



ISSN 2072-2419

№ 2

Международный ВЕСТНИК ВЕТЕРИНАРИИ

INTERNATIONAL BULLETIN
OF VETERINARY MEDICINE



САНКТ-ПЕТЕРБУРГ - 2016

www.spbgavm.ru



НПП «АВИВАК»

Современные научные разработки
и передовые технологии –
гарантия здоровья Вашей птицы



WWW.AVIVAC.COM

188502, Ленинградская область,
Ломоносовский район, д. Горбунки
Тел.: (812) 454-02-31, 454-02-32
E-mail: AVIVAC@sovintel.ru

105120, Москва,
3-й Сыромятнический пер., д. 3/9
Тел.: (495) 785-18-01 (многоканальный)
E-mail: AVIVAC@list.ru

Международный ВЕСТНИК ВЕТЕРИНАРИИ

2.2016

Редакционный совет

А.А. Стекольников – гл. ред., член-корр.
РАН, д.в.н., проф., СПб

В.Д. Соколов – зам. гл. ред. д.в.н. проф.,
СПб

А.И. Ятусевич – зам. гл. ред. д.в.н.
проф., академик РАН, Витебск

Редакционная коллегия

А.А. Алиев, д.в.н., проф., СПб.

Н.Л. Андреева, д.б.н., проф., СПб.

Л.М. Белова, д.б.н., проф., СПб.

М.И. Гулюкин, акад. РАН, д.в.н., проф.
Москва.

Н.В. Зеленецкий, д.в.н., проф., СПб.

Л.Ю.Карпенко, д.б.н., проф., СПб.

С.П. Ковалев, д.в.н., проф., СПб.

А.А. Кудряшов, д.в.н., проф., СПб.

В.А. Кузьмин, д.в.н., проф., СПб.

М.Н. Макарова, д.м.н., проф., СПб.

К.В. Племяшов, д.в.н., проф., СПб.

Б.С. Семенов, д.в.н., проф., СПб.

А.М. Смирнов, акад. РАН, д.в.н., проф.,
Москва.

В.В. Сочнев, д.в.н., проф., Н.Новгород.

А.А. Сухинин, д.б.н., проф., СПб.

А.Н. Шиков, д.ф.н., проф., СПб.

Редакционно-технический отдел

В.Д. Соколов, д.в.н. проф., СПб.

Н.Л. Андреева, д.б.н., проф., СПб.

Глушкова О.С., к.в.н., СПб.

Виноходов В.О., к.в.н., СПб.

Сдано в набор 30.06.2016

Подписано к печати 30.06.2016

Формат 70×100 1/16.

Бумага глянцевая № 1. Печать офсетная.

Усл. печ. л. 5,2+1,63 цв. вкл.

Усл. Кр.-отт. 18,2. Тираж 1001 экз.

Editor –in– chief

A.A. Stekolnikov professor, DVM, Corresponding
Member of the Russian Academy of Sciences

Managing Editor

V.D. Sokolov - professor, DVM, St. Petersburg

A.I. Yatusевич - professor, DVM, Member of the
Russian Academy of Sciences, Vitebsk

Editorial Board

A.A. Aliyev - professor, DVM, St. Petersburg

N.L. Andreeva - professor, DBS, St. Petersburg

L.M. Belova - professor, DBS, St. Petersburg

M.I. Gulyukina - Academician of Russian

Academy of Sciences, DVM, professor, Moscow

N.V. Zelenevski - professor, DVM, St. Petersburg

L.Y. Karpenko - professor, DBS, St. Petersburg

S.P. Kovalev - professor, DVM, St. Petersburg

A.A. Kudryashov - professor, DVM, St.
Petersburg

V.A. Kuzmin - professor, DVM, St. Petersburg

M.N. Makarova - professor, DBS, St. Petersburg .

K.V. Plemyshev - professor, DVM, St.

Petersburg B.S. Semenov - professor, DVM, St.
Petersburg

A.M. Smirnov - Academician of the Russian
Academy of Sciences, DVM, professor, Moscow

V.V. Sochnev - professor, DVM, N.Novgorod

A.A. Sukhinin - professor, DVM, St. Petersburg

A.N. Shikov - professor, DFS, St. Petersburg

Technical Department

V.D. Sokolov - professor, DVM, St. Petersburg

N.L. Andreeva - professor, DBS, St. Petersburg

O.S. Glushkova - PhD, St. Petersburg

V.O. Vinokhodov - PhD, St. Petersburg

Sent to 30/06/2016

Signed for printing 30/06/2016

The format of 100 × 70 1/16 .

Glossy paper number 1. Offset printing.

Conv. Pec. liter. 5.2 1.63 fl. incl.

Conv. Cr. - ott . 18.2 . Circulation 1001 copies.

На 1 странице обложки: Патологоанатомический музей Санкт-Петербургской государственной академии ветеринарной медицины, расположенный в помещениях кафедры патологической анатомии (Санкт-Петербург, ул Черниговская, 5).

**НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ
ЖУРНАЛ**

Номер государственной регистрации СМИ ПИ № ФС 77-28268 от 18 мая 2007 г. Подписной индекс в агентстве Роспечать 82393.

Учредитель — Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины» (ФГОУ ВО «СПбГАВМ»)

Журнал основан в январе 2004 года в Санкт-Петербурге и входит в список ведущих лицензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

Журнал распространяется по всем регионам России и Республике Беларусь (ВУЗЫ, НИИ, ВЕТЕРИНАРНЫЕ ОТДЕЛЫ).

Журнал выходит не менее 4 раз в год. В нем публикуются работы по всем основным вопросам ветеринарии и смежным дисциплинам.

В этот журнал Вы можете поместить рекламу Вашей фирмы. Объявления и коммерческая реклама публикуются после оплаты. Срок исполнения — в течение 3 месяцев.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных объявлений.

При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

Мнение авторов и редакции по отдельным вопросам может не совпадать.

Плата с аспирантов за публикацию рукописи не взимается.

Справки и технические возможности типографии, в которой печатается журнал, оговариваются по телефону (812) 387-11-58.

Адрес редакции: 196084, СПб, ул. Черниговская дом 5, СПбГАВМ, редакция журнала «Международный вестник ветеринарии» (МВВ).

**RESEARCH AND PRODUCTION
JOURNAL**

State registration number media PI № FS 77-28268 on May 18, 2007. Subscription Index Rospechat 82393.

Founded in January 2004 by Federal State Educational Institution of Higher Education "Saint - Petersburg State Academy of Veterinary Medicine " (FSEIHPE " SPbGAVM")

International Bulletin of Veterinary an academic international peer-reviewed journal that publishes original research articles as well as review articles in veterinary sciences and related academic disciplines. It covers all the scientific and technological aspects of veterinary sciences in general, anatomy, physiology, biochemistry, pharmacology, microbiology, pathology, public health, parasitology, infectious diseases, clinical sciences, alternative veterinary medicine and other biomedical fields.

The manuscripts submitted to this journal must be previously unpublished and not be under consideration for publication elsewhere. Manuscripts that are found to have been plagiarized from a manuscript by other authors, whether published or unpublished, will incur plagiarism sanctions.

This journal, including all individual contributions and illustrations published therein, is legally protected by copyright. Any use, exploitation or commercialisation is illegal and liable to criminal prosecution.

Requests about legal photocopy reproduction, copyright or duplication processing should be addressed to the editorial office:

196084, St. Petersburg, ul . Chernihiv house 5 SPbGAVM, Editorial Board of "International Bulletin of Veterinary Medicine" (IBVM), phone +7-812-3871158.

СОДЕРЖАНИЕ

Инфекционные болезни	• Серологическая диагностика актинобациллезной плевропневмонии свиней с помощью ИФА. <i>Кузьмин В.А., Данко Ю.Ю., Кудряшов А.А., Палазюк С.В.</i>	7
	• Иммуногенная активность вакцины против бешенства с адьювантом на основе наночастиц тритерпеновых соединений. <i>Тыньо Я. Я., Ярыгина Е. И., Морозова Г. В., Устинова В.А., Видрашко М.</i>	11
Инвазионные болезни	• Острая токсичность и кумулятивные свойства препарата пролонгированного действия иверлонг 2. <i>Енгашева Е.С.</i>	15
	• Субхроническая токсичность препарата азидокс. <i>Кузнецов Ю.Е.</i>	19
	• Эколого-биоценологические аспекты гельминтов жвачных животных в Калининградской области. <i>Ефремов А.Ю., Муромцев А.Б.</i>	25
	• Паразитозы домашних плотоядных в условиях городских территорий. <i>Фадеева А.Н.</i>	30
Фармакология, токсикология, фармация	• Сравнительная оценка лечебной эффективности препаратов «Мастисан А» и «Мастифит» при субклиническом мастите коров. <i>Барышев В.А.</i>	34
	• Антимикробная активность, токсичность и эффективность норфлоксацина при экспериментальном колибактериозе лабораторных животных. <i>Маханёв В.В., Скворцов В.Н., Балбуцкая А.А.</i>	38
	• Анализ воздействия ацетата свинца на эпителий желудочно-кишечного тракта карпа. <i>Полистовская П. А.</i>	41
	• Изучение антагонистической активности амилोलитических штаммов <i>Bacillus subtilis</i> . <i>Донкова Н.В., Донков С.А.</i>	46
Зоогигиена, санитария, кормление	• Влияние зерносмеси до и после экструзии и селеносодержащих препаратов на химический состав и питательность мяса баранчиков. <i>Арилов А.Н., Арылов Ю.Н., Болдырев Б.А.</i>	50
	• Ветеринарно-гигиеническое обоснование применения «Энерджи» в молочном животноводстве. <i>Лунегова И.В.</i>	56
Биохимия, анатомия, физиология	• Артериальное кровоснабжение органов головы речного бобра. <i>Щипакин М.В., Прусаков А.В., Пишванов С.Ю., Вирунен С.В., Былинская Д.С.</i>	61
	• Особенности желчевыводящей системы печени таксы. <i>Щипакин М.В., Прусаков А.В., Пишванов С.Ю., Вирунен С.В., Былинская Д.С.</i>	66
Хирургия	• Применение гирудотерапии для купирования воспаления в постоперационный период. <i>Лукоянова Л.А.</i>	70
Акушерство гинекология	• Диагностика послеродовой гипокальциемии у высокопродуктивных коров. <i>Дмитриева Т.О., Мейсарош С.С., Пец П.А.</i>	73
	• Профилактические и лечебные мероприятия при послеродовых заболеваниях матки у коров. <i>Батраков А.Я., Виденин В.Н., Васильева С.В., Донская Т.К., Пилаева Н.В.</i>	78
Незаразные болезни	• Опыт применения препарата «Гемобаланс» у коз зааненской породы в период раздоя. <i>Бахта А.А., Карпенко Л.Ю.</i>	82
	• Обзор наследственных патологий слуха у собак. <i>Мукий Ю.В.</i>	89
	• Клинико-генетические аспекты тугоухости у мексиканских голых собак. <i>Мукий Ю.В.</i>	95
Экспериментальная фармакология	• Хорьки, как лабораторные животные. <i>Воронин С.Е., Макарова М.Н., Крышень К.Л., Алякринская А.А., Рыбакова А.В.</i>	103
	• Выбор оптимального вида животных для моделирования экспериментального артериального тромбоза. <i>Макаренко И.Е., Калатанова А.В., Ванатиев Г.В., Мужикян А.А., Шекунова Е.В., Буренков П.В., Макарова М.Н., Макаров В.Г.</i>	116
	• Особенности ферментного спектра пищеварительного тракта лабораторных животных и человека. <i>Фаустова Н.М., Ушакова Н.В., Макарова М.Н., Макаров В.Г.</i>	125

CONTENTS

Infectious diseases	• Serological diagnosis of Porcine pleuropneumonia by ELISA. <i>Kuzmin V., Danko Y., Kudryashov A., Palazyuk S.</i>	7
	• Immunogenic activity of rabies vaccine with an adjuvant based on nanoparticles of triterpene compounds. <i>Tyno Y., Yarygina E., Morozova G., Vidrashko M., Ustinova V.</i>	11
Invasive disease	• Acute toxicity and cumulative properties of depot preparation Iverlong 2. <i>Engasheva E.</i>	15
	• Subchronic toxicity of the drug Azidoks. <i>Kuznetsov Y.E.</i>	19
	• Ecological aspects of biotechnology helminths of ruminants in the Kaliningrad Region. <i>Efremov A., Muromtsev. A.</i>	25
	• The parasites of domestic carnivores in urban areas. <i>Fadeeva A.</i>	30
Pharmacology, toxicology, pharmacy	• Comparative evaluation of therapeutic efficacy of drugs «Mastisan A» and «Mastifit» with subclinical mastitis of cows. <i>Baryshev V.</i>	34
	• Antimicrobial activity, toxicity and effect of norfloxacin for experimental colibacteriosis of laboratory animals. <i>Mahanev V.V., Skvortsov V.N., Balbutskaya A.A.</i>	38
	• An analysis of the impact of lead acetate on the epithelium of the gastrointestinal tract of carp. <i>Polistovskaya P.</i>	41
	• Study antagonistic activity of amyolytic strains bacillus subtilis. <i>Donkova N., Donkov S.</i>	46
Zoohygiene, Sanitation, Feeding	• The influence of grain mixture before and after extrusion and selenium containing products on the chemical composition and nutrient density of rams meat. <i>Arylov A., Arylov Y., Boldyrev B.</i>	50
	• Veterinary-hygienic justification of the use of "Energy" in dairy farming. <i>Lunegova I.</i>	56
Biochemistry, anatomy, physiology	• Arterial blood supply of organs of the head river beaver. <i>Shchipakin M., Prusakov A., Pishvanov S., Virunen S., Bylinskaya D.</i>	61
	• Features to remove bile system of the liver of the dachshund. <i>Shchipakin M., Prusakov A., Barteneva Y., Virunen S., Bylinskaya D.</i>	66
	• Application of a girudotherapy for reduction in inflammations after operations. <i>Lukoyanova L.</i>	70
Obstetrics gynecology	• Evaluation Of Diagnostics Postnatal Hypocalcemia Cows In The Farms Of The Leningrad Region. <i>Dmitrieva T.O., Pets P.A.</i>	73
	• Preventive and therapeutic measures at postnatal diseases of uterine cows. <i>Batrakov, V. Videnin, S. Vasileva, T. Donskaya, N. Pylayeva</i>	78
non-communicable disease	• Metabolism disorder correction during DIM (days in milk) in Saanen goats. <i>Bakhta A., Karpenko L.</i>	82
	• Review hearing hereditary diseases indog. <i>Mukiy J.V.</i>	89
	• Clinical - genetic aspects of sensorineural hearing loss in the Mexican hairless dogs. <i>Mukiy J.V.</i>	95
Experimental pharmacology	• Ferrets as laboratory animals. <i>Voronin S., Makarova M., Kryshen K., Alyakrinskaya A., Rybakova A.</i>	103
	• Choosing the best species for modeling of experimental arterial thrombosis. <i>Makarenko I., Kalatanova A., Vanatiev G., Muzhikyan A., Shekunova E., Burenkov P., Makarova M., Makarov V.</i>	116
	• Features spectrum digestive enzyme in laboratory animals and humans. <i>Faustova N., Ushakova N., Makarova M., Makarov V.</i>	125



ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК: 616.98:579.873.11-07:636.4

СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА АКТИНОБАЦИЛЛЕЗНОЙ ПЛЕВРОПНЕВМОНИИ СВИНЕЙ С ПОМОЩЬЮ ИФА

Кузьмин В.А. - д.в.н., профессор, каф. эпизоотологии, Данко Ю.Ю. - д.в.н., профессор каф. эпизоотологии, Кудряшов А.А. - д.в.н., профессор, каф. патологической анатомии и судебной ветеринарной медицины (ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»), Палазюк С.В.² - к.в.н., главный ветеринарный врач ООО «ПсковАгроИнвест».

Ключевые слова: антитела, актинобациллёзная плевропневмония свиней, серологический мониторинг, непрямой ИФА, токсины. **Key words:** antibodies, Porcine pleuropneumonia, serological monitoring, indirect ELISA, toxins.



РЕФЕРАТ

Перевод свиноводства на промышленную технологию выявил значение ряда инфекционных болезней, которые до этого оставались за пределами внимания ветеринарных специалистов. К этой категории бактериозов свиней можно отнести актинобациллёзную плевропневмонию свиней. В настоящее время в России актинобациллёзная плевропневмония свиней представляет особую проблему среди респираторных болезней. Эта болезнь наносит значительный экономический ущерб хозяйствам, который складывается из высокой смертности животных, снижения производственных показателей, качества продукции, затрат на профилактические и оздоровительные мероприятия. Актинобациллёзная плевропневмония свиней

приобрела повсеместное распространение в странах с промышленным свиноводством, с большим трудом поддается лечению и специфической профилактике. Массовая вакцинация животных, применение химиопрепаратов, антибиотиков привели к нарушению биоценоза, существенно изменили не только этиологическую структуру возбудителей инфекционных заболеваний, но и роль различных серовариантов и серогрупп в их возникновении и развитии. Цель работы - проведение серологического мониторинга методом непрямого ИФА для выявления возрастной динамики специфических антител против *Actino-bacillus pleuropneumoniae* и последующей разработки схемы иммунизации свиней. Результаты серологических исследований, проведённых в возрастном аспекте на поросятах и взрослых свиньях, показали, что иммунитет поголовья свиней в хозяйстве ООО «ПсковАгро Инвест» неоднородный: присутствуют животные с низкими, средними и высокими титрами антител против возбудителя актинобациллёзной плевропневмонии свиней. С учётом динамики специфических колостральных антител у поросят подсосного периода необходима иммунизация свиней против актинобациллёзной плевропневмонии свиней в возрасте 32 - 35 дней с последующей ревакцинацией через 3 недели. Проведение серологического мониторинга в периоды выращивания и откорма свиней облегчает идентификацию возбудителя актинобациллёзной плевропневмонии и создаёт предпосылки для планирования противоэпизоотических мероприятий.

ВВЕДЕНИЕ

Актинобациллёзная плевропневмония свиней (АПС) - высококонтагиозная болезнь свиней, характеризующаяся лихорадкой, септициемией, геморрагической некротизирующей пневмонией и серозно-фибринозным плевритом. В последнее десятилетие многие исследователи указывают на лидирующее значение АПС среди других респираторных болезней свиней по приносимым экономическим потерям во многих странах мира на разных континентах [3,6,7]. По данным W.C. Loring [7], потери от актинобациллезной плевропневмонии в США в 1995 г. были оценены в 52 - 53 млн долларов. Только на проведение лечебно – профилактических мероприятий в борьбе с этой болезнью в странах Европейского союза ежегодно расходуется около 1 млрд евро.

Роль актинобацилл и гемофильных бактерий - *Actinobacillus pleuropneumoniae* - (ранее *Haemophilus pleuropneumoniae*) в респираторной патологии свиней наиболее отчетливо проявилась в процессе развития промышленного свиноводства и расширения международной торговли племенными животными. Так, в Дании, от общего количества свиней, погибших от актинобациллезной плевропневмонии, у 37,4% животных гибель была обусловлена актинобациллами [1,2], около 70% плевритов от всех обнаруженных на убое свиней, были вызваны *A. pleuropneumoniae* [6].

A. pleuropneumoniae широко циркулирует в свиноводческих хозяйствах и чаще вызывает субклиническую инфекцию, реже - геморрагическую некротизирующую пневмонию и фибринозный плеврит [3,4,5,7]. В хронически инфицированных хозяйствах болезнь в основном регистрируют у поросят 2 - 3-месячного возраста. Вспышки АПС происходят после воздействия различных стресс-факторов, нарушения параметров микроклимата и инфицировании поросят другими респираторными патогенами.

Высококонтагиозная АПС с большим трудом поддается лечению и специфической профилактике [4]. Экономический ущерб от болезни зависит от наличия того или иного серотипа возбудителя или их комбинаций. На сегодняшний день известно 2 биовара (подтипа) *A. pleuropneumoniae*, которые включают 15 серотипов микроорганизма. Все эти серотипы подразделяются на: высоковирулентные (серотипы 1,5,9,11,10,14), средневирулентные (серотипы 2,4,6,7,8,15(13),12) и низковирулентные (в основном серотип 3). Патогенность *A. pleuropneumoniae*, патогенез и клиническое проявление болезни обуславливают структурные клеточные элементы и белки, которые также используются при диагностике и иммунопрофилактике заболевания. Одним из наиболее изученных внеклеточных продуктов являются цитолизины (токсины) АрхI, АрхII, и АрхIII, которые являются важнейшим фактором патогенности *A. pleuropneumoniae*. Токсин Арх IV экспрессируется в процессе инфицирования животных и хотя не вызывает патологических изменений, используется для диагностики болезни. При благоприятном развитии инфекционного процесса иммунная система животного вырабатывает специфические антитела, у переболевших свиней вырабатывается антитоксический и антибактериальный иммунитет, который сохраняется несколько месяцев

Сложность серодиагностики болезни обусловлена вариабельностью антигенных свойств (15 серотипов) *A. pleuropneumoniae* и наличием Арх-токсинов, которые вызывают перекрёстные реакции при проведении серологических исследований [5]. Различные тесты ИФА разработаны на основе полисахаридов или Арх-токсинов. Антитела, циркулирующие в крови, обнаруживают через 10...14 дней после инфицирования, с пиком через 4...6 недели. Специфичность ИФА методов

различна, что обусловлено особенностями О-липополисахаридных и К-капсульных антигенов.

Иммунопрофилактика АПС осуществляется вакцинами различных составов и по различным схемам. Для специфической профилактики обычно используют инактивированные вакцины, содержащие цельные бактериальные клетки (бактерин) и/или анатоксины. Цель работы - проведение серологического мониторинга методом непрямого ИФА для выявления возрастной динамики специфических антител против *A. pleuropneumoniae* и последующей разработки схемы иммунизации свиней.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работу проводили на свиноводческом предприятии ООО «ПсковАгроИнвест» в Псковской области. Пробы крови (n=50) от свиней разных возрастов (23,42,59,72,190-200 дней) племенного репродуктора для серологических исследований отбирали из краниальной полой вены в вакуумные пробирки IMPROVACUTER с активатором свертывания (SiO₂) для получения сывороток. Серологические исследования по выявлению специфических антител в сыворотках крови свиней осуществляли методом непрямого ИФА с помощью двух иммуноферментных тестов: капсульные и клеточные антигены *A. pleuropneumoniae* выявляли диагностическим набором ID Screen APP Screening Indi-rect (ID VET,

Франция); Арх4-токсин – диагностическим набором *A. pleuropneumoniae* (APP) Antibody Test Kit (APP-ApxIV Ab test, IDEXX, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Анализ полученных данных иммунологического исследования сывороток крови от поросят разных возрастов и откормочных свиней (табл.1) свидетельствует о наличии специфических антител против *A. pleuropneumoniae*, а также демонстрирует их динамику в разновозрастных группах животных, что обуславливает необходимость проведения вакцинации животных.

В результате проведения серологического мониторинга установлено, что наличие специфических антител против *A. pleuropneumoniae* в сыворотках крови подсосных поросят в возрасте 23 дня указывает на контакт животных родительского стада (свино-маток) с данным возбудителем. У животных в возрасте между 23-м и 42-м днём происходит резкое снижение уровня колострального иммунитета против *A. pleuropneumoniae* и создаются предпосылки для дальнейшего развития раннего проявления АПС, что свидетельствует о стойком эпизоотическом неблагополучии по данной болезни.

Острая форма актинобациллезной плевропневмонии свиней на ООО «ПсковАгро Инвест» наблюдалась у животных спустя 5 - 10 дней с момента их перевода на откорм, т.е. в возрасте 100

Таблица 1

Уровень специфических антител против *Actinobacillus pleuropneumoniae* у свиней разного возраста

Возраст, дни	Цех/Участок плем.репродуктор	Учет реакции ИФА				
		отр.	сомн.	полож	% полож.	уровень серопоз.
23	1 секц. - опорос	1	2	7	70	47,96
42	7 секц.- доращив.	8	1	1	10	18,05
59	5 секц.- доращив.	10	0	0	0	7,78
72	4 секц.- доращив.	10	0	0	0	6,83
190-200	откорм	4	0	6	60	43,81

дней. Животные в этом возрасте не защищены от *A. pleuropneumoniae*, и в данный период наблюдается их активное переболевание. Поскольку иммунизация поголовья против этого возбудителя на предприятии не проводилась, очевидна циркуляция *A. pleuropneumoniae* в стаде, на что также указывает присутствие специфических антител у животных в возрасте 190-200 дней.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в ходе проведенного исследования нами было установлено, что серологический мониторинг в периоды выращивания и откорма свиней облегчает серологическую идентификацию возбудителя актинобациллезной плевропневмонии и создаёт предпосылки для планирования противоэпизоотических мероприятий.

Serological diagnosis of Porcine pleuropneumonia by ELISA. V. Kuzmin, Y. Danko, Kudryashov A., Palazyuk S.

ABSTRACT

Translation pig on industrial technology showed the value of a number of infectious diseases that have remained outside the attention of veterinary specialists. This category of bacterial diseases of pigs can be attributed Porcine pleuropneumonia. She gained widespread distribution, causes significant economic damage, with great difficulty to treat and specific prevention. Wide vaccination of animals, the use of chemotherapy, antibiotics have led to the disruption of ecological community, not only significantly changed the structure of the etiological agents of infectious diseases and the role of different serogroups and serovars their origin and development. Purpose - serological monitoring by indirect ELISA for the detection of age dynamics of specific antibodies against *Actinobacillus pleuropneumoniae* and subsequent development of the immunization scheme pigs. The results of serologic studies conducted in the age aspect piglets and adult pigs showed that the im-

mune system of pigs on the farm of "PskovAgroInvest" heterogeneous: there are animals with low, medium and high titers of antibodies against the pathogen Porcine pleuropneumonia. Given the dynamics of the specific colostral antibodies in piglets suckling period required immunization of pigs against porcine pleuropneumonia the age of 32 - 35 days, followed by a booster 3 weeks later. Serological monitoring in periods of growing and fattening pigs facilitates the identification of the causative agent Porcine pleuropneumonia and creates the preconditions for the planning of antiepidemiological measures.

ЛИТЕРАТУРА

1. Инфекционные болезни животных / Б.Ф.Бессарабов [и др.]; под ред. Сидорчука А.А. — М.: Колос, 2007.-С.181-184.
2. Эпизоотология, диагностика и профилактика актинобациллезной плевропневмонии свиней: учебно-методическое пособие / В.А.Кузьмин [и др.] // СПб. : ФГБОУ ВПО «СПбГАВМ», 2012.-15с.
3. Максимов, Т.П. Патоморфология легких и лимфатических узлов при актинобациллезной плевропневмонии свиней / Т.П.Максимов, А.А.Кудряшов // Международный вестник ветеринарии.- 2011. - №2. - С.53-55.
4. Dottori, M. Proposal for a new scoring system for a new pig pleurisy on the dressing line / M.Dottori, A.D.Nigrelli, P.Bonilauri // The Slaughterhouse Pleurisy Evaluation System. Large Animal Review.-2007.-Vol. 13.-P.161-165.
5. Gottschalk, M. Actinobacillus pleuropneumoniae / M.Gottschalk, D.J.Taylor; ed. B.E. Straw // Diseases of swine.- 9th ed.- USA, 2006.- P.563-576.
6. Krejci, J. Systemic and local antibody responses after experimental infection with Actinobacillus pleuropneumoniae in piglets with passive or active immunity / J.Krejci, K. Nechvatalova, H.Kudlackova // J. Vet Med B.- 2005.-N52.-P.190-196.

7. Losinger, W.C. Economic impacts of reduced pork production associated with the diagnosis of Actinobacillus pleuropneumo-

niae on grower/finisher swine operations in the United States / W.C. Losinger // Prev. Vet. Med.- 2005.-N.-68.-P.181-193.

УДК 615.017

ИММУНОГЕННАЯ АКТИВНОСТЬ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ БЕШЕНСТВА С АДЬЮВАНТОМ НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ ТРИТЕРПЕНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Тынько Я. Я - к.б.н. доцент кафедры зоологии, экологии и охраны природы им. А. Г.

Банникова, Ярыгина Е. И. - д.б.н., с.н.с., профессор кафедры радиобиологии и вирусологии имени академиков А.Д. Белова и В.Н. Сюрин, Морозова Г. В. - аспирант кафедры радиобиологии и вирусологии имени академиков А.Д. Белова и В.Н. Сюрин, Устинова В.А. - студент ФВМ, Видрашко М. - студент ФВМ (ФГБОУ ВО МГАВМиБ - МВА имени К.И.Скрябина)

Ключевые слова: иммуногенная активность, вакцинопрофилактика, вакцина против бешенства, адъювант. **Key words:** immunogenity, vaccination prophylaxy, rabies vaccine, adjuvant.



РЕФЕРАТ

В настоящее время актуальной задачей вакцинопрофилактики является поиск эффективных адъювантов для стимулирования иммуногенной активности вакцин против бешенства. Перспективным направлением стала разработка и применение в каче-

стве адъювантов ультрадисперсных водных лиозолов тритерпеновых соединений растительного происхождения, обладающих выраженным иммуностимулирующим и иммуномодулирующим действием.

В настоящей работе представлены результаты определения иммуногенной активности экспериментальных инактивированных антирабических вакцин с новым адъювантом на основе наночастиц тритерпеновых соединений, получаемых из отходов хвойных пород растений. Для получения вакцинных композиций применяли экспериментальные серии №1 и №2 культуральной вакцины против бешенства штамма «Щелково-51» производства ФКП «Щелковский биокомбинат». Адъювантом служил водный лиозоль терпентинного масла, полученный из маточной дисперсии по разработанной ранее методике и разбавленный в соотношении 1:1000 стерильным 0,9%-ным физиологическим раствором. Контрольным препаратом служила коммерческая инактивированная сухая культуральная вакцина для собак и кошек из штамма «Щелково-51» («Рабикан») без адъюванта.

Иммуногенную активность вакцинных препаратов определяли объемным методом на белых мышах, сравнивая 50%-ное конечное разведение испытуемых вакцин с 50%-ным конечным разведением отраслевого стандарта - референс антирабической вакцины. Было установлено, что индекс иммуногенности испытуемых антирабических вакцин при

совместном введении с адъювантом выше на $0,3 \text{ ME/cm}^3$, чем у вакцин, введенных без адъюванта. Данные результаты подтверждают возможность получения высокой иммуногенности экспериментальных инактивированных вакцин против бешенства при совместном применении с новым адъювантом на основе наночастиц тритерпеновых соединений, а также обосновывают перспективность дальнейших доклинических исследований тритерпенового лиозоля в качестве адъюванта.

ВВЕДЕНИЕ

Совершенствование существующих и разработка современных субъединичных и ДНК-вакцин потребовало изучения новых безопасных адъювантов, способных усилить поствакцинальный иммунный ответ к бактериальным, вирусным патогенам и опухолевым клеткам [1].

Имеются сообщения об использовании в качестве адъювантов биологически активных веществ различного происхождения [2,3, 4].

