую мозговую цистерну и введение раствора, отличающийся тем, что анестезию проводят с использованием ингаляционного анестетика, после максимального сгибания головы в атлантозатылочном суставе осуществляют навигацию для определения места

35 вкола, для чего палочкой со стерильным красящим раствором обозначают три точки по срединной линии: большой затылочный бугор, остистый отросток II шейного позвонка и середину расстояния между ними, которую определяют как точку вкола, затем одноразовой иглой, имеющей ограничитель, осуществляют прокол кожи, мягких тканей, атланто-затылочной мембраны и твердой мозговой оболочки, после чего вводят

40 исследуемый раствор.

1

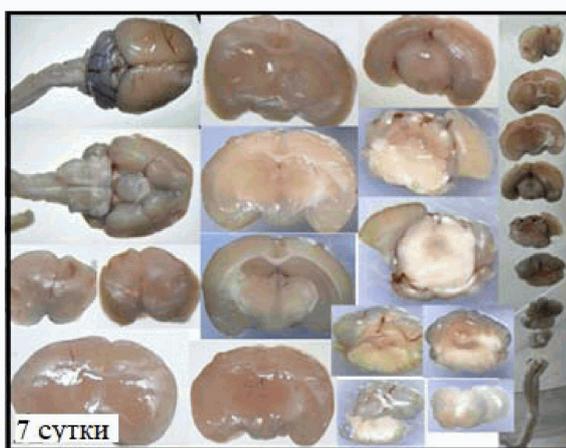


Фиг.1

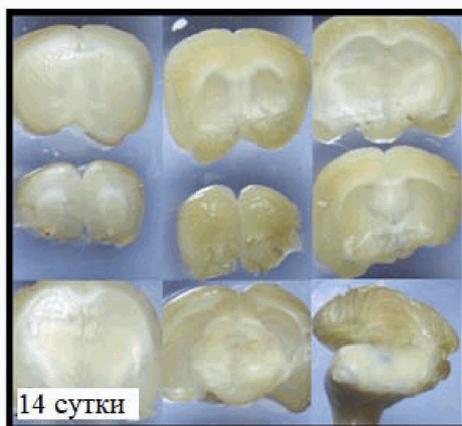


Фиг. 2

2



Фиг.3



Фиг.4