Одним из перспективных направлений является разработка и применение в качестве адъювантов ультрадисперсных водных лиозолов тритерпеновых - препаратов растительного происхождения, обладающих выраженным иммуностимулирующим и иммуномодулирующим действием [2, 3, 4].

Научным коллективом ООО «Веста» разработана технология и устройство для получения стабильных ультрадисперсных водных эмульсий терпентинного масла с заданными дисперсионными параметрами и методы лабораторного контроля физических и физико-химических параметров получаемых дисперсий [1].

Цель данной работы – изучение иммуногенной активности вакцины против бешенства с коммерческим адъювантом на основе наночастиц тритерпеновых соединений, получаемых из смол хвойных пород деревьев.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Адъювантом служил водный лиозоль терпентинного масла, полученный из маточной дисперсии по разработанной ранее методике и разбавленный в соотношении 1:1000 стерильным 0,9%-ным физио-

логическим раствором [5]. Для получения вакцинных композиций применяли экспериментальные серии №1 и № 2 культуральной антирабической вакцины против бешенства штамма «Щелково-51» производства ФКП «Щелковский биокombинат», контрольным препаратом служила коммерческая инактивированная сухая культуральная вакцина для собак и кошек из штамма «Щелково-51» («Рабикан») без адъюванта.

Иммуногенную активность вакцинных препаратов определяли объемным методом на белых мышах, сравнивая 50 %-ное конечное разведение (КР50) испытуемых вакцин с 50 %-ным конечным разведением отраслевого стандарта-референс антирабической вакцины (производство «Щелковский биокombинат», серия №62) согласно ГОСТУ Р 55283—2012.

В опытах использовали 256 белых лабораторных мышей весом 10-12 грамм (сток ICR (CD-1), самцы), которые были разделены на 4 группы. Внутри каждой группы мыши были подразделены на 4 подгруппы по 16 мышей в каждой (Таблица 1).

Отраслевой стандарт -референс антирабической вакцины и вакцину «Рабикан» восстанавливали до первоначального объема стерильной дистиллированной водой.

Из испытуемых вакцины делали последовательные 5-кратные разведения – 1:5; 1:25; 1:125 и 1:625. Каждое разведение вводили по $0,5 \text{ см}^3$ внутрибрюшинно 16 мышам двукратно с недельным интервалом. Через семь суток после второй вакцинации мышам интрацеребрально вводили по $0,03 \text{ см}^3$ вируса бешенстваре-

ференс-штамма «CVS» (титр вируса «CVS» 1,4 ИД₅₀/0,03см³).

Дозу вируса рассчитывали согласно результатам предварительного титрования. Для определения фактической дозы вируса, используемой при заражении, из рабочего разведения вируса делали три последовательных 10-кратных разведения (10⁻¹, 10⁻², 10⁻³) и вводили каждое (включая рабочее разведение) десяти невакцинированным мышам. За зараженными животными наблюдают 14 суток.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Животных, павших в течение первых пяти суток, не учитывали. Титр вируса и конечное разведение вакцины, предохраняющее 50 % мышей от заражения летальной дозой вируса (КР₅₀), рассчитывали по методу Рида и Менча.

Индекс иммуногенности испытуемой вакцины ИИ, МЕ/см³, рассчитывали относительно референс-вакцины по формуле: ИИ= (А/В)*У, где А-обратная величина КР50 испытуемой вакцины; В-обратная величина КР50 референс- антирабической

вакцины; У - индекс иммуногенности референс-вакцины, МЕ/см³.

В таблице 1 представлены результаты определения иммуногенной активности антирабических вакцин, из которых видно, что адъювант ультрадисперсных водных лиозолей тритерпеновых соединений оказывает выраженное иммуностимулирующее действие и в данном опыте повышает иммуногенную активность испытуемых экспериментальных антирабических вакцин серии №1 и № 2 в сравнении с контрольным препаратом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из представленных данных видно, что после первой и второй иммунизации и последующего контрольного заражения индексы иммуногенности испытуемых вакцинных препаратов полностью соответствовали требованиям, предъявляемым к коммерческим антирабическим вакцинам. Полученные результаты демонстрируют высокие иммуногенные свойства экспериментальных вакцин против бешенства с испытуемым адъюван-

Таблица 1

I вакцинация	II вакцинация	Кол-во мышей	Разведение вакцины	Выжило на 5 сутки	Выжило на 14 сутки	Результат	
						ЭД	ИИ, МЕ/см ³
Эксперим. Вакцина Сер.№1	Эксперим. Вакцина Сер.№1	16	1:5	16	14	2,34	1,8
		16	1:25	13	11		
		16	1:125	13	11		
		16	1:625	13	4		
Эксперим. Вакцина Сер.№2	Эксперим. Вакцина Сер.№2	16	1:5	14	13	2,34	1,8
		16	1:25	14	10		
		16	1:125	16	8		
		16	1:625	14	6		
Вакцина Рабикан	Вакцина Рабикан	16	1:5	16	15	2,26	1,5
		16	1:25	14	13		
		16	1:125	15	11		
		16	1:625	13	2		
Референс-вакцина	Референс-вакцина	16	1:5	14	11	2,32	1,8
		16	1:25	12	9		
		16	1:125	11	7		
		16	1:625	12	8		

том, сопоставимые с референс и вакциной «Рабикан». Приведенные в данной статье результаты исследований показывают принципиальную возможность и перспективность применения дисперсионных лиозолой терпентинного масла с заданными дисперсионными параметрами в качестве адъювантов вакцин. Тритерпеновая маточная эмульсия, полученная по разработанной нами технологии, может быть использована в дальнейшем до или клинических испытаниях в качестве нового адъюванта.

Immunogenic activity of rabies vaccine with an adjuvant based on nanoparticles of triterpene compounds. Tyno Y., Yarygina E., Morozova G., Vidrashko M., Ustinova V.

ABSTRACT

To find an effective adjuvant to stimulate the immunogenicity of antirabies vaccines is a topical task today. The development and applying the adjuvants of ultrafine water liozoley triterpene herbal compounds having marked immunostimulatory and immunomodulatory effects became a perspective trend.

This article presents the results of experimental determination of immunogenicity of inactivated rabies vaccine with a new adjuvant based on nanoparticles of triterpene compounds obtained from conifers rock waste. For vaccine compositions experimental series №1 and № 2 of culture vaccine against rabies strain «Shchelkovo-51» production of FKP «Shchelkovsky Biokombinat» were used. Aqueous liozol of turpentine oil obtained from the mother dispersion by the previously developed method and diluted in a ratio of 1:1000 with 0.9% sterile saline was used as an adjuvant. The control preparation was the commercial inactivated dry culture vaccine for dogs and cats from a strain of «Shchelkovo-51» («Rabikan») without adjuvant.

The immunogenic activity of vaccine

preparation was determined by volumetric method on white mice, comparing the 50% final dilution of test vaccine with a 50% dilution of the final industry standard - reference rabies vaccine. It was found that the index of immunogenic activity of rabies vaccines administered with adjuvant above 0.3 IU/cm³ than vaccines administered without adjuvant. This information shown the possibility of obtaining highly immunogenic inactivated rabies vaccine with an adjuvant based on nanoparticles of triterpene compounds. The received results substantiate the perspective of further pre-clinical studies on the use of masterbatch triterpene emulsion as a new adjuvant.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зверев, В.В. Вакцины и вакцинация / В.В. Зверев, Б.Ф. Семенов, Р.М. Хаитов. - 2011. - 880с.
2. Synthetic derivatives of the a- and b-amyryn triterpenes and their antinociceptive properties / C. Soldi [и др.] // ScienceDirectBioorganic&MedicinalChemistry -2008.- Vol. 16.- P.3377-3386.
3. New Generation Vaccine Adjuvants / D. T. O'Hagan [и др.] // Encyclopedia of life sciences – Italy, 2007. - P. 1-7.
4. Suna H.-X. Advances in saponin-based adjuvants / H.-X. Suna, Y. Xie, Y.-P. Yec // Elsevier – Vaccine.- 2009.- Vol. 27.- P.1787-1796.
5. Национальный стандарт Российской Федерации. Вакцины против бешенства животных инактивированные. Технические условия Inactivated vaccines against rabies of animals. Specifications [http://docs.cntd.ru/document/1200101744]: ГОСТ Р 55283-2012 — Введ. 2014-01-01. — Режим доступа: Консорциум «Кодекс».
6. Способ и устройство для получения стабильных ультрадисперсных водных эмульсий (дисперсионных лиозолой) терпентинного масла с заданными дисперсионными параметрами / Я.Я. Тыньо : патент № 2566068; заявл. 14.04.2014.



ИНВАЗИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК: 619:615.9-07:615.33

ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ И КУМУЛЯТИВНЫЕ СВОЙСТВА ПРЕПАРАТА ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ ИВЕРЛОНГ 2

Енгашева Е.С. - к.в.н. (ГНУ ВНИИВСГЭ)

Ключевые слова: Иверлонг 2, острая токсичность, кумуляция. **Key words:** Iverlong 2, acute toxicity, cumulation



РЕФЕРАТ

В настоящее время лекарственные препараты, применяемые в ветеринарии и медицине, являются химическими веществами и в основном токсичны для организма. Определение токсичности препаратов уделяется большое внимание. Изучаются острая токсичность, кумуляция, переносимость, субхроническая токсичность, раздражающие свойства и на основе экспериментальных данных устанавливаются различные влияния на организм животных.

Целью настоящей работы является определение параметров острой токсичности препарата Иверлонг 2 в условиях введения в желудок - DL16, DL 50 и DL 84. Для характеристики степени опасности острого смертельного отравления помимо этих параметров, использовались следующие показатели: отношение вероятностных величин (DL84/DL50) и функция угла наклона прямой смертельных доз к оси абсцисс (DL84/ DL 50 + DL50/ DL 16) (2).

Изучение острой токсичности препарата проводили в условиях введения в желудок. Было использовано 30 голов белых крыс-самцов. Исходный вес животных колебался в пределах 230-250 г. В опыте использовался 30% препарат в триацетине. Были испытаны дозы - 2,0; 3,0; 4,0; 5,0 и 6,0 г/кг.

По результатам острого опыта определено среднее время гибели животных (ET50), которое является быстрым и довольно объективным тестом оценки кумулятивных свойств препарата в организме (3).

Подводя итог опыта по оценке острой токсичности на крысах установлено, что в качестве переносимой дозы при применении препарата Иверлонг 2 можно рассматривать дозы ниже 2000 мг/кг, в качестве абсолютной летальной дозы – выше 6000 мг/кг.

Установлено, что Иверлонг 2 относится к умеренно токсичным препаратам (3 класс опасности, ГОСТ 12.1.007-76) и способен кумулировать в организме животных (2).

ВВЕДЕНИЕ

Создание комплексного препарата пролонгированного действия на основе ивермектина и празиквантела (Иверлонг2) является приоритетным и перспективным направлением в совре-

менной фармакологии (1). Использование таких препаратов сокращает сроки дегельминтизации животных и расширяет спектр действия, добавляя новые свойства препарата, такие как пролонгированного действие.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изучения острой токсичности и кумулятивных свойств представлен препарат Иверлонг 2, относится к комплексным противопаразитарным препаратам пролонгированного действия в форме раствора для инъекций, в качестве действующих веществ содержит ивермектин, празиквантел и вспомогательные вещества.

Экспериментальные исследования для решения поставленных задач проводились в лаборатории токсикологии и в виварии ВНИИВСГЭ.

Изучение острой токсичности препарата проводили в условиях введения в желудок. Было использовано 30 голов белых крыс- самцов. Исходный вес животных колебался в пределах 230-250 г. В опыт брали клинически здоровых животных, которые предварительно выдерживались на 15- дневном карантине. В опыте использовался 30% препарат в триацетине. Были испытаны дозы - 2,0; 3,0; 4,0; 5,0 и 6,0 г/кг.

Оценку кумулятивных свойств препарата Иверлонг 2 проводили по методу Lima R.K. (1961) на белых крысах-самцах массой 180-200 г. Крыс разделили на 2 группы – опытную и контрольную. Опытной группе препарат вводили перорально в соответствии со схемой в дозах от 0,1 DL₅₀ до 1,12 DL₅₀. При введении внутрибрюшинно учитывали, что крысе весом 180-200 г можно ввести максимально 3 мл жидкости, при увеличении дозы более указанного количества, препарат вводили дробно с интервалом в 2 часа.

В течение 28 суток проводили наблюдение за общим состоянием и поведением животных; регистрировали гибель, а также проявление симптомов интоксикации; отмечали особенности поведения, приема корма и воды; учитывали состояние волосяного покрова, слизистых и т.д. Павших крыс вскрывали и подвергали микроскопическому исследованию. При аутопсии детально исследовали внешнее состояние тела, грудную и брюшную полости с на-

Таблица 1.
Результаты острой токсичности препарата «Иверлонг2» при введении в желудок белых крыс

Доза в г/кг	2,0	3,0	4,0	5,0	6,0
Выжило	6	5	4	2	0
Погибло	0	1	2	4	6
Z		0,5	1,5	3,0	5,0
d		1,0	1,0	1,0	1,0
Zd		0,5	1,5	3,0	5,0

Обозначения: Z-среднее арифметическое из числа животных, у которых отмечен учитываемый эффект под влиянием 2-х смежных доз; d – интервал между 2-мя смежными дозами.

Таблица № 2
Определение среднего времени гибели крыс в остром опыте при введении в желудок

Дозы (г/кг)	Время гибели в сутках							Среднее время гибели от каждой из введенных доз
	1	2	3	4	5	6	7	
2,0	-	-	-	-	-	-	-	=0,0
3,0	-	-	-	1	-	-	-	4 : 1=4,0
4,0					1	1		(5+6):2=5,5
5,0				2	2	1		(8+10+6):4=6,0
6,0				3	3			(12+15) : 6 =4,5

ходящимися в них органами и тканями.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Определение LD₅₀ проводили по формуле:

$$LD_{50} = LD_{100} - \frac{\sum Z d}{n} = 6.0 - \frac{10.0}{6} = 4.32 / \text{кг}$$

Графический анализ зависимости «доза-эффект» позволяет определить смертельные дозы - LD₁₆ и LD₈₄, которые составили - 3,5 г/кг и 5,5 г/кг, соответственно. Стандартную ошибку устанавливали по формуле Гадама (3):

Таким образом, LD₅₀ данного средства при введении в желудок составляет 4,3 ± 0,31 (4,61; 3,99) г/кг массы тела. Полученный результат свидетельствует о том, что «Иверлонг-2» по величине среднесмертельной дозы относится к умеренно токсичным препаратам (3 класс опасности, ГОСТ 12.1.007-76) (1).

Клиническая картина интоксикации у животных, получавших смертельные дозы, характеризовалась нарушением координации движения, вялостью и малоподвижностью. У животных появлялась шатающаяся походка и вскоре они впадали в кому. На 4-6 сутки часть из них погибала.

На основании полученных результатов проведен расчет среднесмертельной дозы в повторном эксперименте. Для определения LD₅₀, а также LD₁₆ и LD₈₄ использовали графический анализ зависимости «доза-эффект». Для этого результаты гибели животных от каждой из суммарных доз были нанесены на график в двойном логарифмическом масштабе, а затем аппроксимированы прямой. Из то-

$$s = \sqrt{\frac{K \times s \times d}{n}}$$

где K = 0,564; d - средняя интервала между дозами = 1,57;

$$s = \frac{LD_{84} - LD_{16}}{2} = \frac{5,5 - 3,5}{2} = 1,0 \text{ г/кг};$$

$$s = \sqrt{\frac{0,564 \times 1,0 \times 1,0}{6}} = 0,31 \text{ г/кг}$$

чек, соответствующих введенным дозам, был опущен перпендикуляр до пересечения с осью абсцисс.

Проведенные расчеты показали, что LD₅₀ при многократном введении препарата составила 4300 мг/кг массы животного.

Коэффициент кумуляции рассчитывали, как соотношение LD₅₀ при n-кратном введении к LD₅₀ при однократном введении.

K_{кум} определяется по следующему соотношению:

$$K_{кум} = \frac{LD_{50n}}{LD_{50,1}} = \frac{4300}{817} = 4.9$$

Коэффициент кумуляции составил 4,9, что свидетельствует о кумуляции и наличии привыкания к препарату Иверлонг 2.

При вскрытии павших крыс отмечали следующее: увеличение почек, селезенки. Поджелудочная железа увеличена, дряблая, грязно-серого цвета. Лимфатические узлы в области слепой кишки увеличены, кровенаполнены. Небольшое кровенаполнение сосудов брыжейки. Кровоизлияния в головном мозге. Печень увеличена, глинистого цвета, края закругленные.

Еще одним показателем, который стоит принимать во внимание при оценке острого токсического действия препарата, является динамика прироста массы тела. Результаты приведены в таблице 3. Доза 2000 мг/кг не оказала статистически значимого влияния на привесы у крыс (соответственно 158,06±2,12%). Вместе с этим препарат в дозе 40000 мг/кг привел к статистически значимому снижению динамики привесов у крыс. При введении дозы 6000 мг/кг препарат привел к резкому снижению прироста массы тела крыс 128,74±1,88.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог опыта по оценке острой токсичности на крысах установлено, что в качестве переносимой дозы при применении препарата Иверлонг 2 можно рас-

Таблица № 3
Динамика прироста массы тела у крыс-самцов после перорального введения препарата Иверлонг 2 в остром опыте (п = 6; P < 0,05)

№	Доза, мг/кг, среднее значение ± средняя арифметическая ошибка (M±m), t-критерий	Масса (г) после введения через (суток)						% к исходной массе тела
		0	1	3	7	9	14	
1	20000	192,46±2,13	203,78±2,98	224,27±3,16	252,34±3,21	271,48±4,32	304,20±6,98	158,06±2,12 t = 0,043
2	40000	193,16±2,28	205,89±3,01	209,89±3,98	220,48±3,79	231,56±5,89	257,00±7,32	133,05±2,94* t = 2,83
3	50000	196,34±2,76	202±2,1	204,2±1,4	207,2±2,1	211±4,2	215,1±1,2	130,05±4,2
4	60000	189,98±2,12	102,56±2,67					120,74±1,88

* Различие по данному показателю статистически достоверно между опытной и контрольной группами (P < 0,05 при t критическом 2,23)

считать дозы ниже 2000 мг/кг, в качестве абсолютной летальной дозы – выше 6000 мг/кг.

Acute toxicity and cumulative propertie depot preparation Iverlong 2. Engasheva E. **ABSTRACT**

The drugs currently used in veterinary medicine and chemicals and are generally toxic to the organism. Determination of toxicity of drugs paid much attention. We study the acute toxicity, cumulation, tolerance, sub-chronic toxicity and irritating properties, and on the basis of experimental data sets different effects on the body of animals.

The aim of this study is to determine the Iverlong 2 acute toxicity parameters in the conditions of introduction into the stomach - DL16, DL 50 and DL 84. To characterize the severity of acute fatal poisoning in addition to these parameters, the following indicators: the ratio of the probability values (DL84 / DL 50) and a function of the angle of inclination direct lethal doses to the x-axis (DL84 / DL 50 + DL50 / DL 16) (2).

An acute toxicity study of drug was conducted under the conditions of the administration in the stomach. 30 heads of white male rats were used. The starting weight of the animals ranged from 230-250 g. There was used the drug of 30% concentration in triacetin in the experiment. Doses were tested – 2.0; 3.0; 4.0; 5.0 and 6.0 g/kg.

As a result of acute experiment determined the average time of death of animals (ET50), which is a quick and relatively objective assessment of the cumulative properties of the test drug in the body (3).

Summarizing assessment experiment of acute toxicity in rats it was found that as tolerated dose when using the drug Iverlong 2 may be considered doses lower than 2000 mg/kg as absolute lethal dose – above 6000 mg / kg.

It was established that Iverlong 2 refers to moderate drug toxicity (Grade 3 danger GOST 12.1.007-76) and is able to cumulate in animals.

ЛИТЕРАТУРА

1. Поли-3-оксибутират и биополимерные системы на его основе / А.П. Бонарцев [и др.] // Биомедицинская химия. – 2011. – Т. 57, Вып. 4. – С. 374-391.
2. ГОСТ 12.1.007-76. ССБТ Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. – М., 1976.
3. Красовский, Г.Н. Среднее время гибели животных как параметр для прогнозирования хронической токсичности веществ / Г.Н. Красовский, Н.А. Егорова // Актуальные вопросы экологической токсикологии. – М., 1978. – С. 44-76
4. Прозоровский, В.Б. Рекомендации по статистической обработке результатов токсикологических исследований / В.Б. Прозоровский. – М., 1965. – 36с.
5. Evaluation of ivermectin's reproductive toxicity to male *Carassius auratus* / D. Wang [и др.] // *Ying Yong Sheng Tai Xue Bao.* – 2015. – № 10. – P. 3174-3180.

УДК 619.9-07:615.33

СУБХРОНИЧЕСКАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ПРЕПАРАТА АЗИДОКС

Кузнецов Ю.Е., к.в.н., ассистент кафедры паразитологии Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины

Ключевые слова: Азидокс, антибиотик, субхроническая токсичность, крысы, мыши.
Key words: Azidoks, antibiotic, sub-chronic toxicity, rats, mouse.



РЕФЕРАТ

Проведенные эксперименты показывают, что введение препарата Азидокс крысам в дозе 1,5 г/кг массы тела животных приводит к повышению показателей ферментов печени и снижению общего белка сыворотки крови на 14 сут после введения препарата. Это указывает на незначительную гепатотоксичность завышенных доз лекарственного средства в хроническом эксперименте. Применение препарата в указанной дозе приводит к нарушениям со стороны мочевыделительной системы в виде увеличения мочевины и креатинина сыворотки крови, снижению концентрирующей способности почек. Однако эти изменения не являются постоянными, и приходят к нормальным показателям через 21 день после прекращения приема препарата. Введение препарата в дозе 0,5 г/кг массы тела животных не оказывает повреждающего действия гепатобилиарной системы и не приводит к статистически значимым изменениям со стороны мочевыделительной системы, о чем свидетельствует отсутствие достоверно значимых изменений сывороточных показателей. Применение препарата в течение 44 дней крысам в дозах 0,5 и 1,5 г/кг массы тела животных не приводит к статистически значимым изменениям состава крови и показателей, характеризующих состояние ЦНС и работоспособности животных. Массовые коэффициенты органов у животных подопытных групп, которым вводили препарат Азидокс в дозах 0,5 и 1,5 г/кг массы тела животного, находятся на одном уровне с контролем и достоверно от него не отличаются, что свидетельствует о том, что этот показатель не является определяющим при воздействии данного препарата. Препарат в дозе 0,5 г/кг не обладает повышенным токсическим действием на организм крыс в хроническом эксперименте.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время первостепенное внимание научным и ветеринарным сообществом уделяется поиску противомикробных средств или их комбинаций, обладающих комплексным профилактическим и терапевтическим потенциалом, позволяющим снизить риск возникновения побочных эффектов и осуществить полноценную терапию патологий, связанных с неблагоприятными факторами окружающей среды. Особое значение при этом придается снижению токсичности препаратов и повышению их биодоступности.

Основным из составляющих компонентов настоящих исследований была характеристика повреждающего действия фармакологического вещества при его длительном введении, выявление наиболее чувствительных органов и систем организма, а также исследование возможности обратимости вызываемых повреждений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Субхроническую токсичность препарата изучали согласно «Методических рекомендаций по экспериментальному (доклиническому) и клиническому изуче-

нию новых фармакологических веществ», 2005 [1].

По внешнему виду Азидокс представляет собой желтый мелкодисперсный порошок со специфическим запахом. Экспериментальные исследования по изучению субхронической токсичности были проведены на 45 крысах массой 200-220 г. Животных содержали в виварии, согласно санитарным правилам, предварительно выдерживали на 15-дневном карантине. В течение всего опыта регулярно проводили клинический осмотр крыс в клетке. На протяжении всего эксперимента животные всех групп были активны, хорошо принимали корм, равномерно увеличивали массу тела. Для введения препарата в желудок готовили 50% суспензию. Были испытаны 2 дозы: 0,5 г/кг массы тела и 1,5 г/кг массы тела. 1-ой группе подопытных животных задавали препарат в дозе 1,5 г/кг, 2-ой группе – 0,5 г/кг. Объем вводимой суспензии составлял 1,0-3,0 см³.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Анализ результатов проведенных исследований по изучению субхронической токсичности показал, что Азидокс не оказывает повреждающего действия гепатобилиарной системы, о чем свидетельству-

Таблица 1
Гематологические показатели крови крыс при введении препарата Азидокс в течение 14 сут.

День (от начала эксперимента)	Группа	Гемоглобин, г/л	Эритроциты, x 10 ¹² /л	Лейкоциты, x 10 ⁹ /л
14	1	153 ± 3,8	8,2 ± 0,56	9,8 ± 0,69
	2	149 ± 3,9	7,7 ± 0,69	10,3 ± 0,59
	3 (Контроль)	147 ± 4,5	8,1 ± 0,55	10,5 ± 0,58
35	1	147 ± 5,7	7,2 ± 0,49	11,4 ± 0,65
	2	152 ± 4,8	7,4 ± 0,58	10,8 ± 0,76
	3 (Контроль)	148 ± 3,9	7,6 ± 0,61	11,1 ± 0,64
44	1	147 ± 3,9	7,8 ± 0,62	10,6 ± 0,68
	2	148 ± 4,7	7,5 ± 0,49	10,5 ± 0,59
	3 (Контроль)	147 ± 4,9	7,9 ± 0,62	10,7 ± 0,58

Примечание: * Различие по данному показателю статистически достоверно между подопытной и контрольной группами (P ≤ 0,05 при t критическом 2,10)

Таблица 2

Показатели функционального состояния печени

День (от начала эксперимента)	Группа	Белок, г/л	АлАТ, Е/л	АсАТ, Е/л	Щелочная фосфатаза, Е/л	Глюко-за, ммоль/л	Креати-нин, мкмоль/л/л
14	1	59±3,3*	24,8 ± 1,3*	24,2 ± 1,6*	18,3±1,9	3,43±0,12	96,9±4,7*
	2	61±4,2	15,6±1,4	15,7 ± 1,8	17,4±1,8	3,14 ± 0,17	84,9±5,2
35	3 (Конт-роль)		69±3,8	13,9 ± 1,2	15,2 ± 1,7	19,0±1,4	4,28±0,14
	1	63 ± 3,4	16,2 ± 1,4	15,8 ± 1,3	17,2±1,8	4,68±0,15	85,8±4,9
	2	68 ± 2,6	17,1 ± 1,3	14,9 ± 1,2	10,1±1,9	4,62±0,13	85,6±4,8
	3 (Конт-роль)		68 ± 3,4	15,8 ± 1,4	13,8 ± 1,8	18,6±1,7	4,45±0,18
44	1	62 ± 3,8	16,3 ± 1,6	15,6 ± 1,9	19,7±1,1	4,98±0,21	84,9±4,9
	2	65 ± 3,9	15,9 ± 1,5	14,5 ± 1,6	16,9±1,4	4,13±0,25	85,7±4,9
	3 (Конт-роль)		64 ± 4,4	17,1 ± 1,8	13,9 ± 1,3	13,2±1,7	4,86±0,19

Примечание: * Различие по данному показателю статистически достоверно между подопытной и контрольной группами (P ≤ 0,05 при t критическом 2,10)

ет отсутствие достоверно значимых изменений сывороточных показателей.

При исследовании функционального состояния печени учитывали концентрацию белка, креатинина, глюкозы, активность аланин - и аспаратаминотрансферазы, щелочной фосфатазы в сыворотке крови (Табл.2).

Проведенные исследования функционального состояния печени после введения животным препарата Азидокс выявили повышение индикаторных ферментов печени и снижение общего белка сыворотки крови. Это указывает на незначительную гепатотоксичность завышенных доз препарата в хроническом эксперименте. Однако данные изменения нестойкие и приходят в норму через 21 день после отмены препарата. Значимых отличий подопытных групп животных и контрольной не наблюдалось.

Результаты исследования функционального состояния почек представлены в таблице 3.

Из приведенных в таблице данных видно, что при длительном введении больших доз препарата наблюдается снижение функциональной активности почек, о чем свидетельствует повышение концентрации креатинина и мочевины сыворотки крови, снижение удельного веса мочи и повышение суточного диуреза по сравнению с показателями у контрольной группы животных. Вместе с этим данные изменения обратимы, на что указывают нормальные величины функциональной активности почек уже через 21 день после отмены препарата.

При исследовании функцио-

Таблица 3

Показатели функционального состояния почек под действием препарата Азидокс						
День (от начала эксперимента)	Группа	Суточный диурез, мл	pH	Плотность мочи	Мочевина сыворотки крови, ммоль/л	
14	1	16,1 ± 1,42*	6,8±0,11	1,010±0,001*	6,7±0,26*	
	2	13,8 ± 1,39	6,7±0,13	1,018 ± 0,001	5,3± 0,23	
	3 (Контроль)	12,9 ± 0,41	6,9±0,14	1,019±0,001	5,8± 0,19	
35	1	12,0 ± 1,42	6,7±0,10	1,019±0,001	5,1± 0,26	
	2	12,1 ± 1,41	6,5±0,12	1,020±0,001	5,3 ± 0,24	
	3 (Контроль)	13,9 ± 1,43	6,8±0,10	1,019±0,001	5,6± 0,21	
44	1	12,2 ± 1,44	6,9±0,12	1,019±0,001	5,7± 0,27	
	2	12,1 ± 1,46	6,6±0,13	1,018±0,001	5,1± 0,23	
	3 (Контроль)	12,0 ± 1,39	6,8±0,10	1,020±0,001	5,9± 0,26	

Примечание: * Различие по данному показателю статистически достоверно между подопытной и контрольной группами ($P \leq 0,05$ при t критическом 2,10)

нальной активности центральной нервной системы (ЦНС) проводили оценку работоспособности животных с помощью метода удержания на горизонтальном стержне и двигательной активности (вертикальной и горизонтальной). Данные представлены в таблице 4.

Как следует из таблицы, все показатели, характеризующие состояние ЦНС и работоспособности животных подопытных групп, достоверно не отличаются от таковых у контрольных животных.

Исследование весовых коэффициентов внутренних органов представлено в таблице 5.

Как следует из таблицы, массовые коэффициенты органов у животных подопытных групп находятся на одном уровне с контролем и достоверно от него не отличаются, что свидетельствует о том, что этот показатель не является определяющим при воздействии данного препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты клинических исследований представлены в таблицах 1-5.

Клинический анализ периферической крови показал (Таблица 1), что концентрация гемоглобина, количество эритроцитов и лейкоцитов у животных подопытных групп достоверно не отличаются от тех же показателей у контрольных животных на всём протяжении опыта. Кроме того, данные показатели не изменяются на всем протяжении эксперимента.

В группе 1 у животных через 12 дней после введения препарата отмечалась незначительная гиподинамия, угнетение, незначительное снижение потребления корма.

Введение препарата Азидокс крысам в дозе 1,5 г/кг массы тела животных приводит к повышению уровня ферментов печени и снижению общего белка сыворотки крови, а также увеличения мочевины и креатинина на 14 сут после введения препарата. Это указывает на незначительную гепатотоксичность и снижению кон-

центрирующей способности почек при введении завышенных доз лекарственного средства в хроническом эксперименте. Об этом свидетельствует снижение плотности мочи и суточного диуреза. Однако данные изменения не стойкие и приходят к норме через 21 день после отмены препарата.

Введение препарата в дозе 0,5 г/кг массы тела животных не оказывает повреждающего действия гепатобилиарной системы и не приводит к статистически

значимым изменениям со стороны мочевыделительной системы, о чем свидетельствует отсутствие достоверно значимых изменений сывороточных показателей. Длительное применение препарата в дозах 0,5 и 1,5 г/кг массы тела животных не приводит к статистически значимым изменениям показателей крови и показателей, характеризующих состояние ЦНС и работоспособности животных. Весовые коэффициенты органов у животных подопытных групп, которым вводили препа-

Таблица 4

Некоторые показатели состояния центральной нервной системы животных, подвергавшихся воздействию препарата Азидокс в хроническом эксперименте

День (от начала эксперимента)	Группа	ВДА (число вертикальных стоек в 3 мин)	ГДА, с.	Время удержания на стержне, с
14	1	6,2±1,7	42,5±6,1	71,6±3,9
	2	6,0±1,4	43,6±6,8	69,4±4,3
	3 (Контроль)	6,0±1,5	43,6±6,6	77,3±5,6
35	1	6,1±1,6	42,4±7,1	75,2±5,4
	2	6,7±1,2	42,1±7,2	67,6±5,7
	3 (Контроль)	6,8±1,8	43,2±6,2	66,7±6,6
44	1	6,1±1,1	43,4±4,2	65,3±6,7
	2	6,8±1,2	42,2±6,1	68,5±6,4
	3 (Контроль)	6,9±1,1	42,9±5,4	74,7±6,1

Примечание: * Различие по данному показателю статистически достоверно между подопытной и контрольной группами ($P \leq 0,05$ при t критическом 2,10)

Таблица 5

Весовые коэффициенты внутренних органов крыс при введении препарата Азидокс

Орган	Сроки	Группа 1	Группа 2	Группа 3 (Контроль)
Печень	14	7,34±0,34	7,28±0,31	7,41±0,27
	44	7,93 ± 0,31	7,92 ± 0,29	7,82 ± 0,33
Почки	14	1,09±0,04	1,06±0,03	1,10±0,05
	44	1,15 ± 0,07	1,17± 0,06	1,16± 0,09
Селезенка	14	0,53±0,01	0,51±0,04	0,56±0,03
	44	0,58 ± 0,03	0,57± 0,04	0,58 ± 0,02
Сердце	14	0,79±0,02	0,76±0,02	0,78±0,04
	44	0,83 ± 0,04	0,88 ± 0,03	0,87± 0,05
Общая масса животного	14	249,4±5,2	254,3±7,1	251,6±5,8
	44	262,9±4,6	265,7±5,1	267,1±4,9

Примечание: * Различие по данному показателю статистически достоверно между подопытной и контрольной группами ($P \leq 0,05$ при t критическом 2,10)

рат Азидокс в дозах 0,5 и 1,5 г/кг массы тела животного находятся на одном уровне с контролем и достоверно от него не отличаются, что свидетельствует о том, что этот показатель не является определяющим при воздействии данного препарата.

Препарат в дозе 0,5 г/кг не обладает повышенным токсическим действием на организм крыс в хроническом эксперименте.

Subchronic toxicity of the drug Azidoks. Kuznetsov Y.E.

ABSTRACT

Conducted experiments shows that the drug Azidox injected into a rat in the dose of 1.5 g/kg per body weight leads to increase in the number of liver enzymes and decrease of the total amount of the protein in blood serum during 14 days after the infection.

That indicates the fractional hepatotoxicity of higher dose of the drug in the chronic experiment. Usage of the drug leads to urinary system disorder. Larger amount of urine is being produced and kreatinine in the blood serum increases, concentration ability of the kidneys decreases. However, those changes are not permanent and in 21 after stopping the treatment they fade away. Absence of the valuable changes in the serum index level shows that the injection of the chemical in the dose of 0.5 g/kg per body weight is not harmful for the hepatobiliary system and does not lead to statistically valuable changes in the urinary system. Rats

that has been using the drug for 44 days in the dose of 0.5 and 1.5 g/kg does not show valuable statistical changes in the blood composition and in the indicators that relate to central nervous system and efficiency of the animal. Weight coefficient of the organs in experimental animal groups which were injected with the drug Azidox in the dose of 0.5 and 1.5 g/kg per body weight are on the same level as the control group and do not show any considerable difference. That evidences that this measurement is not the main one in affection of this drug. In the chronic experiment the drug in the dose of 0.5 g/kg has no high toxic influence on the rats organism.

ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ // под ред. Р.У. Хабриева. – М.: ОАО «Издательство «Медицина».- 2005. - 832 с.
2. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств : часть первая // под ред. А.Н. Миронова. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
3. European Convention for Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123).- Strasbourg, 1986. -346 p.
4. Finney D.J. Probit analysis / D.J. Finney // Cambridge: Cambridge University Press, 1971. - P. 338.
5. Finney D.J. Statistical method in biological assay / D.J. Finney.-London: Griffin, 1982.– 58 p.

ЭКОЛОГО-БИОЦЕНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГЕЛЬМИНТОВ ЖВАЧНЫХ ЖИВОТНЫХ В КАЛИНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Ефремов А.Ю. – аспирант кафедры, Муромцев А.Б. – д.вет.н., профессор, зав. кафедрой, кафедра зоотехнии. Калининградский государственный технический университет

Ключевые слова: гельминты, крупный рогатый скот, мелкий рогатый скот, олени, лоси, косули. **Key words:** worms, cattle, small cattle, deer, elk.



РЕФЕРАТ

Значение домашних и диких жвачных животных как резервуаров гельминтов различается и зависит от ряда факторов (видового состава и численности популяции хозяев, экологических условий, природных особенностей стадий, антропоического воздействия). В природно-климатических и метеорологических условиях Калининградской области адолескарии трематод и личинки стронгилят желудочно-кишечного тракта сохраняют жизнеспособность на пастбищах в весенне-летний, осенний и зимний периоды. Сезонная динамика циркуляции гельминтов во внешней среде и в организме промежуточных, резервуарных, дефинитивных хозяев зависит от особенностей биологии, экологии разных видов трематод, цестод, нематод, от природно-климатических и хозяйственных условий. Поэтому репродукция многих видов трематод, нематод продолжается в популяциях беспозвоночных (моллюсков), домашних и диких копытных животных – хозяев гельминтов – с первых дней нового пастбищного сезона. Циркуляция гельминтов домашних и диких жвачных животных происходит в смешанных диффузных природных очагах Калининградской области. Все обнаруженные у крупного рогатого скота, овец и коз виды гельминтов потенциально могут циркулировать среди диких жвачных животных. Подсчет и сбор моллюсков проводился один раз в месяц в течение всего пастбищного периода. Большинство видов обнаруженных паразитических червей – геогельминты. Для профилактики распространения гельминтов необходимы подробные данные о характере и степени участия различных видов диких жвачных в процессе передачи гельминтов домашним животным, и наоборот. В условиях Калининградской области эколого-биоценологические аспекты паразитоценозов и роль отдельных видов животных в циркуляции гельминтов изучаются лишь в последние годы [3].

ВВЕДЕНИЕ

Гельминты являются основными паразитическими организмами в составе многокомпонентных паразитоценозов и регистрируются в различных сочетаниях. Отечественные исследователи подчеркивают закономерный характер паразитоценозов, в состав которых входят гельминты (В.В. Филиппов, 1988; Ю.Ф. Петров, 1988; Ф.Ф. Сопрунов, 1983; Р.А. Бузмакова, 2000;

А.И.Новак, М.Д. Новак, 2011 и др.) [1, 4, 5].

Сезонная динамика циркуляции гельминтов во внешней среде и в организме промежуточных, резервуарных, дефинитивных хозяев зависит от особенностей биологии, экологии разных видов трематод, цестод, нематод, от природно-климатических и хозяйственных условий. Максимальные индексы встречаемости и обилия для многих видов гельминтов независимо от географической зоны отмеча-

ются в конце лета и осенью (В.Г. Гайворонский, 1997) [2].

Более высокий уровень инвазии у молодняка по сравнению со взрослыми животными А.В. Шеховцов, Л.И. Луценко (1986) объясняют отсутствием нестерильного иммунитета, который препятствует проникновению и развитию инвазионных личинок при супер- и реинвазии (уменьшению приживаемости паразитических червей, сокращению срока их жизни, угнетению яйцекладки у самок) [6].

В природных биоценозах дикие жвачные животные могут быть резервентами гельминтов, способствуя их распространению среди домашних копытных животных, а в агробиоценозах городов и районов, граничащих с естественными лесными, степными зонами, наблюдается обратная циркуляция паразитов[7].

В связи с этим мы изучили эколого-биологические особенности распространения гельминтов у жвачных животных в условиях природных и антропогенно трансформированных биотопов Калининградской области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнялась с 2013 по 2015 гг. на кафедре зоотехнии ФГБОУ ВО «Калининградский государственный технический университет» и в хозяйствах Калининградской области. Научные результаты получены на основе исследований в Багратионовском, Гвардейском, Гурьевском, Зеленоградском, Нестеровском, Краснознаменском, Гусевском, Неманском, Правдинском, Полесском, Озерском, Черняховском районах.

При натурных исследованиях в естественных и антропогенных ландшафтах Калининградской области устанавливали рельеф местности, наличие постоянных и временных водоемов, класс почвы, уровень влажности, состав биоценоза (фито- зооценоза), численность популяций отдельных видов беспозвоночных – промежуточных хозяев гельминтов.

Лабораторные исследования выполняли, используя методы последовательных промываний Вишняускаса, Фюллеборна, Щербовича, Бермана – Орлова, Шильникова, а также методику гельминтологической оценки пастбищ по Г.А. Котельникову (1984).

На спонтанную зараженность гельминтами при помощи копроовоскопических и ларвоскопических методов исследовано 1386 голов крупного рогатого скота, 173 овцы и 78 коз. С целью выяснения роли диких жвачных в распространении ряда гельминтов у крупного рогатого скота, овец и коз нами проведено гельминтологическое обследование 34 лосей в возрасте от 2 мес. до 8 лет, 49 косуль в возрасте 1-5 лет и 23 благородных и пятнистых оленей.

С целью выявления природных очагов парамфистомат и фасциол, в течение 2013-2015 гг. с мая по сентябрь обследовали территории пастбищ и прилегающие к ним водоемы на присутствие моллюсков лимнеид (*Lymnaea truncatula*, *L. ovata*) и планорбид (*Planorbis planorbis*, *P. corenatus*). Для этого выбрано восемь различных участков пастбищ, площадью 2,5 и 3,5 га, три пруда размерами 6 ´ 8 м, глубиной 0,15-1,2 м. Изучено десять мелиоративных каналов.

Подсчет и сбор моллюсков проводили один раз в месяц в течение всего пастбищного периода. При обнаружении моллюсков – промежуточных хозяев парамфистомат и фасциол, устанавливали их количество на 1 м². Для этого использовали провололочную квадратную рамку размером 0,5 ´ 0,5 м. Ее накладывали на участок биотопа, подсчитывали число моллюсков, полученное количество умножали на четыре. Проводили по три таких исследования в различных участках каждого биотопа, а затем рассчитывали средние показатели численности популяций разных видов моллюсков.

Для изучения зараженности моллюсков лимнеид и планорбид паразитами и

церкариями фасциол, парамфистомат использовали компрессорный метод. В тканях гепатопанкреаса при микроскопическом исследовании раздавленных препаратов в конце лета и осенью обнаруживали преимущественно церкарии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

На основании результатов гельминтологических исследований в Калининградской области у домашних жвачных животных нами выявлено впервые 25 видов гельминтов, в том числе 11 – у крупного рогатого скота, 20 – у овец и 8 – у коз. Из общего числа видов гельминтов 3 определены как трематоды, 3 – цестоды и 19 – нематоды.

При гельминтологическом исследовании крупного рогатого скота выявлены трематоды *Fasciola hepatica*, *Liorchis scotiae*, цестоды *Moniezia benedeni*, нематоды *Strongyloides papillosus*, *Nematodirus spathiger*, *Chabertia ovina* и др.

У овец обнаружены следующие виды гельминтов: *Moniezia expansa*, *Moniezia benedeni*, *Cysticercustenuicollis*, *Strongyloides papillosus*, *Chabertia ovina*, *Skrjabinema ovis*, *Oesophagostomum columbianum*, *Trichostrongylus capricola*, *Haemonchus contortus*, *Ostertagia orloffii*, *Ost. occidentalis*, *Cooperia punctata*, *Nematodirus filicollis*, *N. spathiger*, *Trichocephalus skrjabini* и др.

Спектр паразитических червей коз представлен 8 видами: *Paramphistomum ichikawai*, *Cysticercustenuicollis*, *Strongyloides papillosus*, *Skrjabinema ovis*, *Chabertia ovina*, *Bunostomum trigonocephalum*, *Oesophagostomum columbianum*, *Ostertagia circumcincta*. У овец и коз в основном общая фауна паразитических червей. Однако у коз установлено меньше видов гельминтов, чем у овец. Это объясняется тем, что гельминтологическим вскрытиям и обследованиям подвергается значительно большее количество овец, чем коз.

Большинство видов обнаруженных паразитических червей (16) – геогельмин-

ты, развитие их до инвазионной стадии происходит во внешней среде без промежуточных хозяев. Биогельминты (6 видов) циркулируют в популяциях водных моллюсков (*Lymnaea truncatula* – *Fasciola hepatica*; *Planorbis* spp. – *Paramphistomum ichikawai*, *Liorchis scotiae*), оribатидных клещей (*Scheloribatesspp.* – *Moniezia expansa*, *M. benedeni*) и безнадзорных собак (*Taenia hydatigena* – *Cysticercustenuicollis*).

Из 11 видов гельминтов, зарегистрированных у крупного рогатого скота и 20 у овец, 8 паразитируют у обоих видов животных. Для выпаса крупного и мелкого рогатого скота используют общие территории.

Все обнаруженные у крупного рогатого скота, овец и коз виды гельминтов потенциально могут циркулировать среди диких жвачных животных.

Дикие жвачные в Калининградской области являются резервуарами 22 видов гельминтов (трематоды – 3, цестоды – 2, нематоды – 17), из них у зубра – 6, лося – 12, европейской косули – 11, пятнистого оленя – 7.

Наиболее подробно изучена гельминтофауна лосей (*Fasciola hepatica*, *Paramphistomum ichikawai*, *Liorchis scotiae*, *Moniezia benedeni*, *Cysticercustenuicollis*, *Oesophagostomum radiatum*, *Trichostrongylus vitrinus*, *Tr. colubriformis*, *Ostertagia ostertagi*, *N. longissima spiculata*, *Nematodirus abnormalis*, *N. spathiger*) и косуль (*L. scotiae*, *Cysticercustenuicollis*, *Capreolus capreoli*, *Bunostomum trigonocephalum*, *Oesophagostomum columbianum*, *Trichostrongylus axei*, *T. capricola*, *Ostertagia trifurcata*, *Ost. circumcincta*, *Haemonchus contortus*, *Trichocephalus ovis*). Для фауны паразитических червей лосей, косуль и пятнистых оленей свойственны двух-, трех- и многокомпонентные инвазии с преобладанием нематод и трематод.

Дикие жвачные являются носителями гельминтов, специфичных и для домашних жвачных. Из 22 видов гельминтов,

обнаруженных у представителей диких копытных животных, 17 паразитируют у домашних, в том числе 10 – у крупного рогатого скота, 12 – у овец и 6 – у коз. Среди гельминтов диких жвачных только два вида не встречаются у домашних. Один из них строго специфичен для лося (*Nematodirella longissimespiculata*), другой – для косули (*Sarpeocaulus carpeoli*).

Частота встречаемости трематод, цестод и нематод у диких жвачных животных в два-три раза меньше, чем у домашних. Но установлен высокий индекс обилия для трематод *Paramphistomum ichikawai* среди оленей и косуль.

Отдельные виды био- и геогельминтов образуют в регионе стойкие природные и антропоургические очаги. Экологические основы функционирования очагов включают в себя абиотические, биотические и антропогенные факторы.

Особенно актуальна эта проблема для Полесского, Славского, Краснознаменского, Зеленоградского, Озерского, Нестеровского, Неманского районов Калининградской области, располагающихся в поясе лесов.

Благородные олени по причине мозаичности распространения на территории области не оказывают существенного влияния на распространение гельминтов среди домашних жвачных животных. Между оленями и домашними жвачными возможна циркуляция таких биогельминтов, как *Dicrocoelium lanceatum*, *Liorchis scotiae*, *Paramphistomum ichikawai*, *Fasciola hepatica*.

Основными станциями косуль являются сосновые молодняки, спелые сосново-елово-дубовые насаждения, кленовые боры и болотные луга с кустарниками. Кроме того, луга и пастбища, озимые посевы пшеницы, ячменя и рапса. Косули широко распространены и в количественном отношении значительно превосходят благородных оленей, поэтому реально их участие в распространении ряда гельмин-

тов среди домашних жвачных (*Fasciola hepatica*, *Dicrocoelium lanceatum*, *Moniezia benedeni*, различных видов семейства *Trichostrongylidae*).

Лоси – постоянные обитатели лесов Калининградской области – поздней осенью посещают сенокосные луга и пастбища домашних жвачных. При достаточно частых контактах с такими пастбищами лоси заражаются гельминтами (фасциолами, парамфистомами, лиорхисами, мониезиями, трихостронгилидами, эзофагостомами, буностомами, трихоцефалюсами). В последующем дикие парнокопытные являются потенциальным источником возбудителей гельминтов для домашних.

Пятнистые олени так же, как и лоси, могут рассматриваться в качестве резервуара инвазии и источника возбудителей гельминтов для домашних жвачных.

Фаунистическое сходство гельминтов наиболее выражено у косуль и оленей, индекс Жаккара достигает 0,78. Среди домашних копытных аналогичные виды в гельминтофауне отмечены у овец и коз: индекс сходства – 0,68. При сравнении состава гельминтов у домашних и диких животных максимально близким оказался спектр видов у коз и косуль ($I_j = 0,51$), а также у крупного рогатого скота и лосей ($I_j = 0,57$).

Таким образом, циркуляция гельминтов домашних и диких жвачных животных происходит в смешанных диффузных природных очагах Калининградской области. Представители дикой фауны (лоси, косули, олени), являясь резервуарами гельминтов, способствуют их распространению среди домашних копытных животных на территориях животноводческих хозяйств, располагающихся вблизи природных биотопов, и на участках выпаса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из 22 видов гельминтов, обнаруженных у представителей диких жвачных, 17 паразитирует у домашних: 10 видов – у

крупного рогатого скота, 12 – у овец, 6 – у коз. Сравнение фауны гельминтов у домашних и диких жвачных животных по Жаккару позволило установить максимальное сходство видового состава у коз и косуль ($I_j = 0,51$), крупного рогатого скота и лосей ($I_j = 0,57$). Обмен гельминтами между домашними и дикими копытными происходит на общих кормовых участках.

Обширная гидрологическая сеть, продолжительное весеннее половодье, дождевые паводки, мягкие зимы и отсутствие ледостава в Калининградской области благоприятствуют поддержанию высокой численности моллюсков (до 3-12 экз./м²) и широкому распространению трематод у промежуточных (партениты *Fasciola hepatica* – у 4 % лимнеид, парамфистомат – у 8,6 % планорбид) и дефинитивных хозяев (мариты фасциол – у 43 % крупного рогатого скота, парамфистомат – у 28 %).

Максимальные показатели встречаемости парамфистомат у крупного рогатого скота в Калининградской области отмечены в осенний период (42 %), средний уровень – весной (13-17 %) и летом (25 %).

Достаточно высокая среднегодовая температура (8°C), длительный безморозный период и высокая влажность почвы способствуют размножению орибатидных клещей, плотность популяций которых достигает 550-1200 экз./м², и распространению цестод *M. expansa* и *M. benedeni* среди домашних и диких жвачных животных.

Нематоды доминируют в гельминтофауне домашних и диких жвачных животных (19 из 25 и 17 из 22 видов соответственно). В большей степени распространены стронгилиды (хабертии), трихостронгилиды (остертагии, нематодирусы, трихостронгилюсы), рабдиазиды (стронгилоидесы).

Климатогеографические особенности Калининградской области определяют сезонную динамику распространенности нематод среди животных. Частота встре-

чаемости и обилие стронгилят желудочно-кишечного тракта у домашних и диких жвачных увеличиваются в конце лета и осенью (у крупного рогатого скота – до 73 %, у овец – до 34,7 %). Для рабдиазид свойственны весенний и осенний подъемы инвазии: в апреле и мае – соответственно 21,4 и 28,2 %, в октябре и ноябре – 23,7 и 21,2 %.

Ecological aspects of biotechnology helminths of ruminants in the Kaliningrad Region. Efremov A., Muromtsev. A.

ABSTRACT

The value of domestic and wild ruminants as reservoirs of worms varies and depends on several factors (species composition and abundance of the hosts of the population, environmental conditions, natural features habitats, anthropic impact). The climatic and weather conditions of the Kaliningrad region adolescariaе trematode larvae of strongyles and gastrointestinal tract can survive on pasture in spring and summer, autumn and winter periods. Seasonal dynamics of the circulation of worms in the environment and in the body of the intermediate, tank, definitive hosts depends on the biology and ecology of different species of trematodes, cestodes, nematodes, from climatic and economic conditions. Therefore, the reproduction of many species of trematodes, nematodes continues in populations of invertebrates (molluscs), poultry and wild hoofed animals - hosts helminth - from the first days of the new grazing season. Circulation worming of domestic and wild ruminants occurs in mixed diffuse natural foci of the Kaliningrad region. All found in cattle, sheep and goats kinds of worms have the potential to circulate in wild ruminants. Counting and shellfish gathering held once a month during the grazing period. Most species are found parasitic worms - geohelminthes. To prevent the spread of worms requires detailed data on the nature and extent of participation of various species of wild ruminants in the process of transmission of

helminth pet, and vice versa. In the context of the Kaliningrad region of ecological and biocenological parasitocenosis aspects and the role of individual species in the circulation of worms studied only in recent years.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бузмакова, Р.А. К вопросу о системном анализе при гельминтозах / Р.А. Бузмакова // Достижения науки и техники АПК. – 2000. – №10. – С.16-17.
2. Гайворонский, В.Г. Патологоанатомические изменения в кишечнике овец при смешанных стронгилятозах / В.Г. Гайворонский // Диагностика и лечебно-профилактические мероприятия при инфекционных и инвазионных заболеваниях с.-х. животных: сб. науч. тр., посвящ. 80-летию создания первой в России кафедры паразитологии им. К.И. Скрябина / Донской гос. аграр. ун-т. – Персиановка, 1997. – С.82-84.
3. Муромцев, А.Б. Основные гельминтозы жвачных животных в Калининградской

области (эпизоотология, патогенез, лечебно-профилактические мероприятия) / А.Б. Муромцев // автореф. дисс. докт. вет. наук. – С.-Пб., 2008. – С.9-16 с.

4. Петров, Ю.Ф. Паразитоценозы и ассоциативные болезни сельскохозяйственных животных / Ю.Ф. Петров. – Л.: Агропромиздат, 1988. – С.141-157.
5. Сопрунов, Ф.Ф. Молекулярно-генетические аспекты паразитоценозов / Ф.Ф. Сопрунов // II Всесоюзный съезд паразитологов: тез. докл. – Киев, 1983. – С.319.
6. Шеховцов, В.С. Влияние климатических факторов на степень поражения животных стронгилиями пищеварительного тракта / В.С. Шеховцов, Л.И. Луценко // X конференция Украинского общества паразитологов: материалы. – Киев: Наукова думка, 1986. – С.360.
7. Boch J., Supperer R. Veterinarmedizinische Parasitologie. – Berlin und Hamburg: Verlag Paul Parey, 1977. – S. 44.

УДК619:616.995.1:616.995.42:636.7:636.8

ПАЗАРИТОЗЫ ДОМАШНИХ ПЛОТОЯДНЫХ В УСЛОВИЯХ ГОРОДСКИХ ТЕРРИТОРИЙ

Фадеева А.Н. – аспирант (ФГБОУ ВО Нижегородская ГСХА)



Ключевые слова: домашние плотоядные, клещевой дерматит, гельминтозоозы, городские территории. **Key words:** domestic carnivores, tick-borne dermatitis, helminthiasis, urban areas.

РЕФЕРАТ

Цель исследований – изучение эпизоотологии наиболее распространенных паразитарных заболеваний у кошек и собак в условиях городских территорий. В работе использованы эпизоотологические, гельминтологические методы исследования, статистический анализ. Диагностику паразитозов собак и кошек проводили на основе клинических и лабораторных методов исследований. У кошек и собак доминирующее положение занимали кожные дерматозы (91,7% и 46,3%) разной этиологии. Причиной поражения кожи были паразитические акариформные клещи: *Otodectes cynitis*, *Notoedres cati*, *Demodex cati*, *D. canis*. У собак отодектоз составлял 20,0%, у кошек – 41,7%, демодекоз у собак – 13,3%, у кошек – 16,7%, нотоэдроз отмечался только у кошек (8,3%). Также у кошек и собак отмечался блошиный дерматит, который составлял 25% и 13,3% (соответственно) от общей патологии этих видов животных. В структуре заболеваемости собак и кошек, кроме дермато-

зов, отмечались и гельминтозы. Так, у кошек диагностировали в 8,3% случаев гидатигероз, у собак – в 46,7% случаев токсокароз, в 7,7% случаев – дипилидиоз. Распространению гельминтозоонозов способствует длительное сохранение инвазионных яиц в почве, увеличение количества дефинитивных хозяев (кошек и собак), их безнадзорность. Кроме того, расширению гельминтозов способствует множественность путей передачи инвазии (токсокароз), видовое разнообразие промежуточных хозяев (гидатигероз). В последнее время происходит увеличение количества домашних плотоядных, растет число бездомных животных, в связи с чем возрастает угроза эпидемической проекции отдельных гельминтозоонозов.

ВВЕДЕНИЕ

Мелкие плотоядные животные, особенно собаки, имеют большое значение в жизни человека, участвуя в его хозяйственной и служебной деятельности, живут в непосредственной близости с людьми. Наблюдается тенденция увеличения количества как домашних, так и безнадзорных плотоядных животных (кошек и собак), которые часто являются источником зооантропонозов [1, 4, 6,7]. Одним из наиболее опасных гельминтозов является токсокароз, который широко распространен не только в России, но и по всему миру [7,8]. Экстенсивность инвазии собак токсокарозом на территории России варьирует в пределах 30 – 60% (в отдельных регионах – до 100%) случаев, у кошек показатели зараженности составляют от 15 до 76% [8]. Токсокарозная инвазия у людей характеризуется тяжелым течением и полиморфизмом клинических проявлений, обусловленных миграцией личинок токсокар по различным органам и тканям [8,9,10]. Не менее эпидемически опасным гельминтозом плотоядных является дипилидиоз [1,4,7]. Кроме гельминтозов, домашние плотоядные часто поражаются акароэнтомозами и наблюдается тенденция к увеличению этих инвазий. Заболевания кожного покрова различной этиологии наносят значительный ущерб здоровью домашних животных [2,5], и иногда являются источником инвазии для человека.

Таким образом, многие заболевания животных представляют серьезную опас-

ность не только для основного хозяина, но и для человека. В связи с чем, изучение ситуации по основным паразитозам собак и их диагностика являются актуальными направлениями исследований.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на кафедре микробиологии, вирусологии, биотехнологии, радиобиологии Нижегородской ГСХА, на базе клиники «Ветеринарно-учебный клинический центр». При изучении эпизоотической ситуации заболеваемости плотоядных в условиях городских территории использованы эпизоотологические, гельминтологические методы исследования, статистический анализ. Диагностику паразитозов собак и кошек проводили на основе клинических, лабораторных исследований по общепринятым в биологии и ветеринарии методам. Гельминтозы животных диагностировали копрологическими методами исследования (методом нативного мазка и флотационными методами) с последующей идентификацией яиц.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа проводилась в одной из ветеринарных клиник Нижнего Новгорода в период с 2011-2015 гг. Проведен анализ заболеваемости домашних плотоядных в условиях нагорной части города. За анализируемый период было обследовано 260 голов домашних плотоядных (кошек и собак), 108 (41,5%) из которых имели патологию разной этиологии.

Установили, что нозологический профиль паразитозов домашних плотоядных

на изучаемой территории представлен 10 нозоединицами. Наибольший показатель по заболеваемости у собак занимал токсокароз (46,7%) с экстенсивностью инвазии (ЭИ) 18,9%, а наибольший показатель инвазионной патологии у кошек занимали отодектоз (41,7%) с ЭИ 17,9% и блошиный дерматит (25%) с ЭИ 10,7%.

При изучении заболеваемости кошек и собак установили, что в структуре заболеваемости этих видов животных доминирующее положение занимали кожные дерматозы (91,7% и 46,3%) разной этиологии. Поражения кожи были вызваны паразитированием на животных микроскопических акариформных клещей: *Otodectes cynitis*, *Notoedres cati*, *Demodex cati*, *D. canis*. У собак отодектоз занимал 20,0% от суммарной инвазионной патологии с ЭИ 8,1%, у кошек эта нозоединица занимала 41,7% (ЭИ 18,9%). Демодектоз у собак составлял 13,3% с ЭИ 5,4%, у кошек – 16,7% (ЭИ 7,1%). Нотоэдроз отмечался только у кошек и занимал 8,3% от общей патологии с ЭИ 3,6%. Также у кошек и собак отмечался блошиный дерматит, который составлял 25% и 13,3% (соответственно) от общей инвазионной патологии этих видов животных.

В структуре заболеваемости кроме дерматозов, отмечались и гельминтозы. Так, у кошек диагностировали в 8,3% случаев гидатигероз с ЭИ 3,6%, у собак – в 46,7% случаев токсокароз (ЭИ 18,9%), в 7,7% случаев – дипилидиоз с ЭИ 2,7%.

Таким образом, у кошек паразитофауна представлена 1 видом гельминтов (*Hydatigerata eniaformis*), 3 видами акарозов (*Otodectes cynotis*, *Notoedres cati*, *Demodex cati*), 1 видом из класса насекомых – блохи (*Ctenocephalides felis*). Паразитофауна собак представлена 2 видами гельминтов (*Toxocara canis*, *Dipylidium canium*), 2 видами акарозов (*Otodectes cynotis*, *Demodex canis*) и 1 видом блох (*Ctenocephalides canis*).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В Нижнем Новгороде у домашних плотоядных (кошки, собаки) зарегистрированы следующие арахноэнтомозы: блошиный дерматит, отодектоз, демодектоз, нотоэдроз (только у кошек) с ЭИ 3,6 – 17,9%. Кроме заболеваний кожной патологии у собак и кошек отмечались гельминтозы (токсокароз, гидатигероз, дипилидиоз) с ЭИ 3,6 – 18,9%, которые имеют эпидемическую значимость. Относительно высокие показатели ЭИ паразитозов плотоядных увеличивают опасность заражения человека.

Расширению популяционных и территориальных границ гельминтозоонозов способствуют длительное сохранение жизнеспособности яиц в почве, увеличение количества дефинитивных хозяев (кошек и собак), безнадзорность их существования. Кроме того, расширению гельминтозов способствует множественность путей передачи возбудителя (при токсокарозе), видовое разнообразие промежуточных хозяев (при гидатигерозе). В связи с тем, что в последнее время происходит увеличение количества домашних плотоядных, а также бездомных животных, возрастает угроза эпидемической проекции отдельных гельминтозов.

The parasites of domestic carnivores in urban areas. Fadeeva A.

ABSTRACT

The research focused on the study of epizootology of the most common parasitic diseases in cats and dogs in the urban areas. The study used epidemiological and helminthological methods, statistical analysis. Diagnosis of parasitic diseases of dogs and cats were conducted on the basis of clinical and laboratory methods of research. In cats and dogs dominated skin dermatoses (91.7% and 46.3%) of different etiology. The cause of skin lesions were parasitic acariform mites: *Otodectes cynitis*, *Notoedres cati*, *Demodex cati*, *D. canis*. In dogs otodektoz was 20.0%, in cats is 41.7%, demodicosis in dogs was

13.3% in cats is 16.7%, notoedres were noted only in cats (8.3%). Also in cats and dogs, it was marked flea dermatitis, which accounted for 25% and 13.3% (respectively) of the total pathology of these species. In the structure of morbidity of dogs and cats, in addition to the dermatoses were noted and helminthiasis. So, in cats was diagnosed in 8.3% of cases hydatigerosis, dogs – in 46.7% of cases of toxocariasis, 7.7% cases – dipylidiosis. The spread of helminthoses promotes long-term preservation of infective eggs in soil, the increase in the number of definitive hosts (cats and dogs), and their neglect. In addition, the extension of helminthiasis contributes to the multiplicity of transmission routes of invasion (toxocariasis), species diversity of intermediate hosts (hydatigerosis). Recently there is an increase in the number of domestic carnivores, a growing number of homeless animals, thus increasing the threat of epidemic projections of individual helminthosis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василевич, Ф.И. Паразитарные зоонозы / Ф.И. Василевич, В.Н. Шевкопляс // Ветеринария Кубани. – 2012. – № 3. – С. 5-11.
2. Зубарев, В. Н. Разработка мер борьбы с акарозами плотоядных / В.Н. Зубарев, В.А. Сидоркин // Вет.доктор. –2011. –№ 4. –С. 30-31.
3. Косяев, Н.И. Распространение токсокароза собак в Чувашской Республике / Н.И.Косяев, А.Ф. Фархутдинова // Аграрный вестник Урала. – 2015. –№ 8. – С. 33-35.
4. Лунева, Н.А. Гельминтозы собак в Алтайском крае / Н.А. Лунева // Теория. – 2014. –№ 15. – С. 138-139.
5. Новиков, Д.Д. Арахноэнтормозы домашних плотоядных животных /Д.Д. Новиков, Е.В. Дядюк // Ветеринария. – 2009. – № 2. – С. 18-20.
6. Пономаренко, В.Я. Роль бродячих собак как источника возбудителей паразитозов // В.Я. Пономаренко, Е.В. Федорова, В.С. Булавина // Ученые записки учреждения образования "Витебская ордена "Знак почета" государственная академия ветеринарной медицины". – 2010. – Т. 46. –№ 1-1. – С. 140-143.
7. Согрина, А.В. Паразитарные зоонозы служебных собак города Перми / А.В. Согрина, Т.Н. Сивкова // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – Т. 16. – № 5-1. – С. 518-520.
8. Старостина, О.Ю. Токсокароз: Современное состояние проблемы в Российской Федерации. Сообщение 1. Риск заражения населения токсокарозом на территории России / О.Ю. Старостина, Е.С. Березина, С.Н. Романова // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2015. –Т. 14, № 2 – С. 13-18.
9. Contamination of soil with Toxocara eggs in urban (Prague) and rural areas in the Czech Republic / S. Dubná, I. Langrová, I. Jankovská I. // Vet. Parasitol. –2007. –Vol. 144. –№ 1-2. –Р. 81-86.
10. Toxocariasis in children-difficult clinical problem / J. Gawor, A. Borecka, S. Dobosz // PrzeglEpidemiol. – 2008. –Vol. 62. – № 2. – Р.407-413.



ФАРМАКОЛОГИЯ, ТОКСИКОЛОГИЯ, ФАРМАЦИЯ

УДК: 618.19-002:636.2

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЛЕЧЕБНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ «МАСТИСАН А» И «МАСТИФИТ» ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКОМ МАСТИТЕ КОРОВ

Барышев В.А. – ассистент, кафедра фармакологии и токсикологии. Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины

Ключевые слова: молоко, субклинический мастит, соматические клетки.

Key words: milk, subclinical mastitis, somatic cells



РЕФЕРАТ

Среди заболеваний коров дойного стада, которые приводят к снижению их молочной продуктивности и санитарно-технологическим порокам молока, особое место занимает мастит. Данное заболевание характеризуется повсеместным распространением, которое наносит большой экономический ущерб.

При этом наибольшую опасность представляет субклинический мастит, который клинически не проявляется, молоко от больных субклиническим маститом коров является плохим субстратом для развития молочнокислых микроорганизмов, используемых в молочной промышленности для заквасок. Такое молоко непригодно для сыроделия.

Применение противомаститных препаратов, действующим веществом которых являются антибиотики, отрицательно сказывается на иммунной системе животных. Попадание антибиотиков в сборное молоко снижает его санитарное качество и не допускается к приемке. Применение растительных препаратов сводит до минимума возникновение побочных эффектов от применения лекарств. При этом удастся избежать кумуляции лекарственных веществ, не редко возникающих после применения химиотерапевтических средств.

Целью нашего исследования было сравнить лечебную эффективность препаратов Мастисан А и Мاستифит при субклиническом мастите лактирующих коров.

Работа по изучению терапевтической эффективности нового противомаститного препарата «Мастифит» проводилась в сравнительном аспекте с препаратом «Мастисан А». Диагноз на мастит ставили комплексно: учитывали клиническое состояние молочной железы, органолептическую оценку секрета, полученного при пробном сдаивании, результаты проб отстаивания с мастидином.

По результатам исследований можно сделать вывод, что препарат «Мастифит» оказывает выраженный лечебный эффект (90%). Из 30 подопытных животных 27 выздоровело. Количество соматических клеток сократилось с 825 до 312 тыс./мл, снижение составило 62,18%

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время лекарственные препараты применяемые в ветеринарии и медицине являются химическими веществами и в подавляющем большинстве остаются токсическими для организма. Вопросам нежелательных эффектов фармакологических препаратов уделяется все больше внимания. Данные мировой статистики показывают, что проблема побочного действия лекарственных средств давно уже стала угрожающей и, с учетом появления все новых и новых лекарств, она постоянно увеличивается. В ветеринарии огромный вред животноводству приносят так называемые «скрытые» побочные эффекты, когда от применения химиопрепаратов возникают дисбактериозы, поражения печени, почек, иммунодефициты, сказывающиеся на снижении продуктивности [1,2].

В обеспечении населения страны продуктами питания важнейшее значение отводится молочному скотоводству, необходимым условием интенсивного ведения которого является обеспечение здоровья маточного поголовья.

Среди заболеваний коров дойного стада, которые приводят к снижению их молочной продуктивности и санитарно-технологическим порокам молока, особое место занимает мастит. Данное заболевание характеризуется повсеместным распространением, которое наносит большой экономический ущерб [4,7].

При этом наибольшую опасность представляет субклинический мастит, который клинически не проявляется, молоко от больных субклиническим маститом коров является плохим субстратом для развития молочнокислых микроорганизмов, используемых в молочной промышленности для заквасок. Такое молоко мало пригодно для сыроделия. Установлено, что при наличии в хозяйстве до 10% коров со скрытыми маститами санитарное качество молока ухудшается вдвое

[4,5].

Для лечения маститов у коров используется много различных препаратов, но главным образом, содержащие антибиотики. Применение противомаститных препаратов, действующим веществом которых являются антибиотики, отрицательно сказывается на иммунной системе организма животных. Попадание антибиотиков в сборное молоко снижает его санитарное качество и не допускается к приемке. Применение растительных препаратов сводит до минимума возникновение побочных эффектов от применения лекарств. При этом удается избежать кумуляции лекарственных веществ, не редко возникающих после применения химиотерапевтических средств [3,6].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом нашего исследования был новый растительный препарат «Мастифит», разработанный на кафедре фармакологии и токсикологии СПбГАВМ.

Целью нашего исследования было сравнить лечебную эффективность препаратов Мастисан А и Мастифит при субклиническом мастите лактирующих коров.

Работа по изучению терапевтической эффективности нового противомаститного препарата «Мастифит» проводилась в сравнительном аспекте с препаратом «Мастисан А». Диагноз на мастит ставили комплексно: учитывали клиническое состояние молочной железы, органолептическую оценку секрета, полученного при пробном сдаивании, результаты проб отстаивания с мастидином.

Было отобрано две группы коров по 30 голов в каждой. Первой группе в качестве лечения субклинического мастита коров применяли препарат «Мастифит». Испытуемое лекарственное средство вводили внутримастерально в дозе 10 мл на животное, 1 раз в день до клинического выздоровления животных. Второй группе для лечения мастита применяли «Мастисан А». Препарат вводили внут-

рицистернально в дозе 10 мл на каждую пораженную четверть вымени 1 раз в день до клинического выздоровления животных. Животных в подопытные группы подбирали по принципу аналогов (возраст, масса, продуктивность, сроки отела и т.д.). Периодически у животных измеряли температуру, пульс, частоту дыхания и количество сокращений рубца в две минуты.

До лечения и через 7 суток по его окончании из четвертей вымени, подвергнутых облучению, отбирали пробы секрета вымени для определения в них количества соматических клеток.

Лечебный эффект каждого варианта лечения оценивали по количеству соматических клеток, считая, что содержание их менее 350 тыс. является показателем излеченной четверти вымени.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

После введения препарата «Мастифит» физиологические показатели опытных животных, такие как температура, пульс, дыхание и сокращения рубца, через 12, 24, и 48 часов после введения препарата не имели достоверных отличий от таковых до его введения.

В результате проведенного исследования из 30 подопытных животных, у которых диагностировали субклинический мастит, 27 выздоровело (табл.1). Количество соматических клеток сократилось с 825 до 312 тыс./мл, снижение составило 62,18%(рис.1) Терапевтический эффект составил 90%.

Терапевтический эффект препарата «Мастисан А» составил 97,14%. Количество соматических клеток снизилось с 834

до 332 тыс./мл, снижение составило 61%

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам исследований можно сделать вывод, что препарат «Мастифит» оказывает выраженный лечебный эффект (90%). Из 30 подопытных животных 27 выздоровело. Количество соматических клеток сократилось с 825 до 312 тыс./мл, снижение составило 62,18%

Терапевтический эффект препарата «Мастисан А» составил 97,14%. Количество соматических клеток снизилось с 834 до 332 тыс./мл, снижение составило 61%

При этом важно отметить, что применение препарата «Мастифит» не несет экологической нагрузки, в отличие от препарата Мастисан А, в результате терапии растительным препаратом «Мастифит» в окружающую среду не попадают антибиотики, что способствует

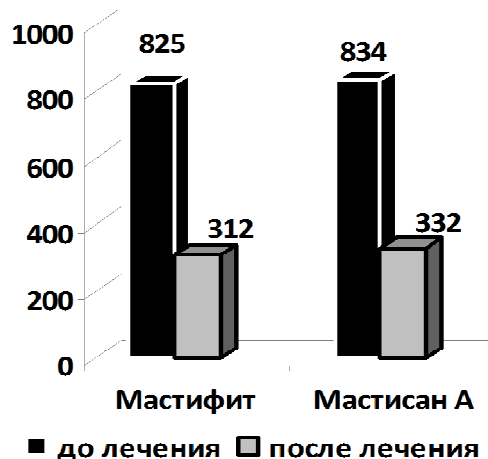


Рис.1. Динамика изменений количества соматических клеток при лечении субклинического мастита коров

Таблица 1.

Сравнительная оценка лечебной эффективности препаратов «Мастисан А» и «Мастифит» при субклиническом мастите коров

Препарат	Всего в опыте		Кратность введения препарата	Терапевтический эффект	
	коров	долей		коров	%
Мастифит	30	92	3	27	90
Мастисан А	30	111	2	29	96,6

снижению роста антибиотикрезистентных форм микроорганизмов. Это позволит в будущем наиболее эффективно принимать антибиотики, именно когда это нужно. Также можно отметить, что не нужно выдерживать сроки по молоку и мясу после применения препарата, что естественным образом отразится на экономической эффективности проводимых лечебных мероприятий.

Comparative evaluation of therapeutic efficacy of drugs «Mastisan A» and «Mastifit» with subclinical mastitis of cows. Baryshev V.

ABSTRACT

Among the diseases of dairy cattle cows, which lead to decrease of milk production and sanitary technology vices of milk, place mastitis has a special place. The disease is characterized by widespread dissemination, which causes great economic damage.

Subclinical mastitis is the greatest danger, which has no clinically signs, milk from sick cows with subclinical mastitis is a poor substrate for the development of lactic acid microorganisms used in the dairy industry for starter cultures. Such milk is not suitable for making cheese.

Use of antimastitis medicine, the active ingredients of which are antibiotics, is negative for the immune system of animals. Applying of antibiotics in prefabricated milk reduces its sanitary quality and not allowed for acceptance. The use of herbal medicines minimizes the occurrence of side effects of drugs. And we can avoid a cumulation of drugs, which do not infrequently occur after use of chemotherapeutic agents.

The goal of our study was to compare the therapeutic efficacy of drugs Mastisan A and Mastifit in lactating cows with subclinical mastitis.

The job on the study of the therapeutic efficacy of a new antimastitic drug "Mastifit" was carried out in a comparative perspective with the drug "Mastisan A". The diagnosis of mastitis is a complex to be set:

considered by the clinical condition of the breast, organoleptic assessment of secretion, obtained by trial milking, the results of trial advocacy with Mastidin.

According to the research it can be concluded that the drug "Mastifit" has a pronounced therapeutic effect (90%). Of the 30 experimental animals recovered 27. Somatic cell count declined from 825 to 312 thousand / ml, a decrease was 62.18%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Н.Л. Ветеринарная гомеопатия – новое направление в лекарственной ветеринарии / Н.Л. Андреева, Т.В. Новосадюк // Современные вопросы ветеринарной гомеопатии: материалы третьей международной конференции. – СПб., 2005.-С.8-11.
2. Соколов В.Д. Расширять использования гомеопатических средств у животных / В.Д. Соколов // Современные вопросы ветеринарной гомеопатии: материалы третьей международной конференции. – СПб., 2005.-С.6-8.
3. Войтенко В.Д. Целесообразность повышения эффективности химиотерпевтических средств / В.Д. Войтенко // Фармакология практическому здравоохранению : матер. 111 съезда фармакологов России.-2007.- Том 7. – С. 1-164.
4. Касянчук, В.В. Мастит: основы диагностики и лечения / В.В. Касянчук // Молочное и мясное скотоводство.-1992.-№4.- С.14-15.
5. Карташова В. М. Маститы коров / В.М.Карташова, А.И. Ивашура.- М.: Агропромиздат, 1988.- 182 с.
6. Мальцев С.А. Комплексная программа по контролю мастита в молочном животноводстве / С.А. Мальцев // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2010. -№11. -С. 13-20.
7. Ambrosini, F. The therapeutic effects of propolis in the livestock farming / F. Ambrosini, DC. Tidiane, O. Olivesor // S. Agr. And Environ Int. Dev. -2002.-Vol. 96, №1.-2.- P.13-22.

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ, ТОКСИЧНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОРФЛОКСАЦИНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КОЛИБАКТЕРИОЗЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Маханёв В.В. – к.в.н., старший научный сотрудник Скворцов В.Н. – д.в.н., директор филиала, Балбуцкая А.А. – научный сотрудник (Белгородский филиал федерального государственного бюджетного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. Я.П. Коваленко)

Ключевые слова: норфлоксацин, антимикробная активность, колибактериоз, терапия, профилактика, лабораторные животные. **Key words:** norfloxacin, antimicrobial activity, colibacteriosis, therapy, prevention, laboratory animals.



РЕФЕРАТ

Целью работы явилось изучение некоторых фармакологических и токсикологических свойств норфлоксацина и определение его профилактической и терапевтической эффективности при экспериментальном колибактериозе лабораторных животных.

МПК норфлоксацина в отношении исследованных изолятов *Escherichia coli* составила 0,001–0,5 мкг/мл. Острую токсичность норфлоксацина изучали на белых мышах при различных способах введения. Перорально норфлоксацин вводили в дозах 1000–2400 мг/кг массы тела с интервалом между дозами 200 мг; парентерально в дозах 100–800 мг/кг с интервалом 100 мг. LD₅₀ при пероральном введении белым мышам составила 2320 (1966–2737) мг/кг, при парентеральном введении – 450 (349–580) мг/кг. Для изучения терапевтической и профилактической эффективности норфлоксацина при экспериментальном колибактериозе использовали 200 белых мышей. Инфекцию у мышей воспроизводили путём их внутрибрюшинного заражения суточной культурой *E. coli* в концентрации 1,5x10⁸ КОЕ/0,5мл. Препарат вводили перорально однократно. Лечебную эффективность норфлоксацина определяли при назначении препарата в дозах 2,5; 5; 7,5 и 10 мг/кг. Профилактическую эффективность норфлоксацина определяли при введении препарата в дозе 10 мг/кг массы тела за 1; 3 и 6 часов до заражения. Данные опытов свидетельствуют о том, что наибольшую терапевтическую эффективность (81 и 87%) норфлоксацин показал при введении его в дозах 7,5 и 10 мг/кг. Результаты исследований по определению профилактической эффективности свидетельствуют о том, что наиболее высокая профилактическая эффективность препарата проявилась при его пероральном введении за 6 часов до заражения.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционные болезни являются одной из важнейших проблем ветеринарии, поэтому разработка новых лекарственных

средств и схем лечения являются приоритетной задачей.

Благодаря многим особенностям, немалый интерес представляют препараты

фторхинолонового ряда, и, в частности, норфлоксацин. Данный препарат обладает широким спектром антимикробного действия в отношении различных микроорганизмов [1,2,3,4,5].

Целью нашей работы явилось изучение фармакологических свойств норфлоксацина и изучение его эффективности при экспериментальном колибактериозе лабораторных животных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 36 изолятов *E. coli*, выделенные от больных сельскохозяйственных животных.

Минимальную подавляющую концентрацию норфлоксацина (МПК) для *E. coli* определяли с помощью «HiCombMICTest» ("HiMedia", Индия). Тест покрывает следующий диапазон концентраций: полоска А от 0,001 до 240 мкг; полоска В от 0,01 до 8 мкг.

Острую токсичность норфлоксацина изучали на 96 белых мышах при различных способах введения. На каждую дозу было взято по 6 мышей. Перорально норфлоксацин вводили в дозах 1000-2400 мг/кг массы тела, с интервалом между дозами 200 мг; парентерально в дозах 100-800 мг/кг с интервалом 100 мг. Расчет показателей острой токсичности производили по методу Литчфилда и Уилкоксона.

Профилактическую эффективность норфлоксацина при экспериментальном колибактериозе изучали на 4 группах белых мышей по 20 голов в каждой. Препарат вводили за 1, 3 и 6 часов до заражения в дозе 10 мг/кг массы тела животного.

Терапевтическую эффективность норфлоксацина при экспериментальном колибактериозе белых мышей изучали на 120 особях, которых разделили на 6 групп по 20 мышей в каждой. Опытным животным 1-4 групп препарат вводили однократно непосредственно после заражения, соответственных дозах: 2,5; 5; 7,5 и 10 мг/кг. Пятая группа мышей служила контролем. Мышам этой группы вместо нор-

флоксацина вводили изотонический раствор NaCl, а шестая группа была интактная.

Заражение мышей осуществляли внутрибрюшинным способом, суспензией суточной культуры *E. coli* в концентрации $1,5 \times 10^8$ КОЕ/0,5 мл.

За клиническим состоянием лабораторных животных наблюдали в течение 10 суток после окончания лечения.

Оценку эффективности препарата проводили с учетом выживаемости опытных и контрольных мышей, а так же продолжительности жизни леченых животных по сравнению с контрольными.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При изучении чувствительности изолятов *E. coli*, выделенных от больных сельскохозяйственных животных, к норфлоксацину, было установлено, что препарат имел высокую активность в отношении исследованных изолятов. Бактериостатические концентрации норфлоксацина для представителей *E. coli* находились в пределах 0,001–0,5 мкг/мл.

Проведенные опыты по определению острой токсичности норфлоксацина для белых мышей, при парентеральном способе введения, показали, что признаки острого отравления и гибель отдельных животных отмечалась при инъекции препаратов в дозах 200-400 мг/кг массы тела. Введение норфлоксацина в дозе 500 мг/кг приводило к гибели 50% мышей. Гибель всех подопытных животных вызывала инъекция препарата в дозе 800 мг/кг. Падеж мышей наступал через один час после инъекции и сопровождался судорогами и конвульсиями. LD₅₀ в этом опыте составила 450 (349–580) мг/кг.

Пероральное введение препарата в дозе 1000 мг/кг не вызывало гибели белых мышей. При введении норфлоксацина в дозах 1200-1800 мг/кг наблюдались признаки острой интоксикации и гибель отдельных особей. Применение норфлоксацина в дозах 2000 и 2400 мг/кг соответ-

ственно вызывало гибель 50% и 100% опытных мышей, LD₅₀ в данном опыте составила 2320 (1966-2737) мг/кг массы тела. В зависимости от введенной концентрации препарата падеж мышей наступал через 1,5-4 часа.

Данные опыта по определению профилактической эффективности норфлоксацина, свидетельствуют о том, что в группе мышей, которым препарат вводили за шесть часов до заражения, показатель суммарной продолжительности жизни составил 83%. В группе мышей, где препарат вводили за три часа до заражения, этот показатель был равен 75,5%. Минимальной профилактической эффективностью (47%) обладал норфлоксацин, введенный за один час до заражения.

Исследования по установлению терапевтической эффективности норфлоксацина при экспериментальном колибактериозе белых мышей показали, что наибольшая продолжительность жизни наблюдалась в группах животных, которым препарат вводили в дозах 7,5 и 10 мг/кг массы тела, где суммарная продолжительность жизни составила соответственно 81 и 87%. Установленные значения указывают на то, что апробированные дозы норфлоксацина являются высокоактивными. В группах мышей, получавших норфлоксацин в дозах 2,5 и 5 мг/кг массы тела, суммарная продолжительность жизни составил 67,5 и 72% соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных исследований, было установлено, что *invitro* норфлоксацин проявил высокую антимикробную активность в отношении изученных изолятов кишечной палочки, выделенных от больных сельскохозяйственных животных.

Определение острой токсичности норфлоксацина для белых мышей показало, что при парентеральном введении препарат является среднетоксичным соединением, а при пероральном – малотоксичным.

Наиболее высокий профилактический эффект, проявлялся при пероральном введении за 6 часов до заражения. Назначение норфлоксацина за 1 и 3 часа до заражения показало меньшую его результативность. Лучшая терапевтическая активность (81 и 87%) при экспериментальном колибактериозе белых мышей была отмечена при пероральном введении в дозах 7,5 и 10 мг/кг массы тела.

Antimicrobial activity, toxicity and effect of norfloxacin for experimental colibacteriosis of laboratory animals. Mahanev V.V., Skvortsov V.N., Balbutskaya A.A.

ABSTRACT

The aim of this study was investigation of pharmacological and toxicological properties of norfloxacin and detection of its therapeutic and preventive effect against experimental *Escherichia coli* infection in laboratory animals. Norfloxacin MICs of investigated *E. coli* isolates were 0.001–0.5 µg/ml. Acute toxicity was defined in white mice by different routes of administration. Norfloxacin was administered orally in doses 1000-2400 mg/kg of body weight with the interval between doses 200 mg; parenterally in doses 100-800 mg/kg with the interval 100 mg. LD₅₀ for white mice was 2320 (1966-2737) mg/kg if administered orally, and 450 (349 – 580) mg/kg if administered parenterally. 200 white mice used for investigation of a therapeutic and preventive effect of norfloxacin in experimental colibacteriosis. White mice were experimentally infected by intraperitoneal route with overnight culture of *E. coli* in the concentration 1.5x10⁸ CFU/0.5 ml. The antibiotic was given orally one time. A therapeutic effect of norfloxacin was defined for following doses: 2,5; 5; 7,5 и 10 mg/kg. A preventive effect was defined by oral administration of antibiotic in dose 10 mg/kg of body weight an hour, 3 and 6 hours before mice were infected. As the result, the most therapeutic effect of norfloxacin has been shown in doses 7,5 and 10 mg/kg (81 and

87%). A maximal preventive effect of norfloxacin was observed if administered orally six hours before laboratory animals were infected.

ЛИТЕРАТУРА

1. МПК норфлоксацина в отношении микроорганизмов, выделенных от животных / А.А. Балбуцкая [и др.] // Новые фармакологические средства в ветеринарии: матер. междунар. науч.-практ. конф. – СПб., 2009. – С. 11 – 12.

2. Чувствительность штаммов *Staphylococcus intermedius*, выделенных от собак, к антимикробным препаратам / А.А.Балбуцкая [и др.]. // Ветеринарная патология. – 2012. - №4. – С. 26-30.

3. Чувствительность и резистентность *E. coli*, выделенных от животных к антимикробным препаратам / Н.А. Сафонова [и др.]. // Ветеринарная патология. – 2010. - № 2. – С. 45 – 47.

4. Антимикробная активность норфлоксацина в отношении микроорганизмов выделенных от больных животных / В.Н. Скворцов [и др.]. // Вестник Алтайского ГАУ. – 2010. - № 10. – С. 73 – 74.

5. Скворцов В.Н. Антимикробная активность и лечебная эффективность норфлоксацина при экспериментальном сальмонеллезе цыплят / В.Н. Скворцов, В.В. Маханёв, Д.В. Юрин //Международный вестник ветеринарии. – 2012. - № 4. – С. 9 – 12.

УДК:615. 916: 546. 81:597.551. 2

АНАЛИЗ ВОЗДЕЙСТВИЯ АЦЕТАТА СВИНЦА НА ЭПИТЕЛИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА КАРПА

Полистовская П. А. – аспирант кафедры биологической химии и физиологии (Санкт – Петербургская государственная академия ветеринарной медицины)

Ключевые слова: морфологические изменения, эпителий ЖКТ, ацетат свинца, карп.
Key words: morphological changes, epithelium of the gastrointestinal tract, acetate of lead, carp.



РЕФЕРАТ

В статье рассмотрены морфологические изменения эпителия желудочно-кишечного тракта карпа при одно- и двукратном введении остротоксического раствора ацетата свинца. Фиксация материала и окраска срезов производилась по общепринятым методикам. В результате однократного перорального введения карпам 0,15 мл раствора ацетата свинца концентрацией 13,3 мг/л наблюдалось резкое снижение количества мукоцитов, особенно зрелых, во всех отделах желудочно-кишечного тракта, а также утолщение и отек слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Нами были отмечены слизевые тяжи, заполняющие почти весь передний отдел кишечника. При двукратном введении 0,15 мл раствора ацетата свинца концентрацией 13,3 мг/л анализ морфологических изменений желудочно-кишечного тракта карпа показал гомогенность слизистой оболочки на всем протяжении кишечника, при этом границы клеток размыты и трудноразличимы, хорошо различимы увеличенные ядра разрушенных клеток, слизь заполняет практически все свободное пространство полости желудочно-кишечного тракта, особенно в переднем и среднем отделах кишечника, чего в норме не наблюдалось. В среднем отделе отмечается отделение слизистой оболочки от подстилающего мышечного слоя. Причиной резкого снижения количества мукоцитов в результате однократного введения остротоксического раствора является, вероятно, акти-

вация защитной функции кишечного эпителия вследствие раздражения бокаловидных клеток химическим агентом токсичной природы, и, следовательно, выброса содержимого этих клеток. Слизевые тяжи в заднем отделе гораздо менее выражены, несмотря на относительно большее количество разрушившихся мукоцитов (90,69% мукоцитов в заднем отделе по сравнению с 74,07 и 81,03% мукоцитов в переднем и среднем отделах соответственно). Это связано с биохимическими отличиями в содержимом слизевых бокалов эпителиев разных отделов кишечника.

ВВЕДЕНИЕ

Проблемы сохранения ионного равновесия гидробионтами достаточно интересны, так как водные животные непрерывно сталкиваются в процессе жизнедеятельности с постоянно меняющимися концентрациями ионов в окружающей среде, а, значит, необходима мгновенная реакция организма, направленная на сбалансирование гомеостаза. Подавляющее большинство ионов, в том числе ионов металлов, в малых дозах не только не токсичны, но и жизненно необходимы, но малейшее превышение строго определенного уровня может оказаться летальным, без строгого контроля проницаемости клеточных мембран [2].

В связи с массовыми загрязнениями окружающей среды вопрос ионообмена приобретает особое значение. Помимо непосредственного токсического воздействия, кумулирующийся токсикант, особенно ионы тяжелых металлов, передается по пищевым цепям и продолжает отравлять множество организмов даже будучи практически удаленным из окружающей среды [1]. Знание механизмов ионного обмена позволило бы не только предсказать степень токсичности и кумулятивной способности того или иного вещества, но и определить органы-мишени для него, основные антидоты. Сейчас активно ведутся поиски веществ, способствующие более быстрому выведению накопленных токсинов из отравленного организма, что также невозможно без знаний механизмов ионного транспорта, метаболических путей токсичных ионов, мест их локализации в отравлен-

ном организме.

Цель наших исследований состояла в выявлении изменений эпителия желудочно-кишечного тракта карпа при воздействии ацетата свинца.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данной серии опытов проводилось одно- и двукратное (с перерывом в 1,5 часа) пероральное введение подопытным карпам раствора ацетата свинца (0,15 мл раствора концентрации 13,3 мг/л). Контрольной группе рыб вводился раствор Рингера для холоднокровных.

Фиксация материала осуществлялась в 70% этиловом спирте через 1,5 часа после последнего введения раствора. Длительность фиксации составляла 10 дней, после чего материал заключался в парафин. Окраска срезов проводилась свежеприготовленным 1% раствором альцианового синего. Срезы обезжизивались 95% этиловым спиртом, просветлялись ксилолом и заключались в канадский бальзам.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В результате однократного перорального введения карпам 0,15 мл раствора ацетата свинца концентрацией 13,3 мг/л отмечаются следующие явления:

Резкое снижение количества мукоцитов, особенно зрелых, во всех отделах желудочно-кишечного тракта (рис. 1, табл.1)

Утолщение и отек слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта в сочетании с мощными слизевыми тяжами, заполняющими в переднем отделе практически всю полость кишечника (рис.2.б.). Рисунок 2.а. демонстрирует слизистую оболочку пищеварительного тракта в норме

(передний отдел).

При двукратном введении 0,15 мл раствора ацетата свинца концентрацией 13,3 мг/л основную роль играют явно патологические процессы, протекающие в железистом эпителии пищеварительного тракта подопытных карпов. Слизистая оболочка на всем протяжении кишечника приобретает гомогенность, границы клеток размыты и трудноразличимы, однако хорошо заметны укрупненные ядра разрушенных клеток (рис.3.б). Массированный выброс слизи особенно силен в переднем и среднем отделах кишечника, слизь заполняет практически все свободное пространство полости желудочно-кишечного тракта (рис.3.в), чего в норме не наблюдалось (рис.3.а). В среднем отделе отмечается отделение слизистой оболочки от

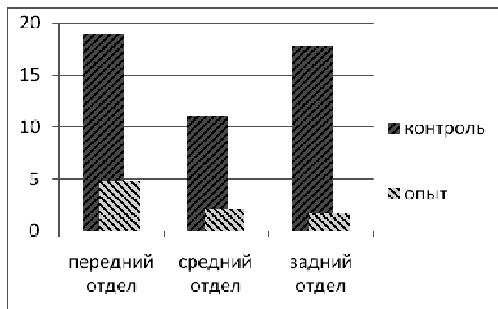


Рис.1. Среднее количество мукоцитов в расчете на складку слизистой желудочно-кишечного тракта карпа в норме и через 1,5 часа после однократного введения 0,15 мл раствора ацетата свинца концентрацией 13,3 мг/л.

подстилающего мышечного слоя (рис. 3.г), что имеет катастрофические последствия для животного, вплоть до гибели в самые короткие строки (порядка нескольких часов). Патологические процессы

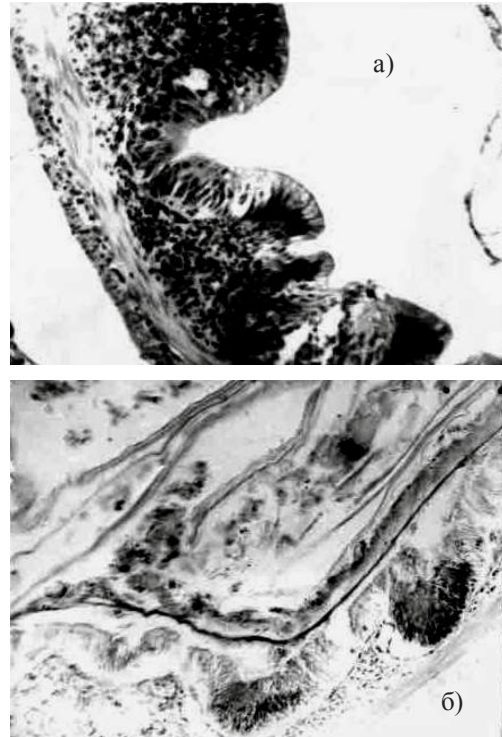


Рис. 2. Срезы желудочно-кишечного тракта карпа (передний отдел) в норме (а) и после однократного перорального введения 0,15 мл раствора ацетата свинца концентрацией 13,3 мг/л.

Таблица 1.

Среднее количество мукоцитов и доля зрелых мукоцитов в % в расчете на складку слизистой желудочно-кишечного тракта карпа в норме и через 1,5 часа после однократного введения 0,15 мл раствора ацетата свинца концентрацией 13,3 мг/л.

группа рыб	общее количество мукоцитов			доля зрелых мукоцитов		
	передний отдел	средний отдел	задний отдел	передний отдел	средний отдел	задний отдел
Контроль	18,9 кл 100%	11,07 кл 100%	17,73 кл 100%	4,23 кл 23,38%	2,61 кл 23,58%	3,72 кл 20,98%
Опыт	4,69 кл 25,93%	2,10 кл 18,97%	1,65 кл 9,31%	0%	0%	0%

такого масштаба, вероятней всего, уже необратимы вследствие разрушения бактериального и ионного фильтров, каковы-

ми и являются клеточные мембраны кишечного эпителия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резкое снижение количества мукоцитов, особенно зрелых, в результате однократного введения остротоксического раствора является, вероятно, следствием массового выброса содержимого бокаловидных клеток при раздражении их химическим агентом токсичной природы, то есть срабатывают защитные механизмы кишечного эпителия. Подтверждает факт массового выброса слизи наличие мощных слизевых тяжей поверх эпителия желудочно-кишечного тракта, которые заполняют в переднем и среднем отделах практически всю полость кишечника. Слизевые тяжи в заднем отделе гораздо менее выражены, несмотря на относительно большее количество разрушившихся мукоцитов (90,69% мукоцитов в заднем отделе по сравнению с 74,07 и 81,03% мукоцитов в переднем и среднем отделах соответственно, см. табл.1).

Весьма вероятны биохимические отличия в содержимом слизевых бокалов в зависимости от отдела пищеварительного тракта, так как в каждом отделе слизь несет несколько иной спектр функций. В

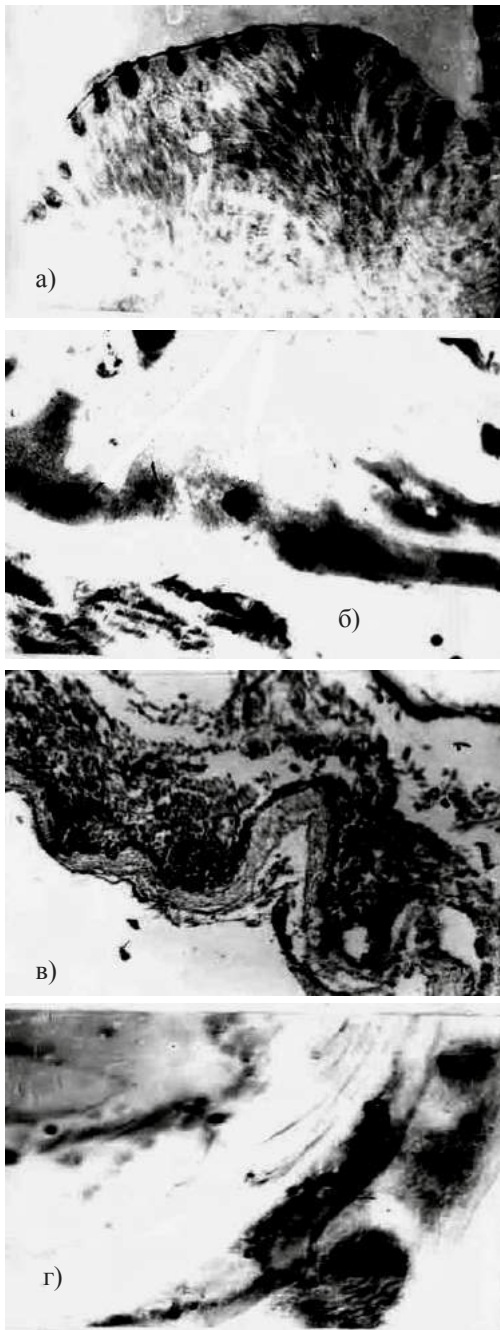


Рис. 3. Срезы желудочно-кишечного тракта карпа в норме (а) и после двукратного перорального введения 0,15 мл раствора ацетата свинца концентрацией 13,3 мг/л:

а) слизистая оболочка переднего отдела желудочно-кишечного тракта;

б) гомогенизация слизистой оболочки переднего отдела ЖКТ,

1- сохранившиеся укрупненные клеточные ядра;

в) заполненная слизью полость переднего отдела желудочно-кишечного тракта;

г) гомогенизация слизистой и отделение от подстилающего мышечного слоя в среднем отделе ЖКТ.

частности, в заднем отделе кишечника первостепенная задача мукоцитов – создание оптимальных условий для выведения непереваренных остатков пищи, то есть формирование своеобразных «слизевых складок». Таким образом, слизь должна быть достаточно плотной консистенции, плотно прилегать к эпителиоцитам, а не растекаться по всей полости кишечника. В переднем же и среднем отделах помимо защитной и «транспортной» функции слизь является непосредственным участником пищеварительного процесса, перемещая пищеварительные ферменты вглубь пищевого комка, и, следовательно, должна обладать более подвижной консистенцией, особым набором ферментов, свободно передвигаться по всему объему кишечника. Окраска же препаратов по описанной в материалах и методах методике не позволяет дать ответ на вопрос об отличии в биохимическом составе, плотности содержимого слизевых бокалов, количестве слизевых компонентов, а лишь о наличии или отсутствии их. Правда косвенным подтверждением этих отличий может служить морфологическая характеристика и расположение самих слизевых тяжей. В переднем и среднем отделах желудочно-кишечного тракта они заполняют полость кишечника длинными и тонкими нитями, пронизывая нитевые комки. В заднем же отделе слизь лежит единым мощным пластом поверх эпителиоцитов, обволакивая изнутри полость кишечника, но не заполняя ее объем.

An analysis of the impact of lead acetate on the epithelium of the gastrointestinal tract of carp. Polistovskaya P.

ABSTRACT

The article is devoted to morphological changes in the epithelium of the gastrointestinal tract of carp in single and double introduction of highly toxic solution of acetate of lead. Fixation of the material and coloring preparations were performed in accordance

with conventional methods. There was a sharp decrease in the number mucocytus, especially mature mucocytus, in all departments of the gastrointestinal tract as well as thickening and edema of the mucosa of the gastrointestinal tract after a single oral introduction of 0.15 ml of solution of acetate of lead with concentration of 13.3 mg/l. We noted the mucous strand, filling almost the entire anterior part of the intestine. Analysis of morphological changes in the gastrointestinal tract of carp due to double introduction of 0.15 ml of a solution of acetate of lead concentration of 13.3 mg/l showed homogeneity of the mucosa throughout the entire intestine, while cell borders are blurred and difficult to distinguished, enlarged nuclei of damaged cells are easily visible, the slime fills almost all the available space of the cavity of the gastro-intestinal tract, especially in the anterior and middle intestine, which is not observed in normal state. The separation of the mucosa from the underlying muscular layer is marked in the middle section of the intestine. The reason for the sharp decline of mucocytus as a result of a single introduction of highly toxic solution of lead acetate is probably the activation of protective function of intestinal epithelium due to irritation of goblet cells by chemical agent of toxic nature, and, consequently, release of the contents of these cells. Mucous strand in the posterior part is much less pronounced, despite the relatively greater number of destroyed mucocytus (90,69% mucocytus in the posterior part compared with 74,07 and 81,03% mucocytus in front and middle divisions respectively). This is due to biochemical differences in the content of goblet cells of epithelium of different departments of intestine.

ЛИТЕРАТУРА

1. Линник П.Н. Формы миграции тяжелых металлов и их действие на гидробионтов / П.Н. Линник // Экспериментальная водная токсикология.- Рига: Знание, 1986.- С.123–131.

2. Лукьяненко В.И. Общая ихтиотоксикология / В.И. Лукьяненко. – М.: Лег. и пищевая промышленность, 1983. – 380 с.
3. Перевозников М.А. Рыбы – биоиндикаторы ионов тяжелых металлов / М.А. Перевозников, Т.И. Лашевская // Сб. науч. тр. ГосНИОРХ. - 2000. - С.41-45.
4. Atchison G.J. Effects of metals on fish behavior: a review / G.J. Atchison, M.G. Henry, M.B. Sandheinrich // Env. Biol. Fish.- 1987.- Vol. 18.- P.13-24.
5. Wood C. M. Homeostasis and toxicology of non-essential metals / C. M. Wood, A. P. Farrell, C. J. Brauner.- Canada, 2012. - 497 p.

УДК: 619:616.33-002:636.22/28

ИЗУЧЕНИЕ АНТАГОНИСТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ АМИЛОЛИТИЧЕСКИХ ШТАММОВ *Bacillus subtilis*

Донкова Н.В., д.в.н., профессор, зав. кафедрой анатомии, патологической анатомии и хирургии ФГБНУ ВО «Красноярский государственный аграрный университет»,
Донков С.А., к.б.н., вед. научн. сотр., ФГБНУ «Красноярский научно-исследовательский институт животноводства»

Ключевые слова: энтеропатогенные бактерии, антагонистическая активность, амилолитические штаммы *Bacillus subtilis*. **Key words:** enteropathogenic bacteria, antagonistic activity, amyolytic strains of *Bacillus subtilis*.



РЕФЕРАТ

Одним из критериев для отбора штаммов микроорганизмов в качестве пробиотиков является наличие у штамма антагонистических свойств по отношению к энтеропатогенным микроорганизмам. Целью исследований являлось изучение антагонистической активности амилолитических штаммов №2-amyloplitic, №9-amyloplitic и №12-amyloplitic *Bacillus subtilis* по отношению к таким видам энтеропатогенных микроорганизмов, как *Escherichia coli*, *Salmonella dublin*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Streptococcus pneumonia*. В качестве тестовых микроорганизмов использовали 3-х суточные музейные культуры энтеропатогенных микроорганизмов – *Escherichia coli*, *Salmonella dublin*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Streptococcus pneumoniae*. Культивирование микроорганизмов производили в термостате при $t = 38\text{ }^{\circ}\text{C}$, продолжительность культивирования составляла 5 дней. Антагонистическую активность при культивировании на среде Эндо оценивали по характеру и скорости роста колоний энтеропатогенных бактерий либо отсутствию роста. Микроскопию и фотографирование изучаемого материала проводили при помощи микроскопа МИКМЕД-6 с тринокулярной насадкой и цифрового фотоаппарата Canon-A520, имеющего программное обеспечение для компьютерной обработки получаемых изображений. Для статистического анализа полученных данных использовали математические функции, заложенные в электронных таблицах Microsoft Excel. В результате исследований было установлено, что различные амилолитические штаммы микроорганизма *Bac. subtilis* обладают различной антагонистической активностью по отношению к различным видам энтеропатогенных микроорганизмов. По уровню антагонистической активности по отношению к энтеропатогенным микроорга-

низмам амилолитические штаммы располагаются в следующем возрастающем порядке: №2-amyloplitic, №9-amyloplitic, №12-amyloplitic. По степени устойчивости к амилолитическим штаммам энтеропатогенные микроорганизмы располагаются в следующем убывающем порядке: *S. dublin*, *E. coli*, *Pr. vulgaris*, *Ps. aeruginosa* и *Str. pneumoniae*.

ВВЕДЕНИЕ

Пробиотики используют для коррекции и восстановления микробных ассоциаций в кишечнике при заболеваниях и дисфункциях желудочно-кишечного тракта. Их биотерапевтический эффект может быть связан с прямым антагонистическим действием на патогенные и условно патогенные микробы, приводя к уменьшению их количества, с влиянием на их метаболизм, или же со стимуляцией иммунитета [1,2, 6, 7].

На основе различных штаммов *Bac. subtilis*, изолированных из почвы, выпускают ряд лечебных препаратов (Споробактерин, Биоспорин, Бактиспорин), которые применяются для лечения желудочно-кишечных расстройств [10]. Кроме перечисленных выше лекарственных пробиотиков, штаммы *Bacillus subtilis* входят в состав пищевых добавок, таких как «Бактистатин», «Супрадин», «Ветом» и другие. Для ветеринарии и сельского хозяйства также используются штаммы *Bac. subtilis* в ряде лекарств и продуктов. В частности, пробиотик «Субтилис» (жидкая форма «Субтилис-Ж» и порошок «Субтилис-С»), включающий микробную массу живых бактерий применяется в животноводстве для профилактики и лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта бактериальной этиологии, дисбактериоза, легочных инфекций, увеличения продуктивности, получения здорового потомства, подавления роста патогенных и условно патогенных микроорганизмов [3,4, 9].

Целью наших исследований являлось изучение антагонистической активности амилолитических штаммов *Bacillus subtilis* по отношению к некоторым видам энтеропатогенных бактерий. В связи с

этим мы ставили перед собой на разрешение следующую задачу: изучить рост колоний энтеропатогенных микроорганизмов на плотных питательных средах, содержащих амилолитические штаммы *Bacillus subtilis*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение антагонистической активности амилолитических штаммов бактерии *Bacillus subtilis* по отношению к энтеропатогенным бактериям проводили в условиях лаборатории ветеринарной медицины Красноярского НИИЖ и в научно-исследовательском испытательном центре Красноярского ГАУ. В качестве испытуемых микроорганизмов использовали три штамма бактерии *Bacillus subtilis*: шт.№2-amyloplitic, шт.№9-amyloplitic и шт.№12-amyloplitic. Микроорганизмы были выделены из предоставленного нами материала в ФГУП ГосНИИ Генетика (Москва) и приняты на национальное патентное депонирование во Всероссийскую коллекцию промышленных микроорганизмов (ВКПИМ). Там же было установлено, что штаммы продуцировали амилолитический фермент.

В качестве тестовых использовали 3-х суточные музейные культуры следующих энтеропатогенных микроорганизмов – это *Escherichia coli*, *Salmonella dublin*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Streptococcus pneumoniae*. В качестве плотных питательных сред использовали среду Эндо. Культивирование микроорганизмов производили в термостате при $t = 38\text{ }^{\circ}\text{C}$, продолжительность культивирования составляла 5 дней. Антагонистическую активность при культивировании на среде Эндо оценивали по характеру и скорости роста колоний энтеропатогенных бактерий либо отсутствию роста. Микроско-

пию и фотографирование изучаемого материала проводили при помощи микроскопа МИКМЕД-6 с тринокулярной насадкой и цифрового фотоаппарата Canon A520, имеющего программное обеспечение для компьютерной обработки получаемых изображений. Для статистического анализа полученных данных использовали математические функции, заложенные в электронных таблицах Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты исследований, характеризующих уровень роста энтеропатогенных бактерий на средах, содержащих различ-

ные штаммы *Bacillus subtilis*, представлены в таблицах 1-3.

Из данных, приведенных в таблицах 2-4 видно, что различные штаммы *Bacillus subtilis* (№2, № 9 и № 12) обладают различной антагонистической активностью по отношению к исследуемым культурам бактерий энтеропатогенной группы. Так, наибольшей антагонистической активностью по отношению к *E. coli* обладал штамм №12-amylolytic. При наличии этого штамма в среде Эндо был отмечен наименьший рост культуры кишечной палочки. Штамм активно подавлял рост и развитие всех остальных энтеропа-

Таблица 1

Динамика роста колоний культур на среде, содержащей шт.№2-amylolytic

Рост культуры, дни	Диаметр культуры, мм				
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Salmonella dublin</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
1	0	0	0	0	0
2	1,8±0,02	1,8±0,01	2,0±0,03	2,0±0,05	2,0±0,03
3	4,0±0,06	4,5±0,04	3,0±0,05	3,0±0,05	2,0±0,04
4	5,2±0,07	5,5±0,06	4,0±0,04	3,5±0,06	3,5±0,05
5	5,5±0,10	6,0±0,12	4,8±0,07	4,5±0,06	4,0±0,05

Таблица 2

Динамика роста колоний культур на среде, содержащей шт.№9-amylolytic

Рост культуры, дни	Диаметр культуры, мм				
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Salmonella dublin</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
1	0	0	0	0	0
2	1,5±0,02	1,5±0,01	1,5±0,01	1,0±0,01	1,0±0,01
3	3,0±0,05	3,5±0,03	2,0±0,02	2,0±0,02	1,0±0,02
4	4,0±0,06	4,0±0,06	3,0±0,05	2,5±0,04	2,5±0,04
5	4,5±0,07	5,2±0,08	3,8±0,06	3,5±0,05	3,0±0,05

Таблица 3

Динамика роста колоний культур на среде, содержащей шт.№12-amylolytic

Рост культуры, дни	Диаметр культуры, мм				
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Salmonella dublin</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
1	0	0	0	0	0
2	0,5±0,02	0,5±0,02	0	0	0
3	1,0±0,03	1,5±0,04	0	0	0
4	1,0±0,03	1,5±0,04	0	0	0
5	1,5±0,04	2,0±0,05	1,0±0,03	0,5±0,01	0,5±0,01

тогенных микроорганизмов. Но наиболее активно он подавлял рост таких микроорганизмов, как *Ps. aeruginosa* и *Str. pneumoniae* - диаметр их колоний на пятый день культивирования составил 0,5 мм. Также штамм №12-amylolytic обладал хорошей антагонистической активностью в отношении и *Pr. vulgaris*. Рост колонии данного микроорганизма составил всего 1 мм. Более устойчивыми к действию штамма оказались культуры кишечной палочки (*E. coli*), у которой диаметр колонии составил 1,5 мм, а у сальмонеллы (*S. dublin*) – 2 мм.

Статистический анализ данных по критерию Стьюдента показал, что амилолитические штаммы №2, №9 и №12 обладают различной антагонистической активностью в отношении всех тестируемых культур энтеропатогенных микроорганизмов, достоверность различий была меньше значения 0,05. Штамм №12 в сравнении со штаммом №9 подавлял рост и развитие всех видов микроорганизмов на уровне достоверно значимых значений (от $p < 0,05$ до $p < 0,001$). Так, для микроорганизмов видов *Ps. aeruginosa* и *Str. pneumoniae* подавление роста было достоверно значимо на уровне критерия Стьюдента равного 0,05. Для *E. Coli* критерий $p < 0,01$, для *S. dublin* критерий $p < 0,005$, а для *Pr. vulgaris* критерий $p < 0,001$. Таким образом, штамм №12 наиболее активно подавлял развитие *Ps. aeruginosa* и *Str. pneumoniae*, а культура сальмонелл оказалась наиболее устойчивой к воздействию штамма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, амилолитические штаммы №2, №9 и №12 микроорганизма *Bacillus subtilis* задерживают рост и развитие различных видов тестируемых энтеропатогенных бактерий, обладают антагонистической активностью по отношению к таким видам энтеропатогенных бактерий, как *Escherichia coli*, *Salmonella dublin*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas*

aeruginosa и *Streptococcus pneumoniae*. По степени устойчивости к амилолитическим штаммам энтеропатогенные микроорганизмы располагаются в следующем убывающем порядке: *S. dublin*, *E.coli*, *Pr. vulgaris*, *Ps. aeruginosa* и *Str. pneumoniae*. По уровню антагонистической активности по отношению к энтеропатогенным бактериям амилолитические штаммы располагаются в следующем возрастающем порядке: №2-amylolytic, №9-amylolytic, №12-amylolytic.

Study antagonistic activity of amylolytic strains *Bacillus subtilis*. Donkova N., Donkov S.

ABSTRACT

Study antagonistic activity of amylolytic strains *Bac. subtilis* WITH RESPECT TO certain types enteropathogenic bacteria in co-culture Abstract. One of the criteria for selecting strains of microorganisms as the probiotic strain is the presence of antagonistic properties towards enteropathogenic microorganisms. The aim of our study was to investigate the antagonistic activity №2-amylolytic amylolytic strains, №9-amylolytic and №12-amylolytic *Bac. subtilis* in relation to such types of enteropathogenic microorganisms as *Escherichia coli*, *Salmonella dublin*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Streptococcus pneumoniae*. As a result, studies show that once-personal amylolytic microorganism strains *Bac. subtilis* possess different antagonistic activity towards different types of enteropathogenic microorganisms. In terms of antagonistic activity against entero-pathogens amylolytic strains are located in the following ascending order: №2-amylolytic, №9-amylolytic, №12-amylolytic. In terms of sustainability for use amylolytic strains of enteropathogenic microorganisms LAYOUT-gayutsya in the following descending order: *S. dublin*, *E.coli*, *Pr. vulgaris*, *Ps. aeruginosa* and *Str. pneumoniae*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богатырев И.Н. Использование биопре-

паратов в кормлении животных для получения экологически чистого сырья // Современное комбикормовое производство и перспективы его развития. – М.: МПА, 2003. – С. 84–88.

2. Верховцева Н.В. Свойства и трофические связи основных групп микроорганизмов отделов кишечника и фекалий по данным измерений микробных маркеров методом ГХ-МС / Н.В. Верховцева, Г.А. Осипов // Пробиотики, пребиотики, синбиотики и функциональные продукты питания. Современное состояние и перспективы: сб. материалов Международной конференции. – М., 2004. –С. 20–64.

3. Гинзбург А. Е. Отечественный пробиотик нового поколения / А.Е. Гинзбург // Комбикорма. - 2009. - № 1. - С. 83.

4. Данилевская Н.В. Пробиотики в ветеринарии / Н.В. Данилевская, М.А. Сидоров, В.В. Субботин // Ветеринария. – 2002. – №11.-С.6-9.

6. Похиленко В.Д. Пробиотики на основе спорообразующих бактерий и их безопасность / В.Д. Похиленко, В.В. Перелыгин // Химическая и биологическая безопасность. – 2007. – № 2–3. –С. 20–41.

7. Прокуратова А. Пробиотики в кормах для животных / А. Прокуратова // Молоко & Корма. Менеджмент. – 2007. – № 3 (16).-С.16-23.

9. Hong H.A. The use of bacterial spore as probiotics / H.A. Hong, L.H. Due, S.M. Cutting // FEMS Microbiol. Reviews.-2005.- Vol. 29.- p.813-835.

10. Mazza P. The use of Bacillus subtilis as an antidiarrhoeal microorganism / P. Mazza // Boll. Chim. Farm. -1994. -Vol. 133. - p.3-18..



ЗООГИГИЕНА, САНИТАРИЯ, КОРМЛЕНИЕ

УДК 636.3.033.1.64.25

ВЛИЯНИЕ ЗЕРНОСМЕСИ ДО И ПОСЛЕ ЭКСТРУЗИИ И СЕЛЕНОСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ НА ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И ПИТАТЕЛЬНОСТЬ МЯСА БАРАНЧИКОВ

Арилов А.Н. ¹- директор, д.с.х.н., профессор, Арылов Ю.Н. – д.б.н., профессор, Болдырев Б.А. ² - магистрант ¹ ФГБНУ Калмыцкий НИИСХ им.М.Б. Нармаева, ² ФГБОУ ВО «Калмыцкий государственный университет» им. Б.Б. Городовикова

Ключевые слова: селеносодержащий препарат, экструзия, зерносмеси, аминокислоты, химический состав, баранчики. **Key words:** selenium containing sprducts, extrusion, grain mixture, amino acids, rams, chemical composition.



РЕФЕРАТ

Целью настоящей работы является изучение сравнительной эффективности использования зерносмеси до и после экструзии и селеносодержащих препаратов на состав и питательность мяса баранчиков. С учетом этих обстоятельств нами в условиях

КФХ «Арл» Яшкульского района Республики Калмыкия проведен научно-хозяйственный опыт на 60 головах 6 месячных баранчиков калмыцкой курдючной породы, распределенных на 6 групп по 10 голов в каждой.

Рационы кормления баранчиков всех подопытных групп составляли с учетом химического состава кормов хозяйства, возраста и живой массы животных, согласно рекомендуемым нормам РАСХН (2003). Различия между группами заключалось составом добавленных в рацион зерносмеси и селеносодержащих препаратов «ДАФС-25» и «Сел-Плекс».

Исследованиями установлено, что скармливание рационов с экструдированной зерносмесью с селеносодержащей добавкой – «Сел-Плекс» способствует снижению влаги в мясе с одновременным увеличением в нем количества белка.

Так, содержание влаги в мясе баранчиков 6 опытной группы снизилось на 1,60%, а белка наоборот увеличилось на 1,35% по сравнению с аналогами, из 3 опытной группы, получавшими в составе рациона неэкструдированную зерносмесь и добавку «Сел-Плекс».

Общее содержание незаменимых аминокислот в мясе животных из 6 опытной группы превышало аналогов из 1 опытной группы – на 8,74%, из 2 – на 8,08%, из 3 – на 7,23%, из 4 – на 6,38% и из 5 опытной группы – на 4,48%. По содержанию заменимых аминокислот в мясе животных всех опытных групп разница наблюдалась лишь по таким аминокислотам, как аспарагиновая кислота, аланин, цистин и оксипролин. В мясе опытных групп самая высокая концентрация наблюдалась по глутаминовой кислоте (10,76-11,22%), а самая низкая – по оксипролину (0,43-0,65%).

ВВЕДЕНИЕ

Одним из эффективных направлений повышения полноценности рационов является включение в их состав зерновых кормов подвергнутых баротермической обработке – экструзии.

К настоящему времени, имеются значительное число исследований по изучению эффективности использования экструдированных кормов в рационах сельскохозяйственных животных с добавкой в них различных биологически активных веществ [9;10].

Среди многочисленных показателей, характеризующих питательные и вкусовые качества мяса, является его химический состав. Одним из факторов, оказывающих существенное влияние на химический состав мяса и его качество, является полноценное кормление животных [1;2;6;7;8].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С учетом вышеотмеченных обстоятельств нами в условиях КФХ «Арл» Яш-

кульского района Республики Калмыкия проведен научно-хозяйственный опыт по изучению влияния экструдированной зерносмеси и селеносодержащих препаратов на химический состав мяса баранчиков.

Для проведения научно-хозяйственного опыта по принципу аналогов с учетом происхождения, возраста, живой массы и состояния здоровья были отобраны 60 голов 6-месячных баранчиков калмыцкой курдючной породы, распределенных на 6 групп по 10 голов в каждой. Все подопытные баранчики находились в одинаковых условиях кормления и содержания.

Рационы кормления баранчиков всех подопытных групп составляли с учетом химического состава кормов хозяйства, возраста и живой массы животных, согласно рекомендуемым нормам РАСХН (2003). По содержанию питательных веществ и энергетической ценности они были примерно одинаковыми и различались между группами составом вводимой в рацион зерносмеси и селеносодержа-

щих препаратов.

Баранчики 1 опытной группы в составе основного рациона получали обычную, рассыпчатую зерносмесь состоящую из 40% ячменя, 40% кукурузы и 20% фуражной пшеницы без внесения селеносодержащих препаратов.

Вторая опытная группа в составе основного рациона получала такую же зерносмесь и селеносодержащую добавку – «ДАФС-25», а 3 – зерносмесь и селеносодержащую добавку – «Сел-Плекс».

Животные из 4 опытной группы получали рацион с экструдированной зерносмесью такого же состава без селеносодержащих препаратов, 5 и 6 группа с добавками препаратов селена, соответственно – «ДАФС-25» и «Сел-Плекс».

В рационах баранчиков 1 и 4 опытных групп концентрация селена соответствовала рекомендуемым профилактическим нормам для жвачных животных. Количество данного элемента в рационах 2, 3, 5 и 6 опытных групп увеличивали на 50 % за счет добавки селеносодержащих препаратов – «ДАФС-25» и «Сел-Плекс».

По окончании научно-хозяйственного опыта, был проведен контрольный убой 18 голов баранчиков, по 3 головы из каждой группы, который проводился по методике ВИЖа (1978). Для исследования химического состава мышечной ткани брали среднюю пробу длиннейшей мышцы.

Химический состав мяса изучали по общепринятым методикам ВИЖа (1956; 1977).

Калорийность мяса рассчитывали по формуле:

$$K = [C - (СЖ + З) \cdot 4,1 + 9,3] \cdot Ж \cdot 4,1868$$

где:

К – калорийность 1 кг мяса, МДЖ;

С – количество сухого вещества, г;

Ж – количество жира, г;

З – количество золы.

Цифровой материал обрабатывали на компьютере с использованием програм-

мы «Статистика» версия 2,6.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Экспериментами установлено, что добавка в рационы баранчиков мясосального направления продуктивности, неэкструдированной и экструдированной зерносмеси и селеносодержащих добавок, оказали определенное влияние на химический состав и энергетическую ценность мяса. Скармливание рационов с экструдированной зерносмесью и селеносодержащей добавкой – «Сел-Плекс» способствовало снижению влаги в мясе с одновременным повышением в нем количества белка.

Содержание влаги в мясе баранчиков 6 опытной группы снизилось на 1,60 %, а белка наоборот увеличилось на 1,35 % по сравнению с аналогами, из 3 опытной группы, получавшими в составе рациона неэкструдированную зерносмесь и добавку «Сел-Плекс» (табл.1).

В 6 опытной группе наблюдается тенденция повышения содержания жира на 0,36 % и энергетической питательности мяса на 4,3 %, по сравнению со сверстниками из 3 опытной группы.

Следует также отметить, что включение в рационы баранчиков из 5 опытной группы экструдированной зерносмеси и селеносодержащей добавки – «ДАФС-25» не оказали существенного влияния на изменение химического состава и энергетической ценности мяса.

Таким образом, экструдированная зерносмесь и селеносодержащая добавка «Сел-Плекс» способствуют улучшению вкусовых качеств и питательности мяса баранчиков.

Полноценность мяса во многом определяется содержанием в нем соответствующих фракций белка и соотношением заменимых и незаменимых аминокислот.

В мякоти больше содержится фракций саркоплазматических и миофибрилярных легкоусвояемых белков, а в соединительной ткани больше содержится белков

Таблица 1

Химический состав и энергетическая ценность мяса

Группы	Влага, %	Белок, %	Жир, %	Зола, %	Калорийность, МДж
1-я опытная	66,85±0,35	18,42±0,23	13,76±0,18	0,97±0,01	8,5±0,09
2-я опытная	66,92±0,28	18,40±0,20	13,72±0,19	0,96±0,01	8,53±0,08
3-я опытная	66,98±0,44	18,35±0,22	13,70±0,21	0,97±0,01	8,50±0,11
4-я опытная	66,82±0,29	18,56±0,22	13,64±0,32	0,98±0,01	8,56±0,05
5-я опытная	66,45±0,42	18,70±0,17	13,86±0,26	0,99±0,01	8,55±0,03
6-я опытная	65,33±0,23	19,58±0,23	14,06±0,16	0,98±0,01	8,87±0,01

фракции стромы, состоящих из коллагена и эластина, практически не усвояемых организмом человека [3]. Кроме того, белки стромы относятся к неполноценным белкам, так как в них отсутствуют незаменимые аминокислоты – триптофан, гистидин, метионин. Считается, если в белке отсутствует хотя бы одна незаменимая аминокислота, то он является неполноценным. Баранина – биологически полноценный продукт питания, что подтверждает наличие в ее составе белков всех 10 незаменимых аминокислот [5].

Исследование аминокислотного состава длиннейшей мышцы спины баранчиков, получавших обычную и экструдированную зерносмесь и разные селеносодержащие добавки показало, что мясо животных с экструдированной зерносмесью и добавкой «Сел-Плекс» существенно отличается от аналогов, получавших в составе рациона неэкструдированную зерносмесь и добавки препарата селена, по всему спектру изучаемых аминокислот (табл. 2).

Так, самый количественно богатый аминокислотный спектр наблюдается у баранчиков из 6 опытной группы. По содержанию в мясе лизина они превосходили аналогов из 1 опытной группы – на 0,89 % ($p<0,05$), из 2 – на 0,83 % ($p<0,05$), из 3-ей – на 0,71 % ($p<0,05$), из 4 – на 0,56 % ($p>0,05$) и из 5 опытной группы – на 0,54 % ($p<0,05$).

Триптофан служит индексом содержа-

ния в мясе более полноценных белков [5]. В наших исследованиях, в мясе баранчиков из 6 опытной группы концентрация триптофана была выше, чем в мясе сверстников из 1 опытной группы на 0,37 % ($p<0,05$), из 2 – на 0,34 % ($p<0,01$), из 3 – на 0,31% ($p<0,01$), из 4 – на 0,32 % ($p<0,01$) и из 5 опытной группы – на 0,24 % ($p<0,05$).

По сравнению с другими животными в мясе баранчиков из 6 опытной группы, больше содержатся незаменимых аминокислот.

В целом же, общее содержание незаменимых аминокислот в мясе животных из 6 опытной группы превышало аналогов из 1 опытной группы – на 8,74 % , из 2 – на 8,08 % , из 3 – на 7,23 % , из 4 – на 6,38 % и из 5 опытной группы – на 4,48 %.

По содержанию заменимых аминокислот в мясе опытных групп разница наблюдалась лишь по таким аминокислотам, как аспарагиновая кислота, аланин, цистин и оксипролин.

В мясе опытных групп самая высокая концентрация наблюдалась по глутаминовой кислоте (10,76-11,22 %), а самая низкая – по оксипролину (0,43-0,65 %).

Суммарное количество заменимых аминокислот в мясе баранчиков из 6 опытной группы на 3,68 % больше ($p<0,01$), чем у аналогов из 1 опытной группы, на 3,03 %, чем из 2 ($p<0,01$,) на 3,01 % из 3 ($p<0,01$), на 2,91 % из 4 ($p<0,01$) и на 2,59 %, чем из 5 опытной

группы ($p < 0,05$). Аминокислотный индекс биологической полноценности белков мяса баранчиков из 6 опытной группы был выше, чем у аналогов из 1 и 2

Таблица 2

Аминокислотный состав длиннейшей мышцы спины баранчиков в возрасте 18 месяцев, % к белку

Аминокислоты	Группы					
	1-я опытная	2-я опытная	3-я опытная	4-я опытная	5-я опытная	6-я опытная
Незаменимые аминокислоты						
Лизин	7,07±0,13	7,13±0,04	7,25±0,04	7,40±0,10	7,42±0,06	7,96±0,18
Гистидин	2,02±0,06	2,09±0,05	2,19±0,06	2,30±0,04	2,54±0,07	2,88±0,07
Аргинин	3,27±0,09	3,39±0,05	3,53±0,05	3,76±0,04	4,72±0,08	5,88±0,06
Валин	3,67±0,10	3,70±0,04	3,75±0,04	3,78±0,04	3,83±0,06	4,30±6,07
Изолейцин	3,96±0,12	3,92±0,04	4,08±0,04	4,28±0,10	4,29±0,08	4,72±0,06
Фенилаланин	3,44±0,04	3,40±0,04	3,50±0,04	3,54±0,05	3,64±0,03	3,93±0,07
Метионин	2,11±0,08	2,17±0,03	2,24±0,03	2,35±0,03	2,38±0,02	2,75±0,08
Лейцин	6,70±0,15	6,78±0,04	6,88±0,04	6,87±0,04	7,03±0,05	7,30±0,06
Треонин	3,03±0,14	3,14±0,05	3,22±0,04	3,33±0,03	3,47±0,05	3,84±0,08
Триптофан	1,19±0,08	1,22±0,03	1,25±0,03	1,24±0,03	1,32±0,05	1,56±0,06
Сумма незаменимых аминокислот	36,38±0,39	37,04±0,25	37,89±0,30	38,74±0,07	40,64±0,16	45,12±0,41
Заменимые аминокислоты						
Аспарагиновая кислота	6,98±0,14	7,07±0,04	7,13±0,06	7,20±0,04	7,23±0,04	8,32±0,07
Аланин	4,95±0,12	5,04±0,03	5,02±0,05	4,99±0,05	5,06±0,08	6,0±0,11
Пролин	3,37±0,03	3,37±0,04	3,35±0,04	3,37±0,03	3,42±0,06	3,30±0,16
Тирозин	2,70±0,15	2,66±0,03	2,74±0,04	2,70±0,04	2,74±0,06	2,95±0,12
Цистин	0,92±0,03	0,92±0,02	0,95±0,02	0,98±0,03	0,94±0,02	1,09±0,02
Глицин	5,12±0,13	5,08±0,04	5,03±0,05	5,10±0,04	5,08±0,07	5,05±0,07
Серин	3,68±0,10	3,70±0,04	3,63±0,04	3,60±0,03	3,54±0,05	3,60±0,11
Оксипролин	0,43±0,03	0,45±0,03	0,48±0,02	0,51±0,03	0,52±0,02	0,65±0,03
Глутаминовая кислота	10,76±0,11	10,84±0,04	10,82±0,06	10,80±0,12	11,04±0,09	11,22±0,15
Сумма заменимых аминокислот	38,48±0,53	39,13±0,25	39,15±0,09	39,25±0,22	39,57±0,32	42,16±0,55
Аминокислотный индекс	0,94	0,94	0,96	0,98	1,02	1,07
Общее количество аминокислот	75,25±0,90	76,17±0,49	77,04±0,39	77,99±0,29	80,21±0,25	87,28±0,96

опытной группы – на 13,8 %, из 3 – на 11,4 %, из 4 – на 9,1% и из 5 опытной группы на 4,9 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Скармливание рационов с экструдированной зерносмесью и селеносодержащей добавкой «Сел-Плекс» способствует снижению влаги в мясе на 1,6 %, а общего белка наоборот увеличению на 1,35% по сравнению с аналогами других групп.

Общее количество незаменимых и заменимых аминокислот в 6 опытной группе было больше, чем у аналогов 1 опытной группы на 15,98 % , из 2 – на 14,58 %, из 3 – на 13,29 % , из 4 – на 11,91 % и из 5-ой опытной группы – на 8,81 %.

The influence of grain mixture before and after extrusion and selenium containing products on the chemical composition and nutrient density of rams meat. Arylov A., Arylov Y., Boldyrev B.

ABSTRACT

The practice of using extruded feeds in animal and bird feeding shows that the highest effect can only be achieved while satisfying the needs of animals in all feeding elements, including selenium. However, up to the present, zootechnic science has no science evidence data on the effect of grain feed diets on the Kalmyk young fat-tailed sheep before and after extrusion and with the addition of different selenium products.

The aim of this work is to study the comparative effectiveness of using grain mixture before and after extrusion and selenium containing products on the chemical composition and nutrient density of rams meat.

Taking these circumstances into account, in the peasant farm enterprise "Arl" (Yashkulsogo of the Republic of Kalmykia) we carried out scientific and economic experience among 60 animals of 6 monthly rams of Kalmyk fat-tailed sheep , which were distributed into 6 groups of 10 animals in each group. All experimental rams were under similar conditions of feeding and maintenance. Rams feed diets of all

experimental groups were made according to the chemical composition of farm fodders, age and the weight of animals, according to the recommended standards of Russian Academy of Agricultural Sciences (2003).

The difference between groups is the composition which was added to the diet of grain mixture and selenium products "DAPS-25" and "Sel-Plex.". The research has shown that the feeding diets with extruded grain mixture and selenium supplement "Sel-Plex" helps to reduce moisture in the meat with a simultaneous increase the amount of protein in it.

Thus, the moisture content in rams meat of 6th experimental group was decreased by 1.60%, and the protein content was increased by 1.35% compared with the counterparts from 3rd experimental group which got the non-extruded grain mixture and supplement "Sel-Plex." In their feed diet the total content of essential amino acids in the meat of animals from 6th experimental group exceeded the counterparts from the first experimental group - by 8.74%, from the 2nd group - to 8.08%, from 3rd - to 7.23%, from 4th - 6.38% and from 5th - by 4.48%. In the meat of all groups there was significant difference in the essential amino acids such as aspartic acid, alanine, cystine and hydroxyproline. In the meat of all experimental groups there was the highest concentration of glutamic acid (10.76 - 11.22%) and the lowest concentration of hydroxyproline (0,43-0,65%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Адучиев Б.К. Влияние кормовой добавки «М-Feed» на обмен веществ и продуктивность баранчиков калмыцкой курдючной породы: автореф. дисс... канд. с.-х. наук / Б.К. Адучиев. – Саранск, 2015. – 25 с.
2. Билтуев С.И. Влияние селена на мясную продуктивность овец / С.И. Билтуев, И.В. Церенов // Овцы, козы, шерстное дело. – 2011. - №3. -С.22-25.
3. Дунин И.М. Красно-пестрая порода молочного скота России / И.М.Дунин, А.И. Бальцанов, Н.Г.Рыжова. - М.: ВНИИ-

плем. п. Лесные Поляны Московской области, 2010.- 199 с.

4. Ерохин С.А. Эффективность подкормки коров селеном в пастбищный период./ С.А. Ерохин, И.Е.Чернова // Зоотехния.- 1999.-№3.-С.15-17.

5. Ерохин А.И. Овцеводство / А.И.Ерохин, С.А. Ерохин.-М., 2004.- 478 с.

6. Очиров С.С. Влияние препарата «Солунат» на обмен веществ и продуктивность баранчиков эдильбаевской породы: автореф. дисс... канд. с.-х. наук / С.С. Очиров. – Ставрополь, 2012. – 20 с.

7. Тенлибаева А.С. Физиолого-биохимические аспекты полноценного кормления суягных овцематок мясосальной продуктивности в условиях юга Ка-

захстана : автореф. дисс. ... докт. биол. наук / А.С. Тенлибаева. – Боровск, 2014.-38 с.

8. Улюмджиев, Ц. О. Влияние ДАФС-25 на внутриутробное развитие ягнят, обмен веществ и продуктивность суягных курдючных овцематок: автореф. дисс. ... канд. с.-х. наук / Ц. О. Улюмджиеву - Саранск, 2009. – 22 с.

9. Salewski A. Rapsaat in der Rind: Geschrotet, gequetscht oder extrudiert / A. Salewski // Dt. Tierhaltung . Rinderprod. - 1989.-№ 37.-P.1153-1155.

10. Whelan B.R. Selenium for pastures grazed by sheep : II. Wool and liveweight responses to selenium / B.R Whelan, N.J Barrow, D.W. Peter // Austral. J. Agr. Res. - 1994. - №4. – P. 877-887.

УДК: 636.2.034.087.7

ВЕТЕРИНАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ «ЭНЕРДЖИ» В МОЛОЧНОМ ЖИВОТНОВОДСТВЕ

Лунегова И.В.– к.в.н., доцент кафедры кормления животных (Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины)

Ключевые слова: Янтарная кислота, метионин, инулин, дрожжи рода *Saccharomyces cerevisiae*, телята, коровы. **Key words:** succinic acid, methionine, inulin, yeast of the genus *Saccharomyces cerevisiae*, calves, cows.



РЕФЕРАТ

Изучено влияние многокомпонентной испытываемой смеси «Энерджи», в состав которой входят естественные метаболиты организма экологически чистые (янтарная, лимонная кислоты), способствующие наиболее интенсивному обмену веществ в организме на клеточном уровне. Янтарная кислота участвует в важнейших метаболических процессах – потребление кислорода, сопряженное с пополнением энергетических запасов АТФ, синтез гемоглобина, проинсулина, белков, регулирует процессы клеточного метаболизма (энергетический, минеральный, белковый, жировой) и выводит из организма продукты жизнедеятельности, улучшает транспорт кислорода и питательных веществ.

Показана целесообразность и эффективность применения «Энерджи» в рационах сухостойных и лактирующих коров. Включение её в количестве 250 мг/кг массы тела, в рацион сухостойных коров в смеси с концентратами за 2 недели до отёла и 8 недель после него, положительно отражается на репродуктивной функции: сокращает время отёла и сервис – период, рождение крепких, жизнеспособных телят с массой тела на 5,13% больше по сравнению с телятами контрольной группы, а также их гармо-

ническое развитие в первые два месяца жизни. Положительное влияние «Энерджи» на молочную продуктивность голштинизированных коров черно-пестрой породы, отразилось в получении большего количества молока за период раздоя на 4,37% по сравнению с коровами контрольной группы. Многокомпонентная кормовая смесь «Энерджи» способствует поддержанию здоровья животных, активизируя основные обменные процессы в организме, нормализует рубцовое пищеварение, в период раздоя, при концентратном типе кормления, в том числе, за счет включенных в её состав дрожжей рода *Saccharomyces cerevisiae*.

ВВЕДЕНИЕ

В условиях интенсивного животноводства, когда коровы испытывают колоссальную нагрузку на организм, во все периоды производственного цикла, все чаще возникает вопрос о сохранении и поддержании здоровья животных, удлинении сроков продуктивного использования. Для сохранения здоровья и повышения резистентности организма в рационы включают различные биологически активные добавки, витаминно-минеральные и кормовые комплексы, иммуностимуляторы и т.д. Но наиболее актуальным на данный момент является разработка и применение экологически чистых добавок, естественных метаболитов организма, которые на клеточном уровне, являются дополнительным источником энергии для организма высокопродуктивных коров, в условиях напряженного обмена веществ.

Одним из таких естественных метаболитов, является янтарная кислота, обладающая чрезвычайно широким спектром биологического действия. Она принимает участие в важнейших метаболических процессах – потребление кислорода, сопряженное с пополнением энергетических запасов АТФ, синтез гемоглобина, проинсулина, белков, регулирует процессы клеточного метаболизма (энергетический, минеральный, белковый, жировой) и выводит из организма продукты жизнедеятельности, улучшает транспорт кислорода и питательных веществ [1].

Сотрудниками кафедры кормления СПбГАВМ совместно с «ПТК ПитерБио»

разработана кормовая смесь для сельскохозяйственных животных на основе янтарной и лимонной кислот, кисломолочной закваски, полисахаридов, метионина, кобальта, кобаламин (патент РФ № 2493725). В состав продукта включены дрожжи рода *Saccharomyces cerevisiae*.

Включение в состав кормовой смеси янтарной и лимонной кислот позволяет активизировать цикл трикарбоновых кислот и усилить метаболические процессы организма [2].

Полисахариды, входящие в состав «Энерджи» являются дополнительным источником энергии для микрофлоры рубца, в условиях напряженного обмена веществ.

Исследования, проведенные Nakan ÖZTÜRK (2008), не выявили изменение pH рубцовой жидкости при включении дополнительного количества инулина в рацион лактирующих коров, однако его эксперименты доказывают, что инулин, перевариваясь в рубце, служит дополнительным субстратом для обмена веществ.

Аминокислота – метионин, входящая в состав испытуемой смеси, является лимитирующей в рационах высокопродуктивных животных. Она необходима для синтеза белков, поддержания роста и азотистого равновесия организма. Метионин обладает гепатопротекторными свойствами, защищая печень при концентратном типе кормления. Его влияние на работу печени связано с наличием, так называемого метионинового цикла в гепатоцитах. Евглевский А.А. с соавторами (2013), считают, что для нормального функцио-

нирования систем организма необходимо достаточное поступление с кормом витамина В₁₂, витамина В₆, фолиевой кислоты, т.к. они необходимы для превращения гомоцистеина в метионин.

Исследования Швеца О.М. (2012) доказывают, что метионин активизирует действие ряда ферментов, гормонов, витаминов В₁₂, фолиевой и аскорбиновой кислот. Многие процессы обезвреживания токсинов в печени происходят также с участием метионина.

Кобальт оказывает положительное влияние на обмен других витаминов, в частности витаминов А, С, Е, рибофлавина, пиридоксина. Это во многом связано с тем, что кобальт активизирует микрофлору желудочно-кишечного тракта, особенно преджелудков жвачных. При дефиците кобальта в рационе угнетается синтез полноценного микробного белка, снижается усвоение кормового протеина, развивается отрицательный азотный баланс, что приводит к истощению животных.

Все компоненты входящие в состав испытуемой смеси, всесторонне действуют на организм коров и взаимно дополняют друг друга.

Одной из частых причин вызывающих преждевременное выбытие коров из стада, является нарушение обменных процессов в организме. Основными профессиональными болезнями высокопродуктивных коров являются: ацидоз, кетоз и ламинит, которые возникают при концентратном типе кормления.

На фоне нарушений обмена веществ развиваются многие патофизиологические состояния, снижающие факторы естественной резистентности и повышающие чувствительность организма коров к неблагоприятным условиям эндogenous среды [3].

Исследования, проведенные А.А. Евлевским с соавторами (2011) о применении инъекционной формы янтарной кислоты убедительно доказывают положи-

тельное её влияние на организм высокопродуктивных коров при алиментарном ацидозе и кетозе.

В исследованиях Е.М. Zaworski (2014) доказано положительное действие дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* на поддержание оптимального уровня рН рубца при концентратном типе кормления.

Механизм действия дрожжей обусловлен тем, что они способствуют удалению кислорода из содержимого рубца, тем самым создавая анаэробную среду для целлюлозолитических бактерий, способствуя их росту и размножению [6].

Рядчиков В.Г. с соавторами (2014) в ряде экспериментов доказывают, что дрожжи рода *Saccharomyces cerevisiae* обладают адсорбционной активностью в отношении Т-2 токсина, тем самым повышают продуктивность животных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальная часть работы была выполнена в промышленных условиях Ленинградской области Лужского района в ООО «ПЗ «Урожай» Объектами наших исследований являлись сухостойные и новотельные голштинизированные коровы черно-пестрой породы с генетическим потенциалом молочной продуктивности 9000 кг и выше за лактацию. По принципу аналогов были сформированы 2 подопытные группы сухостойных коров по 10 голов в каждой. Условия содержания были одинаковы для всех групп. Кормление осуществляли по принятым в хозяйстве рационам, сбалансированным по всем питательным веществам.

Испытуемую кормовую смесь «Энерджи» в количестве 250 мг/кг массы тела, скармливали сухостойным коровам в течение 2 недели до отёла и 8 недель после отёла. Животные второй подопытной группы служили контролем и получали стандартный рацион, принятый в хозяйстве.

Критериями оценки эффективного действия «Энерджи» служили такие пока-

затели, как время отделение последа, сохранность коров после отёла, развитие телят в первые два месяца, длительность сервис-периода, количество осеменений на одно оплодотворение, молочная продуктивность, а также биохимические показатели крови.

Статистическую обработку данных проводили с использованием критерия Стьюдента и компьютерной программы Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты эксперимента, представленные в таблице, свидетельствуют о том, что включение в рацион сухостойных коров «Энерджи» улучшает репродуктивные функции животных: сокращается время отделения последа и сервис-периода, что согласуется с авторами А.А. Евглевский (2011,2013), О.М. Швец (2013) о положительном влиянии янтарной кислоты на обменные процессы организма.

Акушерско-гинекологические болезни коров наносят большой экономический ущерб молочному животноводству, что отражается не только в затратах на лечение, но и недополучение молока. Удлинение сервис - периода, приводит к снижению выхода молока на один день межотельного периода, уменьшению выхода телят и сроков использования животных.

Эффективное воздействие «Энерджи»

на организм сухостойных коров, нашло свое подтверждение в рождении более крупных ($41,0 \pm 0,37$ кг) и жизнеспособных телят, в сравнении с телятами ($39 \pm 0,41$ кг), полученными от коров контрольной группы. Наиболее гармоничное развитие телят первой подопытной группы, в первые два месяца жизни, позволяет получить более крепкое и здоровое поголовье животных. Сохранность телят в подопытных группах в конце эксперимента, составила 100%, что свидетельствует о соблюдении технологии выращивания молодняка, в том числе ветеринарно-гигиенических норм.

Включение «Энерджи» в рацион лактирующих коров в период раздоя, положительно отразилось на среднесуточном удое, что позволило получить большее количество молока, по сравнению с контрольной группой. Увеличение количества удоя свидетельствует о более интенсивном обмене веществ в организме коров, получавших кормовую смесь.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные, полученные в результате эксперимента, доказывают, что включение «Энерджи» в рацион сухостойных и новотельных коров, обеспечивает не только их здоровье, улучшение воспроизводительной функции, получение крепкого, жизнеспособного потомства, что в дальней-

Таблица

Показатели производственного эксперимента

Показатели	1-я подопытная группа	2-я подопытная группа (контроль)
Отделение последа до 10 часов после отёла, %	80	70
Задержание последа, %	15	40
Сервис-период, дн.	$147 \pm 1,17^{***}$	$165 \pm 1,54$
Сохранность коров после отела, %	100	80
Среднесуточный удой, л	$26,5 \pm 0,33^*$	$25,4 \pm 0,41$
Удой на втором месяце лактации, л	$38,2 \pm 0,64^*$	$36,6 \pm 0,47$
Масса телят при рождении, кг	$41 \pm 0,37^*$	$39 \pm 0,41$
Масса телят в месячном возрасте, кг	$66 \pm 0,41^*$	$62 \pm 0,47$
Масса телят в 2-х месячном возрасте, кг	$87 \pm 0,67^{**}$	$83 \pm 0,54$
Сохранность телят, %	100	100

шем при соблюдении технологий выращивания нетелей, позволяет своевременно обеспечить омоложение стада, но и повышение продуктивности в последующую лактацию.

Veterinary-hygienic justification of the use of "Energy" in dairy farming. Lunegova I.

ABSTRACT

The influence of multi-component test mixture "Energy", which is composed of the natural metabolites of an organism organic (succinic, citric acid), contributing to the most intense metabolism in the body on a cellular level. Succinic acid is involved in important metabolic processes – oxygen consumption, combined with the replenishment of energy reserves of ATP, synthesis of hemoglobin, proinsulin, proteins, regulates the processes of cellular metabolism (energy, mineral, protein, fat) and displays the body of waste products, improves oxygen transport and nutrients.

The expediency and effectiveness of application of «Energy» in the diets of dry and lactating cows is shown. Its inclusion in the amount of 250 mg/kg of body weight, in the diet of dry cows in a mix with concentrates for 2 weeks before calving and 8 weeks after it has a positive effect on reproductive function: reduces the time of afterbirth and service – period, the birth of a strong, viable calves with higher body weight by 5.13% compared to the calves in the control group, and their harmonious development in the first two months of life. Positive effect "energy on milk production holsteinized cows of black-motley breed, reflected in more milk during the period of milking by 4.37% compared to the cows of the control group. A multicomponent feed mixture "Energy" contributes to the maintenance of animal health by activating key metabolic processes in the body, normalizes digestion scar, in the period of milking, at concentrate type of feeding, due to the included yeast of the genus *Saccharomyces cerevisiae*.

ЛИТЕРАТУРА

- 1.Евглевский А. А. Биологическая роль и метаболическая активность янтарной кислоты / А. А. Евглевский, Г. Ф. Рыжкова, Е. П. Евглевская, Н. В. Ванина, И. И. Михайлова, А. В. Денисова, Н. Ф. Ерыженская // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. 2013. № 9. С. 67-69.
- 2.Евглевский А. А. Теоретическое обоснование разработки препарата метаболической направленности и эффективности его применения для коррекции обменных процессов у коров/ А. А. Евглевский, Г. Ф. Рыжкова, Е. П. Евглевская// Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. 2013. № 1. С. 69.
- 3.Евглевский, А.А. Теоретическое и практическое обоснование применения инъекционного препарата на основе янтарной кислоты при алиментарном ацидозе и кетозе высокопродуктивных коров/ А.А. Евглевский, Ю.В. Скибин, Н.В. Воробьева, О.М. Швец, Е.П. Евглевская // Ветеринарная патология. 2011. №3. С.67-70.
- 4.Рядчиков, В.Г. Эффективность сухих пекарских дрожжей рода *Saccharomyces cerevisiae* в рационах молочных коров / В.Г. Рядчиков, Д.П. Астахова, Т.А. Сень //Политематический сетевой электронный журнал КубГАУ. 2014. №101 (07).
- 5.Швец О.М. Влияние комплексного препарата «Металлсукцинат-плюс» на состояние антиоксидантной системы и воспроизводительную функцию коров / О.М. Швец, Е.И. Будкин, И.П. Аругюнова //Вестник Курской сельскохозяйственной академии. 2012. №9. С.57-59.
- 6.Newbold, C.J. Mode of action of the yeast *Saccharomyces cerevisiae* as a feed additive for ruminants / C.J. Newbold, R.J. Wallace, F.M. Mcintosh// British Journal of Nutrition, 1996. Vol. 76. No. 2. P. 249-261.
- 7.Zaworski, E.M. Effects of feeding various dosages of *Saccharomyces cerevisiae* fermentation product in transition dairy cows/ E. M. Zaworski, C. M. Shriver-Munsch, N. A. Fadden, W. K Sanchez, I. Yoon, G. Bobe// Dairy Sci.,2014.Vol. 97. P.3081-3098.
- 8.Öztürk H. Effects of inulin on rumen metabolism in vitro// Vet. J. Ankara Univ., 2008. Vol.55 (2). P 79-82.



БИОХИМИЯ, МОРФОЛОГИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ

УДК:599.322.3:611.13:611.91

АРТЕРИАЛЬНОЕ КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ ОРГАНОВ ГОЛОВЫ РЕЧНОГО БОБРА

Щипакин М.В. – д.в.н., доцент кафедры анатомии животных; Прусаков А.В. – к.в.н., доцент кафедры анатомии животных; Пишванов С.Ю. – к.в.н., доцент кафедры патологической физиологии; Вирунен С.В. – к.в.н., ассистент кафедры анатомии животных; Былинская Д.С. – к.в.н., ассистент кафедры анатомии животных (Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины)

Ключевые слова: сосуд, кровоснабжение, голова, общая сонная артерия, речной бобр. **Key words:** vessel, the blood supply, head, common carotid artery, beaver.



РЕФЕРАТ

Материалом для исследования послужили пять голов половозрелых бобров. При проведении исследования использовали комплекс традиционных методов, включающий вазорентгенографию, изготовление коррозионных препаратов, тонкое анатомическое препарирование и фотографирование. В ходе исследования поставили перед собой задачу изучить особенности строения артериального русла головы речного бобра и провести морфометрию образующих его сосудов. При изучении особенностей строения кровеносной системы большой интерес представляет собой особенности морфологии сосудистого русла головы. Этот интерес напрямую связан с тем, что в этой области тела располагаются такие жизненно важные органы как: головной мозг, зрительный анализатор, орган слуха и равновесия, а также начальные отделы аппаратов дыхания и пищеварения. Артериальное русло головы у речного бобра имеет выраженные видовые особенности. Основными источниками кровоснабжения органов головы у речного бобра являются правая и левая общие сонные артерии. В области шеи каждая из общих сонных артерий следует по вентролатеральной поверхности трахеи. В краниальной части шеи магистраль поднимаются на ее дорсальную поверхность. Достигнув гортани, каждая магистраль отдает краниальную щитовидную, восходящую глоточную и краниальную гортанную артерии. Наружная сонная артерия является непосредственным продолжением общей сонной артерии после ответвления от нее внутренней сонной артерии. Наружная сонная артерия у речного бобра по своему ходу последовательно отдает: затылочную, язычную, наружную челюстную, нижнюю альвеолярную и поверхностную височную артерии. Отдав поверхностную височную артерию, наружная сонная артерия получает название верхнечелюстной артерии. Концевыми ветвями верхнечелюстной артерии являются: средняя оболочечная, подглазничная, наружная глазничная, щечная, клинонебная, малая и большая небная артерии.

ВВЕДЕНИЕ

Строение кровеносной системы человека и животных с древних времен вызвало интерес у большого числа, как морфологов, так и клиницистов. Данные знания необходимы для понимания основных физиологических процессов протекающих в организме, а также для разработки адекватных способов лечения возникающих заболеваний. При изучении особенностей строения кровеносной системы большой интерес представляет собой особенности морфологии сосудистого русла головы. Этот интерес напрямую связан с тем, что в этой области тела располагаются такие жизненно важные органы как: головной мозг, зрительный анализатор, орган слуха и равновесия, а также начальные отделы аппаратов дыхания и пищеварения.

Подвергнув анализу доступные нам источники литературы, мы сделали вывод, что особенности артериального кровоснабжения органов головы речного бобра не изучены. Учитывая вышесказанное, мы поставили перед собой задачу изучить особенности строения артериального русла органов головы речного бобра и провести морфометрию образующих его сосудов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования послужили пять голов половозрелых бобров, доставленных на кафедру анатомии животных с охотничьих хозяйств Ленинградской области. При проведении исследования использовали комплекс традиционных методов, включающий вазорентгенографию, изготовление коррозионных препаратов, тонкое анатомическое препарирование и фотографирование.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Органы головы речного бобра получают артериальную кровь преимущественно от правой ($3,13 \pm 0,34$ – здесь и далее измерение среднего диаметра сосуда приводится в мм) и левой ($3,09 \pm 0,31$) общих

сонных артерий. При этом обе общие сонные артерии последовательно берут свое начало от плечеголовной артерии. В двух случаях мы наблюдали отхождение левой общей сонной артерии от дуги аорты. Помимо общих сонных артерий в коллатеральном кровоснабжении органов головы речного бобра могут принимать участие правая ($1,39 \pm 0,14$) и левая ($1,33 \pm 0,13$) позвоночные артерии. Последние образуют ряд анастомозов в области атлантозатылочного и атлантоосевого суставов с артериальными ветвями бассейна общих сонных артерий.

В области шеи каждая из общих сонных артерий следует по вентролатеральной поверхности трахеи. В краниальной части шеи магистраль поднимаются на ее дорсальную поверхность. Достигнув гортани, каждая магистраль отдает краниальную щитовидную, восходящую глоточную и краниальную гортанную артерии. Краниальная щитовидная ($0,49 \pm 0,05$) артерия снабжает кровью ткани щитовидной железы. Восходящая глоточная ($0,71 \pm 0,07$) питает мышцы глотки и мягкого неба. Краниальная гортанная ($0,68 \pm 0,07$) питает мышцы и слизистую оболочку гортани.

Достигнув уровня атлантозатылочного сустава, общая сонная артерия отдает внутреннюю сонную артерию. Внутренняя сонная артерия ($0,98 \pm 0,11$) делает S-образный изгиб и проникает в черепную полость через сонное отверстие, где участвует в кровоснабжении головного мозга. Отдав внутреннюю сонную артерию, общая сонная артерия получает название наружной сонной.

Наружная сонная артерия ($2,87 \pm 0,30$) проходит между околоушной железой и двубрюшной мышцей. Достигнув височно-нижнечелюстного сустава, магистраль отдает мощную затылочную артерию. Затылочная артерия ($1,67 \pm 0,16$) по своему ходу отдает вентральную ($0,85 \pm 0,08$) и дорсальную ($0,91 \pm 0,09$) ветви для вен-

тральных и дорсальных мышц позвоночного столба в области атлантоосевого и атлантозатылочного суставов. Отдав вышеуказанные ветви, затылочная артерия получает название мышцелковой. Мыщелковая артерия ($1,42 \pm 0,15$) проникает в полость черепа через подъязычное отверстие, где снабжает кровью твердую оболочку головного мозга.

Практически на одном уровне или вслед за отхождением затылочной артерии наружная сонная артерия отдает в сторону межчелюстного пространства язычную артерию ($1,71 \pm 0,18$). Данная артерия является основной артериальной магистралью для тканей и органов межчелюстного пространства. Язычная артерия практически сразу отдает ветвь для мышц подъязычного аппарата и переходит в глубокую язычную артерию. Глубокая

язычная артерия ($1,51 \pm 0,16$) следует вдоль латеральной поверхности языка до его верхушки, отдавая в его толщу дорсальные и вентральные ветви. Помимо дорсальных и вентральных ветвей данная магистраль отдает железистые ветви для нижнечелюстной и подъязычной желез. В области верхушки языка правая и левая глубокие язычные артерии анастомозируют друг с другом.

Отдав язычную артерию, наружная сонная артерия практически сразу отдает наружную челюстную артерию ($2,21 \pm 0,23$). Последняя следует по медиальной поверхности крыловидной мышцы и отдает около лицевой сосудистой вырезки две крупные ветви. Медиальная ветвь ($1,21 \pm 0,13$) направляется в сторону межчелюстного пространства и питает его ткани. Латеральная ветвь ($1,05 \pm 0,11$) проходит в составе лицевой сосудистой вырезки и снабжает кровью большую жевательную мышцу.

После пересечения лицевой сосудистой вырезки наружная челюстная артерия получает название лицевой артерии ($1,47 \pm 0,16$). Помимо множественных ветвей для жевательной мускулатуры лицевая артерия отдает нижнюю губную ($0,83 \pm 0,08$) и верхнюю губную артерии ($0,89 \pm 0,09$), дорсальную артерию носа ($0,74 \pm 0,07$) и артерию угла глаза ($0,59 \pm 0,06$).

После отхождения наружной челюстной артерии магистраль направляется

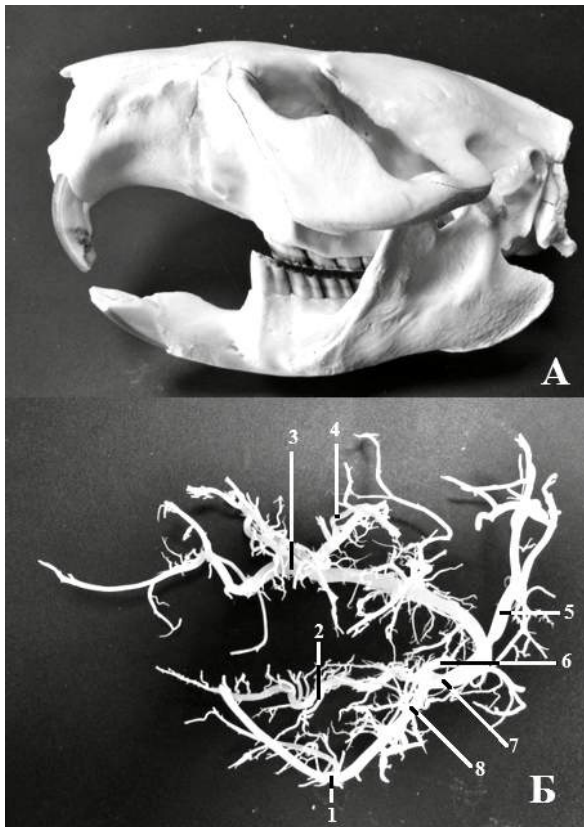


Рис. 1. А – череп речного бобра, Б – коррозионный препарат артерий головы речного бобра

1 – лицевая артерия; 2 – глубокая язычная артерия; 3 – верхнечелюстная артерия; 4 – поверхностная височная артерия; 5 – затылочная артерия; 6 – внутренняя сонная артерия; 7 – наружная сонная артерия; 8 – наружная челюстная артерия

каудомедиально, описывая петлю. От вершины этой петли латерально отходит мышечная ветвь ($1,12 \pm 0,11$) для большой жевательной мышцы. Данная ветвь является коллатеральной по отношению к мышечным ветвям наружной челюстной артерии. Она выходит на латеральную поверхность нижнечелюстной ветви, огибая шейку нижней челюсти.

Отдав вышеописанную ветвь, магистраль направляется медиодорсально и отдает нижнюю альвеолярную артерию ($1,25 \pm 0,13$). Последняя проходит между латеральной и медиальной крыловидными мышцами и впадает через нижнечелюстное отверстие в нижнечелюстной канал. В составе канала она отдает зубам альвеолярные ветви.

После отхождения нижней альвеолярной артерии от магистрали ответвляется поверхностная височная артерия ($2,05 \pm 0,22$). Данная артерия отдает каудальную ушную артерию и артерию большой жевательной мышцы. Каудальная ушная артерия ($1,28 \pm 0,14$) отдает железистые ветви околоушной железе и делится на латеральную ушную артерию, общий ствол средней и медиальной ушных артерий и глубокую ушную артерию. Латеральная ушная артерия следует вдоль аборального края ушной раковины. Общий ствол средней и медиальной ушных артерий достигнув основания ушной раковины, подразделяется на соответствующие артерии. Средняя ушная артерия следует по спинке ушной раковины, а медиальная вдоль ее медиального края. Глубокая ушная артерия следует по внутренней поверхности ушной раковины. Артерия большой жевательной мышцы следует латероventрально и разветвляется в толще одноименной мышцы.

Отдав поверхностную височную артерию, наружная сонная артерия получает название верхнечелюстной артерии. Верхнечелюстная артерия ($2,37 \pm 0,25$) делает S-образный изгиб в сторону осно-

вания черепа и направляется в клинонебную ямку.

Концевыми ветвями верхнечелюстной артерии являются: средняя оболочечная, подглазничная, наружная глазничная, щечная, клинонебная, малая и большая небная артерии.

Средняя оболочечная артерия ($0,63 \pm 0,06$) проникает в полость черепа через овальное отверстие и участвует в кровоснабжении твердой мозговой оболочки. Подглазничная артерия ($1,29 \pm 0,13$) следует в составе подглазничного канала, отдавая на своем пути множественные ветви к альвеолам зубов. Покидая подглазничный канал через подглазничное отверстие раздваивается на дорсальную и боковую артерии носа. Наружная глазничная артерия ($1,13 \pm 0,11$) своими ветвями питает глазное яблоко и вспомогательные органы глаза. Конечная ветвь этой артерии проходит через решетчатое отверстие под названием решетчатой артерии ($0,76 \pm 0,07$) и питает кровью обонятельную часть слизистой оболочки носовой полости. Щечная артерия ($1,03 \pm 0,10$) снабжает кровью ростральные участки щечной и большой жевательной мышц. Клинонебная артерия ($1,11 \pm 0,12$) проникает через клинонебное отверстие в носовую полость и участвует в кровоснабжении ее слизистой оболочки. Малая небная артерия ($0,65 \pm 0,06$) разветвляется в тканях мягкого неба, а большая небная артерия ($0,74 \pm 0,08$) проходит через небный канал в ткани твердого неба.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Артериальное русло головы у речного бобра имеет выраженные видовые особенности. Основными источниками кровоснабжения органов головы у речного бобра являются правая и левая общие сонные артерии. Наружная сонная артерия является непосредственным продолжением общей сонной артерии после ответвления от нее внутренней сонной артерии.

Наружная сонная артерия у речного

бобра по своему ходу последовательно отдает: затылочную, язычную, наружную челюстную, нижнюю альвеолярную и поверхностную височную артерии. Отдав поверхностную височную артерию, наружная сонная артерия получает название верхнечелюстной артерии. Концевыми ветвями верхнечелюстной артерии являются: средняя оболочечная, подглазничная, наружная глазничная, щечная, клинонебная, малая и большая небная артерии.

Arterial blood supply of organs of the head river beaver. Shchipakin M., Prusakov A., Pishvanov S., Virunen S., Bylinskaya D.

ABSTRACT

Materials research: five heads mature beaver. In the research we used a complex of traditional methods, including X-rays of the vessels, production of corrosion products, exquisite anatomic dissection and photographing. Objective: To study the structural features of the arterial bed of the parts of the beaver's head and to do morphometry of the vessels which form this arterial bed. There is interest in the morphology of the vascular bed of the head in the study of the structural features of the circulatory system because in this part of the body are located vital organs: the brain, the visual analyzer, the organ of hearing and balance, and the initial parts of the respiratory and digestive aids. Arterial bed of the beaver's head has species peculiarities. The main sources of blood supply to the organs in the beaver's head are the right and left common carotid artery. In the neck's area each of common carotid artery follows on ventro-laterally surface of the trachea. In the cranial part of the neck trunks rise on dorsal surface of this part. Reaching the larynx, each trunk gives cranial thyroid, ascending pharyngeal and laryngeal cranial artery. External carotid artery is a direct con-

tinuation of the common carotid artery after a branch from her internal carotid artery. External carotid artery of the beaver in its course consistently gives: occipital, lingual, the outer jaw, lower alveolar and superficial temporal artery. When the external carotid artery gives the superficial temporal artery, it was called the maxillary artery. Terminal branches of the maxillary artery are: a.meningea media, a.infraorbitalis, a.ophthalmica externa, a.buccalis, a.sphenopalatina, aa.palatina major et minor.

ЛИТЕРАТУРА

1. Прусаков, А.В. Морфологическая характеристика артериальных источников кровоснабжения языка у пятнистого оленя / А.В. Прусаков, М.С. Симаков // Иппология и ветеринария.- 2014.-№ 1.-С.50-52.
2. Особенности хода и ветвления артерий головы таксы обыкновенной / М.В. Щипакин [и др.]. // Иппология и ветеринария.- 2014.- № 1. - С.109-114.
3. Щипакин, М.В. Анатомо-топографические особенности строения артериального русла головы енотовидной собаки. / М.В. Щипакин, С.В. Вирунен, А.В. Прусаков // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии.- 2014.-№ 3 - С.265 -268.
4. Методика изготовления коррозионных препаратов с применением стоматологических пластмасс / М.В. Щипакин [и др.]. // Вестник полтавской державной академии.-2014.-№ 1.- С.65 -67.
5. Прусаков, А.В. Основные источники кровоснабжения органов головы у овцы романовской породы / А.В. Прусаков // Иппология и ветеринария.- 2013.- № 2 - С.94 -97.
6. Dyce, K.M. Textbook of veterinary anatomy / K.M. Dyce, W.O. Sack C.J.C. Wensing.- London, 1987. - 820p.

ОСОБЕННОСТИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ ТАКСЫ

Щипакин М.В. – д.в.н., доцент кафедры анатомии животных; Прусаков А.В. – к.в.н., доцент кафедры анатомии животных; Пишванов С.Ю. – к.в.н., доцент кафедры патологической физиологии; Вирунен С.В. – к.в.н., ассистент кафедры анатомии животных; Былинская Д.С. – к.в.н., ассистент кафедры анатомии животных (Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины)

Ключевые слова: желчь, печень, такса, желчный проток, желчевыводящая система. Key words: bile, liver, dachshund, bile duct, biliary system.



РЕФЕРАТ

Исследование проводили на трупах собак породы такса в возрасте от шести до двенадцати лет. Исследование желчевыводящей системы осуществляли методикой изготовления коррозионных препаратов. В качестве инъекционной массы использовали пластмассу «Редонт-колиз». Инъекцию желчевыводящей системы осуществляли ретроградно через желчный проток, который у таксы открывается в двенадцатиперстную кишку вместе с протоком поджелудочной железы на расстоянии 3 – 8 см от пилоруса. В связи со слепой замкнутостью желчевыводящей системы перед наливкой производили иссечение краевой зоны долей печени. Коррозионную обработку проводили в водном растворе гидроксида калия (разведение 1:2). Измерение диаметра основных желчных ходов при помощи электронного штангенциркуля (Stainless hardened).

Установили, что печень у таксы состоит из семи долей, каждая из которых имеет выводной желчный проток. Долевые протоки, сливаясь, образуют правый и левый печеночные протоки. Последние, сливаясь, дают начало печеночному протоку. Печеночный проток в воротах печени сливается с пузырным протоком, образуя желчный (печеночно-пузырный) проток. Правый печеночный проток у таксы образуется слиянием протоков правой медиальной, правой латеральной и хвостатой долей. Левый печеночный проток образуется слиянием протоков левой латеральной, левой медиальной, квадратной, средней и хвостатой долей. При этом у таксы от хвостатой доли желчь отводится по двум протокам. Один из них впадает в левый печеночный проток и собирает желчь от всех тканей хвостатой доли. Второй проток впадает в правый печеночный проток и отводит желчь от хвостатой доли за исключением сосцевидного отростка.

ВВЕДЕНИЕ

Печень является самой крупной многофункциональной железой в организме. Как пищеварительная железа она участвует в образовании желчи, необходимой для эмульсации жиров и стимуляции перистальтики кишечника. Также печень участвует в ряде обменных процессов, в

защитных реакциях и в инактивации лекарственных препаратов. Она обезвреживает вредные для организма продукты азотистого обмена, поступающие с кровью, оттекающей от органов пищеварительного тракта. Продуцируя мочевины, печень участвует в выделительной функции. Забирая из венозной крови углеводы,

печень продуцирует гликоген, который является основным источником поддержания гомеостаза глюкозы в крови.

В связи с огромной нагрузкой, печень подвержена целому ряду острых и хронических заболеваний. Острыми инфекционными заболеваниями печени у собак являются лептоспироз и инфекционный гепатит. Однако эти заболевания встречаются довольно редко. Чаще собаки болеют хроническими заболеваниями, которые могут быть результатом анатомических нарушений. Они характеризуется сильными воспалительными и дегенеративными процессами в желчных протоках. Эти процессы могут быть вызваны энтерококками и прочей патогенной микрофлорой, а также в случае поражения самой печени паразитами.

Понять патогенез возникновения заболеваний печени и разработать адекватную схему их лечения без знания об особенностях строения желчевыводящей системы печени крайне сложно. Учитывая вышесказанное, мы поставили перед собой задачу изучить особенности желчевыводящей системы печени у собак породы такса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили на десяти трупах собак породы такса в возрасте от шести до двенадцати лет. Исследование желчевыделительной системы печени осуществляли методикой изготовления коррозионных препаратов. В качестве инъекционной затвердевающей массы использовали пластмассу холодной полимеризации типа порошок-жидкость «Редонт-колир». В наборе «Редонт-колир» имеются красители (красный, желтый, синий) за счет купажа которых можно получать препараты различных цветов с разной интенсивностью окраски. Для инъекции порошок с жидкостью смешивали в пропорции 1,0:1,5. Инъекцию желчевыводящей системы осуществляли ретроградно через желчный проток, кото-

рый открывается в двенадцатиперстную кишку вместе с протоком поджелудочной железы на расстоянии 3 – 8 см от пилоруса. В связи со слепой замкнутостью желчевыводящей системы перед наливкой производили иссечение краевой зоны долей печени. Качество наливки определяли по степени истечения полимера из вскрытых желчных протоков краевой зоны печени.

После наливки исследуемый материал помещали на 48 часов в холодильную камеру с температурным режимом + 4 °С. За данный промежуток времени пластмасса «Редонт-колир» полностью застывает. Для облегчения и ускорения коррозионной обработки, исследуемые препараты проваривали на медленном огне в течение трех-четырёх часов. Коррозионную обработку проводили в водном растворе гидроксида калия (разведение 1:2) в течение 4–5 суток. В процессе обработки препараты периодически промывали в проточной воде для лучшего очищения полимерного отпечатка протоков желчевыводящей системы. Пластмасса «Редонт-колир» в процессе застывания не даёт усадки и не деформируется. Данное обстоятельство дало возможность провести достоверное измерение диаметра основных желчных ходов при помощи электронного штангенциркуля (Stainless hardened).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В результате проведенного исследования было установлено, что печень у таксы состоит из семи долей, каждая из которых имеет свой выводной желчный проток. Долевые протоки, сливаясь, образуют правый и левый печеночные протоки. Последние, сливаясь друг с другом, дают начало печеночному протоку ($2,44 \pm 0,26$ – здесь и далее диаметр желчных протоков приводится в мм), выходящему из ворот печени. Печеночный проток в воротах печени сливается с коротким пузырьным протоком ($2,57 \pm 0,29$), образуя желчный

(печеночно-пузырный) проток ($2,43 \pm 0,26$). Желчный проток у таксы впадает в двенадцатиперстную кишку вместе с протоком поджелудочной железы на расстоянии 3 – 8 см от пилоруса. В среднем его длина колеблется от 2,4 до 3,1 см.

Правый печеночный проток ($2,27 \pm 0,24$) образуется слиянием протоков правой медиальной, правой латеральной и хвостатой долей. Проток правой медиальной доли печени ($1,87 \pm 0,20$) преимущественно образуется слиянием латерального, вентрального и медиального протоков собирающих желчь из соответствующих отделов правой медиальной доли. Проток правой латеральной доли ($1,81 \pm 0,19$) развит сильнее и образуется слиянием вентрального, среднего и дорсального протоков, отводящих желчь от соответствующих участков правой латеральной доли, а также протока хвостатой доли ($0,87 \pm$

$0,09$). Последний, собирает желчь из хвостатой доли за исключением сосцевидного отростка. В средний проток впадает обособленный проток, собирающий желчь из тканей висцеральной поверхности правой латеральной доли.

Левый печеночный проток ($2,16 \pm 0,23$) образуется слиянием протоков левой латеральной, левой медиальной, квадратной, средней и хвостатой долей. Желчный проток левой латеральной доли печени ($2,03 \pm 0,21$) образуется слиянием разветвленных дорсального и вентрального протоков. При этом, дорсальный проток отводит желчь из тканей верхней части доли, а вентральный от тканей средней и нижней частей. Проток левой медиальной доли ($1,37 \pm 0,15$) образуется слиянием четырех тонких протоков. Проток квадратной доли ($0,89 \pm 0,10$) образован слиянием переднего и заднего протоков соби-

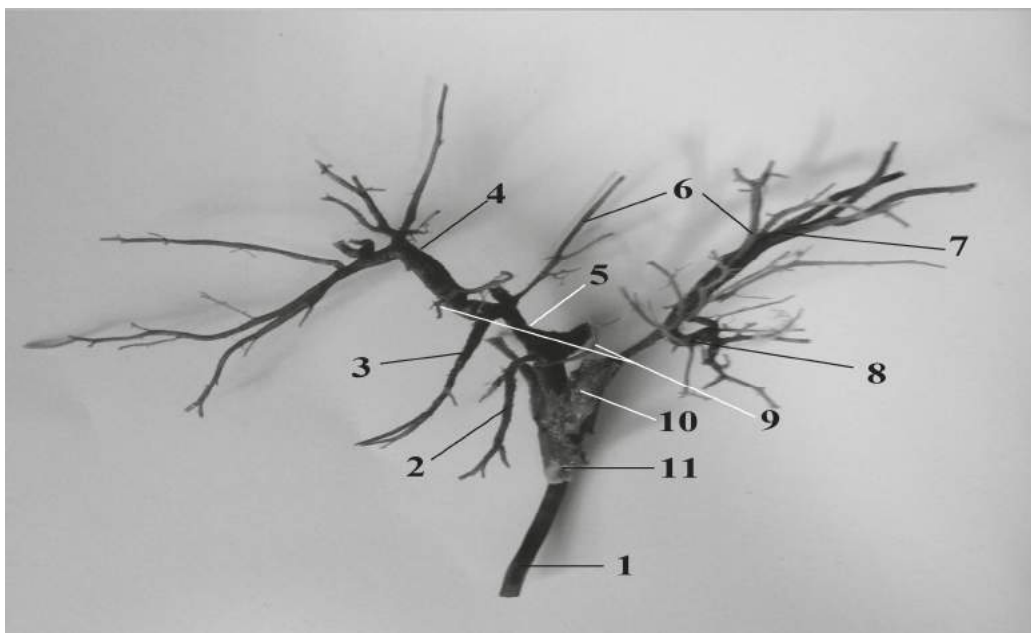


Рис. 1 Коррозионный препарат желчевыводящей системы таксы:

1 – желчный проток; 2 – проток квадратной доли; 3 – проток левой медиальной доли; 4 – проток левой латеральной доли; 5 – левый печеночный проток; 6 – протоки хвостатой доли; 7 – проток правой латеральной доли; 8 – проток правой медиальной доли; 9 – протоки средней доли; 10 – правый печеночный проток; 11 – пузырьный проток.

рающих желчь из передней и задней частей доли. Из средней доли печени желчь оттекает по двум самостоятельным протокам. Левый проток средней (0,41±0,4) доли впадает в левый печеночный проток на одном уровне с протоками левой медиальной и хвостатой долей. Правый проток средней доли (0,43±0,4) впадает в левый печеночный проток перед его слиянием с правым печеночным протоком. Проток хвостатой доли (0,81±0,08) отводит желчь, от всех ее тканей включая сосцевидный отросток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Печень у таксы состоит из семи долей, каждая из которых имеет выводной желчный проток. Долевые протоки, сливаясь, образуют правый и левый печеночные протоки. Последние, сливаясь, дают начало печеночному протоку. Печеночный проток в воротах печени сливается с пузырным протоком, образуя желчный (печеночно-пузырный) проток. Правый печеночный проток у таксы образуется слиянием протоков правой медиальной, правой латеральной и хвостатой долей. Левый печеночный проток образуется слиянием протоков левой латеральной, левой медиальной, квадратной, средней и хвостатой долей. При этом у таксы от хвостатой доли желчь отводится по двум протокам. Один из них впадает в левый печеночный проток и собирает желчь от всех тканей хвостатой доли. Второй проток впадает в правый печеночный проток и отводит желчь от хвостатой доли за исключением сосцевидного отростка.

Features to remove bile system of the liver of the dachshund. Shchipakin M., Prusakov A., Barteneva Y., Virunen S., Bylinskaya D.

ABSTRACT

We studied carcasses of dachshund dogs aged six to twelve years old. Bile-excreting system was studied with the corrosion-based technique. Plastic-based substance «Redont-colir» was injected into the bile-excreting

system through the bile duct. In the dachshund dog both the bile-duct and pancreatic duct open into the duodenum located 3 to 8 cm away from the pylorus. Since the bile-excreting system in the dachshund is dead-ended we made cuts on the edges of the liver. The corrosion treatment was carried out in a water solution of potassium hydroxide (1:2). Diameters of the main bile ducts were measured with a help of electronic calipers. Dachshund's liver consists of seven parts, each possessing its own bile duct. Lobar ducts joint up and form right and left liver ducts, which both form the liver duct. Liver duct at the porta of the liver merges with the cystic duct and forms the bile (liver-cystic) duct.

The right liver duct in the dachshund dog forms by amalgamation of right media duct, right lateral duct and the duct of the caudate lobe of the liver. The left bile duct is formed by amalgamation of the left lateral, left medial, quadrate, caudate lobe ducts of the liver. From the caudate lobe of the liver the bile diverts into two ducts. One of them merges with the left liver duct and collects the bile from all part of the caudate lobe tissue. The second duct joins the right duct and diverts the bile away from the caudate lobe tissue with the exception of the mastoid process.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойд, Д. Топографическая анатомия собаки и кошки : пер. с англ. / Д. Бойд. – М.: Скорпион, 1998. – 190с.
2. Анатомия собаки : учеб. пособие для вузов / Н.В. Зеленовский [и др.]. – СПб: ИКЦ, 2015. – 267с.
3. Зеленовский, Н.В. Практикум по ветеринарной анатомии. Т.2 Спланхнология, Ангиология : учеб. пособие для вузов / Н.В. Зеленовский, М.В. Щипакин. – СПб: ИКЦ, 2014. – 160с.
4. Зеленовский, Н.В. Международная ветеринарная анатомическая номенклатура : учеб. пособие для вузов / Н.В. Зеленовский. – СПб: Лань, 2013.- 400с.

5. Кинология : учебник / Г.И. Блохин [и др.] – СПб.: Лань, 2013. – 384с.
6. Кудряшов, А.А. Патологоанатомическое вскрытие трупов животных. Часть 2. / А.А. Кудряшов // Ветеринарная практика.- 2005. – №1. – С. 33-37.
7. Методика изготовления коррозионных

- препаратов с применением стоматологических пластмасс / М.В. Шипакин [и др.] // Вестник полтавской державной академии.- 2014.-№ 1.-С.65 – 67.
8. Anatomy of the Dog [Text] / К.-D. Budras [и др.].-Germany, 2007. – 224р.



ХИРУРГИЯ

УДК: 619:615.811.2:616-089.166-06

ПРИМЕНЕНИЕ ГИРУДОТЕРАПИИ ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ ВОСПАЛЕНИЯ В ПОСТОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

Лукоянова Л.А., к.в.н., ассистент кафедры патологической физиологии Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины

Ключевые слова: гирудотерапия, воспаление, повреждение, восстановление, микроциркуляция. **Key words:** girudotherapy, inflammation, injury, restoration, microcirculation.



РЕФЕРАТ

В своем исследовании мы поставили цель разработать эффективную методику гирудотерапии для купирования воспалительных процессов, актуальную в ветеринарной практике. Для изучения нами были сформированы 2 группы по 10 собак в возрасте от 1 года до 5 лет средних пород, все животные были после полостных операций. Контрольной группе не оказывалась постоперационная терапия, а экспериментальная группе были проведены 3 сеанса гирудотерапии, в дозе 1 пиявка на 3 см шва. В результате исследования в опытной группе отечность послеоперационного шва купировалась на 3й день после операции, а в контрольной отек спадал на 4-5 день. Признаки воспаления (болезненность, отечность, гиперемия, местное повышение температуры) полностью купировались на 5й день в опытной группе, и на 7 день в контрольной соответственно. Швы в опытной группе снимали на 7й день, а в контрольной на 9й. Послеоперационных осложнений в опытной группе не было выявлено, а в контрольной группе в 2х случаях развивалось гнойное воспаление постоперационной раны.

Таким образом, высокую эффективность гирудотерапии при купировании воспалительного процесса можно объяснить тем, что пиявочный секрет и кровопроизвлечение приводит к восстановлению капиллярного кровообращения и лимфатического дренирования, улучшению интерстициального транспорта. В результате наших исследований установлено, что гирудотерапия имеет выраженный противовоспалительный эффект в постоперационный период. Это достигается благодаря эффекту биологически активных компонентов, которые содержатся в слюне пиявки. Эти вещества способствуют снижению отечности в ткани, восстановлению микроциркуляции, улучшению реологических свойств крови и активизации местных иммунных процессов в очаге воспаления.

ВВЕДЕНИЕ

Воспаление лежит в основе любого патологического процесса, как людей, так и животных. Являясь универсальной реакцией, оно возникает в результате дей-

ствия на организм не только инфекционных агентов, но и множества иных факторов: механических (операционные вмешательства, травмы, ушибы, ранения), физических (ожоги, отморожения, поврежде-

ния током), химических (поражения кислотами, щелочами, токсинами и др.). Переоценить важность купирования воспаления сложно, т.к. именно оно вызывает вторичную альтерацию, венозный застой и, как следствие, гипоксию ткани, болезненность, нарушение функций, интоксикацию, а так же образование рубцов или склероз органов. Поэтому многие ученые трудятся над разработкой эффективных, безопасных и экономически выгодных методик влияния на все звенья этого процесса. Имеющиеся в арсенале врачей противовоспалительные препараты зачастую оказываются недостаточно эффективными и имеют побочные действия. В гуманной медицине большое внимание уделяется гирудотерапии как противовоспалительной.

В связи с вышеизложенным, мы поставили перед собой задачи проанализировать имеющуюся информацию о применении гирудотерапии для купирования воспалительных процессов, и разработать эффективную методику, актуальную в ветеринарной практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для проведения исследования нами были сформированы 2 группы, по 10 однотипных собак в каждой группе, в возрасте от 1 года до 5 лет пород средних размеров, все животные были после полостных операций. Контрольной группе не оказывалась вспомогательная послеоперационная терапия, а опытной группе был проведен курс гирудотерапии, состоящий из 3 сеансов на 2й, 4й и 6й день после операции из расчета 1 пиявка на каждые 3 см шва.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В результате исследования в опытной группе отечность послеоперационного шва купировалась на 3й день после операции, а в контрольной отек спадал на 4-5 день. Признаки воспаления (болезненность, отечность, гиперемия, местное повышение температуры) полно-

стью купировались на 5й день в опытной группе, и на 6-7 день в контрольной соответственно. Швы в опытной группе снимали на 7й день, а в контрольной на 9й. Послеоперационных осложнений в опытной группе не было выявлено, а в контрольной группе в 2х случаях развивалось гнойное воспаление послеоперационной раны.

Накопленные к настоящему времени клинические наблюдения, и результаты ряда исследований указывают на наличие у пиявок биологически активных веществ, которые оказывают значительное противовоспалительное действие [4][1]. Причем чем ближе очаг воспаления к поверхности кожи, тем быстрее наступает клинический эффект от применения пиявок. На первом этапе воспалительного процесса применение пиявок обеспечивает ряд важных эффектов. Уменьшение отечности интерстициальных пространств, восстановление микроциркуляции крови и ликвидацию гипоксии, а также активацию местных иммунных процессов. Достигается это за счет разгрузки венозного русла. Разгрузка происходит в результате кровоизвлечения и последующего кровотечения из ранки, уменьшения агрегации форменных элементов крови, улучшения ее реологических свойств и ликвидации микротромбов, что обусловлено действием всего комплекса противотромботических и тромболитических факторов секрета слюны пиявки, местного действия ингибиторов протеолитических ферментов, обнаруженных в секрете медицинской пиявки. Протеолитические ферменты попадают в межклеточное пространство из разрушенных и гибнущих в очаге воспаления клеток, активированных макрофагов и мигрирующих микрофагов, из агрегированных тромбоцитов. Именно эти ферменты в значительной степени и приводят к дезинтеграции межклеточной ткани и возникновению отека межклеточных пространств, а, следовательно, к повышению

интерстициального давления и блокаде капилляров, действия гиалуронидаз секрета слюнных желез пиявки [3]. Если же отек уже развился, действие гиалуронидаз медицинской пиявки реализуется, прежде всего, на уровне основного вещества. Происходит отщепление гидроксилагликозоаминогликанов, что приводит к восстановлению агрегатного состояния основного вещества и улучшению процессов интерстициального транспорта, а также способствует восстановлению интерстициального давления. А эндорфиноподобные вещества и блокаторы медиаторов воспаления, которые содержатся в секрете пиявок, оказывают анальгезирующее действие [6].

Существует еще одно очень важное преимущество гирудотерапии как противовоспалительного средства по сравнению с большинством современных препаратов. Медикаменты, как правило, блокируют развитие отдельных звеньев воспалительной реакции, которая, не завершившись, нередко приобретает хронический характер. При гирудотерапии многофакторное и комплексное действие обеспечивает разрешение воспаления, способствует переводу из патологического процесса в защитную реакцию. В этом случае воспаление завершается восстановлением поврежденных структур и отсутствием остаточных реакций [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, высокую эффективность гирудотерапии при купировании воспалительного процесса можно объяснить тем, что пиявочный секрет и кровозвлечение приводит к восстановлению капиллярного кровообращения и лимфатического дренирования, улучшению интерстициального транспорта при одновременном улучшении реологии крови и активизации местных иммунных процессов в очаге воспаления.

Application of a hirudotherapy for reduction in inflammations after operations. Lukoyanova L.

ABSTRACT

In his study, we set out to develop an effective method of hirudotherapy for relief of the inflammatory processes applicable to veterinary practice. For the study we 2 groups of 10 dogs were formed in age from 1 year to 5 years of medium-sized breeds, all the animals were after abdominal operations. The control group did not pass postoperative therapy, but the experimental group spent 3 sessions hirudotherapy, leech 1 to 3 cm seam. As a result, in the experimental group postoperative edema disappeared on the third day after surgery and the control group edema subsides within 4-5 days. Signs of inflammation (pain, swelling, redness, local temperature increase) is completely stopped at the 5th day in the test group and for 7 days in the control group, respectively. Seams in the experimental group were removed on day 7, and in the control group at the 9th day. Postoperative complications in the experimental group was not found in the control group, 2 cases of postoperative purulent inflammation. As a result of our researches it is established that girudotherapy has the expressed anti-inflammatory effect after operations of dogs. It is reached because of effect of biologically active components which contain in leeches saliva. These substances promote decrease in puffiness in fabric, to microcirculation restoration, improvement of rheological properties of blood and stimulation of immunity in the inflammation center.

ЛИТЕРАТУРА

- 1.Жаров Д.Г., «Секреты гирудотерапии» М.: Эксмо, 2006.
- 2.Каменев Ю.Я., Каменев О.Ю. «Вам поможет пиявка», СПб.: ИГ «Весь», 2008.
- 3.Каменев О.Ю., Барановский А.Ю. «Лечение пиявками: теория и практика гирудотерапии», СПб.: ИГ «Весь», 2008.
- 4.Никонов Г.И., «Гирудотерапия и гирудофармакотерапия»: СПб.: ИГ «Весь», 2000.
- 5.Стояновский Ю.Н., «Медицинская пиявка. Кровопускание», М.: АСТ, 2006.
- 6.Сулим Н. И., «Гирудотерапия в травматологии и ортопедии», М., 1997.



ДИАГНОСТИКА ПОСЛЕРОДОВОЙ ГИПОКАЛЬЦИЕМИИ У ВЫСОКОПРОДУКТИВНЫХ КОРОВ

Дмитриева Т.О., к.в.н., доцент кафедры ФГБОУ ВО СПбГАВМ, Мейсарош С.С., ветеринарный врач, эксперт СЗАПССХ, Пец П.А., ветеринарный врач

Ключевые слова: гипокальциемия коров, послеродовой парез, ионизированный кальций, высокопродуктивные животные. Key words: cows hypocalcemia, postpartum paresis, ionized calcium, postnatal diseases, biochemical blood analysis.

РЕФЕРАТ

Сегодня в условиях развития агропромышленного комплекса страны большая роль принадлежит молочному скотоводству. Одним из способов повышения эффективности работы этой отрасли является «односторонняя» селекция, цель которой – получение высокопродуктивных животных. В связи с чем на первое место выходит интенсификация воспроизводства, для правильного проведения которой решающее значение имеет, как точное соблюдение правил кормления и содержания животных, так и грамотное выполнение ветеринарных манипуляций. Одним из таких вопросов является использование рационов, несбалансированных по минеральным веществам: особенно таким как Са, Р, Mg, витаминам А, Е, D, что может привести к возникновению у высокопродуктивных животных заболеваний репродуктивной системы, удлинению сервис периода, нарушениям родовой деятельности и заболеваниям послеродового периода и в частности, к послеродовой гипокальциемии.

В комплексе мер по борьбе с данной патологией, особое значение имеет точная и своевременная диагностика. Статья посвящена оценке эффективности разных методов диагностики послеродовой гипокальциемии и разработке рекомендаций по комплексному подходу к анализу причин развития данной патологии, включающего в себя проведение биохимического анализа крови на общий Са и ионизированный Са в комплексе. В качестве дополнительной диагностики рекомендуется за 2-3 недели до отела у коров проводить анализ на содержание паратгормона и витамина D, влияющие на усвояемость кальция в кишечнике.

ВВЕДЕНИЕ

Развитие молочного скотоводства имеет огромное значение для экономики сельского хозяйства многих стран, в том числе и в России. Одной из актуальных проблем при разведении крупного рогатого скота является высокий процент возникновения послеродовых патологий у высокопродуктивных животных, среди которых одним из актуальных вопросов является гипокальциемия крупного рога-

того скота. Она часто проявляется в форме послеродового пареза и приносит значительные убытки сельскому хозяйству.

К наиболее часто встречающимся патологиям крупного рогатого скота на животноводческих комплексах относятся нарушения обмена веществ и в частности нарушения в содержании кальция в крови – гипокальциемия. К основным факторам, предрасполагающим к распространению данного заболевания в современных животноводческих комплексах, относят ин-

тенсификацию ведения животноводства, направленную на получение максимального количества продукции.

При составлении рациона очень важно учитывать такие показатели, как витамины, минеральные вещества, белки и углеводы. [2] В учебно-методической литературе по акушерству и гинекологии Племяшов К.В. (2010) говорит, что от количества поступающих в организм кальция, фосфора, магния, натрия, калия и хлоридов зависят рост и воспроизводительная функция коров. Если говорить о качестве усвояемости кальция и фосфора, то стоит отметить большую роль в этом соотношения этих элементов в кормах, скармливаемых животными, которое в оптимальном случае должно находиться в пределах 2 : 1 и 2,5 : 1. [4]

Согласно исследованиям Ткаченко Т.Е. (2002) гипокальциемия у коров появляется при употреблении рационов, при составлении которых не было учтено физиологическое состояние коров, особенности работы желудочно-кишечного тракта, изменения в работе гормонов щитовидной железы и другие факторы, влияющие на усвоение кальция. Также, к причинам, которые могут понизить усвояемость кальция относятся: избыток в корме магния, фосфора, калия, стронция, бария, никеля и недостаток витаминов А, В, С, Д, недостаточный рацион, высокие удои, патологии эндокринной системы и увеличение выделения кальция через почки и толстый отдел кишечника.

Понижение концентрации кальция в крови происходит при его недостатке в корме либо плохом усвоении, частыми причинами которого могут быть недостаток витамина Д и паратгормона, которые оказывают влияние на его концентрацию, так как обеспечивают его всасывание в кишечнике и мешают выведению с мочой. За счет использования кальция из костной ткани, его уровень в крови будет сохраняться в пределах нормы продолжи-

тельное время, а снижение концентрации в крови будет наблюдаться лишь при острых формах и затяжном, тяжелом течении таких заболеваний, как рахит и алиментарная остеодистрофия, когда уже начнут развиваться компенсаторные процессы. При резком снижении уровня кальция при послеродовом парезе будут наблюдаться тонические, клонические судороги, парезы, потеря сознания и в особо тяжелых случаях смерть. [7]

Согласно результатам статистического анализа в научной работе Ткаченко Т.Е. (2002) содержание кальция в крови у коров в пределах нормы находится у 94,18% коров и у 89,51 % молодняка (2,50—3,13 ммоль/л). При суточном удое у коров в пределах 10—15 кг частота встречаемости гипокальциемии на 27% меньше по сравнению с коровами с суточным удоем - 16—23 кг; а при сравнении сухостойных коров с новотельными на 9,34%. [9]

Для диагностики патологий репродуктивной системы используют разные группы методов: клинические, лабораторные и функциональные. При проведении исследований производят внутренние и наружные исследования половых органов и слизи, биологических жидкостей организма, ультразвукового сканирования и функциональных простагландинов из группы F2a. [1, 3, 5]

Однако следует учитывать, что несвоевременная диагностика заболеваний половой системы может привести к развитию у животных бесплодия, что отрицательно скажется на экономической эффективности хозяйства. Сегодня в производственных условиях при диагностике послеродовой гипокальциемии, как правило прибегают к 2 видам обследования животных: клинический осмотр и биохимическое исследование крови на содержание в ней общего кальция. [8]

Цель данной работы – оценка эффективности методов диагностики гипокальциемии у высокопродуктивных коров.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Научно-производственный опыт проведен в соответствии с установленными требованиями к эксперименту, постановке контроля, соблюдению одинаковых условий кормления и содержания животных в период работы и учета результатов на базе хозяйств Ленинградской области. Подбор животных проводился по принципу условных аналогов с учетом физиологического состояния, возраста, продуктивности, данных клинического обследования, анамнеза заболеваемости акушерской патологии.

Для опыта было отобрано 100 коров, голштинизированной черно-пестрой породы, у которых наблюдались клинические признаки нарушения обмена веществ, удлинение сервис-периода и ранее были выявлены патологии во время предшествующих родов и послеродовом периоде: задержка последа, субинволюция матки, послеродовой парез и эндометрит. У всех исследованных животных молочная продуктивность была более 10000 кг. молока/г. Все коровы были в возрасте 2-3 отелов.

После этого было проанализировано их кормление и среди этих 100 коров, по клиническим признакам были отобраны животные, у которых были признаки гипокальциемия (30 голов).

У животных с клиническими проявлениями гипокальциемии был произведен отбор проб крови для клинического и биохимического исследования. Кровь брали из подвостовой вены с использованием вакуумных пробирок. Объем отбираемого материала для каждого вида исследования от одного животного составил 10 мл.

При проведении общего клинического исследования определяли: количество лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, концентрацию гемоглобина в цельной крови, гематокрит, тромбокрит, средний объем эритроцита, среднее содержание

гемоглобина в отдельном эритроците, среднюю концентрацию гемоглобина в эритроцитарной массе, а также выводили лейкограмму.

Скорость оседания эритроцитов определяли по методу Т.Г. Панченкова. Определение количества форменных элементов крови проводилось в счетной камере Горяева. Для выведения лейкограммы использовали мазки окрашенные методом Романовского-Гимзы в иммерсионной системе путем дифференциального подсчета 100 лейкоцитов трехпольным методом по Филипченко.

При проведении биохимического анализа в крови определяли такие показатели, как: общий белок, альбумины, глобулины, мочевины, азот мочевины, креатинин, билирубин, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, амилаза, глюкоза, холестерин, общий кальций, фосфор и каротин.

Для определения содержания общего кальция в крови использовали колориметрический метод с арсеназо-III промышленным набором фирмы «Эко-сервис». Для определения в крови неорганического фосфора использовали колориметрический метод с промышленным набором НПФ «Абрис+». Для определения такого показателя, как активность щелочной фосфатазы использовали колориметрический метод с АМП-буфером промышленным набором фирмы «Эко-сервис». Для определения общего белка крови использовали биуретовый метод. Методом Бессея применяли для того, чтобы определить в сыворотке крови содержание каротина.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

После проведенных исследований по результатам анализа клинических признаков гипокальциемии у коров, у которых были выявлены нарушения обмена веществ, а также ранее диагностировались такие патологии родов и послеотельного периода, как субинволюция матки, эндометриты, гипокальциемия и задержание последа, было обнаружено что из 100

исследуемых животных, она проявляется у 30.

После анализа результатов клинического и биохимического исследования крови у коров, подопытные животные поделились на три группы: первая составила 56,67% от общего числа обследованных животных, у них уровень кальция соответствовал референтным значениям (2.3 – 3.2 ммоль/л.) и составил $2,47 \pm 0,11$ ммоль/л., во второй группе, у 30 % коров его уровень был немного ниже референтных значений, но еще нельзя было назвать это гипокальциемией (при гипокальциемии у коров уровень кальция ниже 1,87 ммоль/л.) и составил $2,17 \pm 0,07$ ммоль/л., у оставшихся 10% животных наблюдалась гипокальциемия и уровень кальция составил $1,54 \pm 0,35$ ммоль/л.

U-критерий Манна-Уитни при сравнении опытных групп составил 0, при $p \leq 0.05$, полученное эмпирическое значение находится в зоне значимости.

Проведенные исследования показали, что среди 100 животных, у которых наблюдались признаки нарушения обмена веществ и ранее отмечались патологии родового и послеродового периода, такие как задержание последа, субинволюция матки, послеродовый парез и эндометрит, клинические признаки гипокальциемии были обнаружены у 30 животных. На втором этапе исследований, у этих 30 животных, при помощи клинического и биохимического исследования крови уда-

лось обнаружить снижение уровня кальция: он стал ниже референтных значений, однако не доходил до границы у 33,33% животных, а проявился в виде гипокальциемии только у 10%.

Клиническое и биохимическое исследование крови – это основные диагностические методы в большинстве животноводческих мероприятий Российской Федерации - они проводятся на сегодняшний день при обнаружении животных, подозреваемых в заболевании гипокальциемией. Однако, стоит отметить, что данного диагностического мероприятия явно недостаточно, ведь при такой оценке мы можем смотреть лишь на показатель общего уровня кальция в крови у животного, и, если он будет ниже 1,87 ммоль/л., то в этом случае мы можем с точностью сказать, что у животного гипокальциемия. [7]

Кроме того, с учетом того, что в организме животных кальций содержится в трех разных формах: около 40% его связано с белками крови (в первую очередь это альбумины), около 10% связано с анионами и оставшиеся 50% называются ионизированным кальцием, который находится в несвязанной форме в виде (Ca²⁺). Наибольший интерес для нас представляет именно ионизированный кальций, потому что он выполняет все физиологические функции, связанные непосредственно с кальцием в организме. Его содержание в крови может меняться в

Таблица 1.

Анализ результатов клинического и биохимического исследования крови

Группа животных*	1	2	3
n (гол.)	17	10	3
Процент животных от общего числа (%)	56.67	33,33	10
Уровень кальция (ммоль/л)	2.47 ± 0.11	2.17 ± 0.07	1.54 ± 0.35

Примечания: $p \leq 0.05$. *1 – 1 опытная группа, у коров уровень кальция соответствует референтным значениям (2.3 – 3.2 ммоль/л.); 2 – 2 опытная группа, у коров уровень кальция ниже референтных значений, но еще нет гипокальциемии (1,87 – 2,3 ммоль/л.); 3 – 3 опытная группа, у коров гипокальциемия, уровень кальция намного ниже референтных значений ($\leq 1,87$ ммоль/л.).

течение дня, под воздействием различных факторов, а его концентрацию регулируют кальцитонин, паратгормон и витамин D3. [7] На активность работы, которых в свою очередь, и влияет его концентрация в крови. При гипокальциемии содержание общего кальция в плазме может быть в пределах референтных значений в течение длительного промежутка времени, так как он будет поддерживаться за счет его депо в организме, но при этом уровень ионизированного кальция будет занижен и может достигать критических значений. При исследовании крови на содержание кальция проводят два вида анализа: исследуют кровь на содержание общего кальция и ионизированного.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, после изучения литературы по данному вопросу, а также проведения исследования было выявлено, что гипокальциемия является частым заболеванием у коров в наши дни. При подозрении на гипокальциемию врачи в хозяйствах берут биохимический и клинический анализы крови, при этом при биохимическом исследовании проверяют содержание общего кальция, но не обращают внимание на ионизированный, который имеет наибольшее значение для диагностики данной патологии. Согласно проведенным исследованиям рекомендуется при подозрении на гипокальциемию делать анализ не только на общий кальций, но и на ионизированный. Также, нужно за 2-3 недели до отела у коров брать анализ на содержание паратгормона и витамина D, влияющие на усвояемость кальция в кишечнике.

Evaluation Of Diagnostics Postnatal Hypocalcemia Cows In The Farms Of The Leningrad Region. Dmitrieva T.O., Pets P.A.

ABSTRACT

In the sphere of development of agro industrial complexes of the country, dairy farming play a very big role. For this, a method of increasing the economic effi-

ciency of the industry as a "one-sided" selection is applied, due to which produces highly productive animals. However, by using this method, one of the main problems in the veterinary of these animals is their susceptibility to a large number of diseases. In this connection, firstly it is very important to make the intensification of reproduction for a correct conducting of which is crucial to make the exact observance of the rules of feeding and housing of animals, and competent performance of veterinary procedures. After all, using the ration unbalanced by minerals and vitamins, especially such as Ca, P, Mg, vitamins A, E, D leads to a cow diseases of the reproductive system, elongation of the period of service, infringements labor activity and disease postpartum period, including one leading position belongs postpartum cows hypocalcemia. In the nearest future, it leads to infertility, reduced productivity and destruction of animals, which significantly affects the economic performance. In the complex measures to combat this problem, a large role is played by accurate and early diagnostic of this disease, but despite this diagnosis methods used in farms, often do not give the correct diagnosis. The article is devoted to evaluating the effectiveness of these methods and giving the recommendations for their improvement, during which it was revealed that the clinical examination of the animals, as well as conducting biochemical analysis of blood on the total Ca is not sufficient and in cases of suspected hypocalcaemia is more important to measure the concentration of ionized Ca. Also, it is necessary for 2-3 weeks before for calving cows to analyze the content of parathyroid hormone and vitamin D, affecting the absorption of calcium in the intestine.

ЛИТЕРАТУРА

1. Еремин С.П., Методы ранней диагностики патология органов размножения у коров, Ветеринария 2004, №4, с. 38-39
2. Купчинский М.П., Препараты на основе биоэлементов для терапии и профилак-

тики болезней минеральной недостаточности сельскохозяйственных животных. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук, Витебск, 2010, с. 1-3

3. Панков Б.Г., Устройство для диагностики нормы и патологии в половых органах у коров, Вестник РАСХН, 2003, с. 87-88.

4. Племяшов К.В., Значение витаминов для воспроизводства животных., Издательство СПбГАВМ, Санкт-Петербург, 2010, с. 68.

5. Полянцев Н.И., Подберезный В.В., Ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных, Ростов-на-Дону, 2001, с. 234.

6. Роджер Блоуи, Здоровье и воспроизво-

дительная функция высокопродуктивных коров, Ветеринария сельскохозяйственных животных, 2009, №11, с.28-31

7. Ткаченко Т.Е., Кальций в жизнедеятельности сельскохозяйственных животных, Зоотехния, 2002, № 11, с. 11-13.

8. DeGaris PJ, Lean IJ, Milk fever in dairy cows: a review of pathophysiology and control principles, Vet J 176 (1), 2007, p.58-69.

9. Goff JP, The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows, Vet J 176 (1), 2008, p.50-57.

10. Littledike ET, Young JW, Beitz DC, Common metabolic diseases of cattle: ketosis, milk fever, grass tetany and downer cow complex, J Dairy Sci 64 (6), 1981, p: 1,465-1,482.

УДК: 618.714:636.2

ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПРИ ПОСЛЕРОДОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МАТКИ У КОРОВ

Батраков А.Я., д.в.н, профессор, Виденин В.Н., д.в.н., профессор, Васильева С.В., к.в.н, доцент, Донская Т.К., к.б.н., доцент, Пилаева Н.В., к.б.н, доцент ФГБОУ ВО «СПбГАВМ»

Ключевые слова: коровы, отёл, послеродовые болезни, задержание последа, тилометрин. **Key words:** cows, calving, postnatal illness, detention afterbirth, tilometrin.

РЕФЕРАТ

Послеродовые болезни коров являются актуальной проблемой для многих животноводческих хозяйств. Они имеют широкое распространение в России – до 76% случаев. Задержание последа, субинволюция матки, эндометриты – самые часто встречающиеся акушерско-гинекологические патологии у крупного рогатого скота. Большой проблемой является снижение репродуктивной функции коров при возникновении послеродовых осложнений. Удлинение сервис-периода приводит к экономическим потерям, которые возникают из-за недополучения молока, снижения воспроизводства. Нередко болезни репродуктивных органов переходят в хроническую форму, которая трудно поддаётся лечению. По этой причине коров часто выбраковывают из стада. Существует много схем лечения послеродовых болезней и методов их профилактики. Однако в большинстве случаев для эффективности терапии применяется антибиотик системного действия. Использование антибиотиков также приводит к экономическим потерям, так как приходится выбраковывать молоко в течение определённого периода. В наших исследованиях предлагается схема, согласно которой коровам вводят антибиотик тьеркал, после применения которого молоко может быть использовано в пищевых целях без ограничений.

Вторым антибактериальным средством является внутриматочный раствор Тилометрин, содержащий антибиотик группы макролидов тилозин и окситоцин. Важное преимущество тилометрина – это санитарная безопасность для пищевого молока, так как большая часть тилозина выделяется через половые пути, а всасывается в кровь незначительное количество. В наших исследованиях было проведено лечение катарально-гнойного эндометрита у коров после задержания последа. В схеме лечения применяли Утеротон и Тиркал внутримышечно сразу после отёла. Спустя 4 дня после родов коровам в матку вводили Тилометрин по 60-100 мл каждые 48 часов. Этот способ лечения приводил к выздоровлению 81,8% коров через 12-23 дня с сохранением способности к оплодотворению. При этом сервис-период составил $105,1 \pm 6,6$ дней.

ВВЕДЕНИЕ

Послеродовые болезни органов размножения у коров имеют массовое распространение в хозяйствах молочного направления с высокой продуктивностью. Так, по нашему мониторингу в большинстве хозяйств Ленинградской, Пензенской, Вологодской, Рязанской и других областей с молочной продуктивностью в среднем за год от 6,0 до 8,3 тыс. кг от каждой коровы субинволюция матки регистрируется у 68-76% животных после отёла, а различные формы эндометрита встречаются в 62-67% случаев. Исследования зарубежных авторов подтверждают наши данные. Так, в Японии острый послеродовой эндометрит встречается в 67,8% случаев [5], в Индии эндометриты также имеют очень широкое распространение [4].

Воспалительные заболевания матки у растелившихся коров приводят к нарушению полового цикла, а также изменению функций органов эндокринной системы – гипоталамуса, гипофиза, надпочечников, щитовидной и паращитовидной желез, яичников. При этом у коров в значительной степени удлиняется сервис-период, увеличивается индекс осеменения, что приводит к экономическим потерям. Наряду с затратами на лечение послеродовых болезней, появляются дополнительные финансовые расходы на осеменение коров и на кормление яловых коров с низкой молочной продуктивностью. Таким образом, воспалительные процессы ре-

продуктивных органов коров приводят к сокращению срока хозяйственного использования высокопродуктивных животных, которых выбраковывают из стада прежде достижения продуктивного потенциала.

В связи с этим первоочередной задачей специалистов животноводческих хозяйств является разработка и внедрение в практику оптимальных профилактических мероприятий, предотвращающих возникновение послеродовых болезней, а также изыскание эффективных методов лечения.

Как свидетельствуют наши практические наблюдения, ещё остаётся низкой лечебная эффективность органов размножения в связи с тем, что не устраняются этиологические факторы, которые приводят к возникновению этих болезней. Так, во многих хозяйствах содержание коров круглогодичное стойловое, где моцион коров не предусмотрен. При этом животные лишены не только свежего воздуха, но и ультрафиолетового излучения. В первые два месяца после отёла коровы не получают необходимые для организма питательные вещества в рационе, которые расходуются на форсированный синтез молока [3]. В то же время в этот ответственный период, когда происходит инволюция матки после родов, органы размножения уже готовятся к следующему оплодотворению, которое в норме должно произойти через два месяца после отёла. Поэтому оптимизация обменных процес-

сов у новотельных коров чрезвычайно важна для обеспечения своевременного продуктивного их осеменения. Огромная энергетическая напряжённость, связанная с проявлением лактационной доминанты у коров, может привести к ряду метаболических нарушений – расстройству липидного, белкового, углеводного и витаминно-минерального обменов. На фоне сбоя обменных процессов и отсутствием мотона, аэрации и инсоляции ослабляется мышечный тонус матки, задерживается регрессия жёлтого тела, нарушается регуляция секреции гормонов, в первую очередь, половых, что приводит к нарушению полового цикла и длительному бесплодию [1].

Целью нашей работы явилось изучение лечебной эффективности средства Тилометрин в составе комплексной терапии при лечении послеродовых осложнений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В животноводческом хозяйстве Ленинградской области было отобрано 22 коровы с задержанием последа. На молочном комплексе содержится 1400 коров голштино-фризской породы с продуктивностью 7720 кг. Содержание животных круглогодично стойловое, в коровниках, вместимостью по 400 голов, доение на установках «Параллель». Коровам выпаивали энергетическое пойло следующего состава: пропилен-гликоль – 500 г, дрожжи ИСААК – 50 г, экорпит – 500 г, вода – 30 л. Первую выпойку производили сразу же после отёла с помощью зонда, далее пойло задавали коровам ещё дважды – на второй и третий дни после отёла. В течение одного часа после изгнания плода коровам вводили внутримышечно утеро-

тон – по 10 мл, а также тиеркал – по 12 мл. Далее оба препарата продолжали вводить по одному разу в день на протяжении пяти дней. Начиная с четвёртого дня после отёла, коровам вводили внутриматочно препарат тилометрин – по 60 – 100 мл с частотой 48 часов. Животных ежедневно осматривали, проводили термометрию, исследовали руминацию.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Наблюдения за коровами выявили снижение аппетита, жвачки, ослабление моторики рубца. Общее состояние животных было угнетённое вследствие интоксикации организма продуктами гниения содержимого матки. Из родовых путей выделялся гнойно-слизистый экссудат жёлто-бурого цвета, включающий разложившиеся фрагменты плодных оболочек, гнойных масс и крови. При вагинальном исследовании обнаруживалась отёчность и гиперемия слизистой влагалища и шейки матки. Таким образом, у всех исследуемых коров развился острый катарально-гнойный эндометрит, который явился осложнением после задержания последа.

После двукратного введения тилометрина объём выделений из матки заметно уменьшался. Происходило и качественное изменение выделений – они становились более светлыми, прозрачными, количество гноя снижалось. Сроки полного выздоровления и кратность введения тилометрина представлены в таблице.

Следует отметить, что четыре коровы (18,2%) были выбракованы, из которых у трёх животных развился хронический гнойный эндометрит, у одной – перитонит.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, из общего числа коров

Таблица

Сроки выздоровления коров при лечении эндометрита

Количество коров, гол.	Кратность введения тилометрина, раз	Срок выздоровления, дней
13 (59,1%)	4	14,75±0,64 (P<0,01)
5 (22,7%)	6	18,8±0,79

с задержанием последа и последующего развития острого гнойно-катарального эндометрита подавляющее большинство (81,8%) выздоровело в интервале 12-23 дня.

При исследовании срока осеменения коров, переболевших эндометритом, было выявлено, что у них сервис-период составляет в среднем $105,1 \pm 6,6$ дней, тогда как у здоровых коров ($n=18$) – $93,3 \pm 5,6$ дней (при этом степень различия не носит достоверный характер).

Обобщая вышеизложенное можно сделать следующие выводы:

Применение утеротона и тиеркала сразу после отёла не является надёжным средством профилактики эндометрита при применении коровам с задержанием последа, так как у 100% коров развился катарально-гнойный эндометрит.

Дополнительное назначение утеротона внутриматочно с кратностью 48 часов приводит к полному выздоровлению 81,8% больных эндометритом коров через 12-23 дня с использованием 4-6 внутриматочных введений.

Лечение эндометрита представленным способом приводило к быстрому восстановлению фертильности у коров, у которых способность к осеменению была выражена через $105,1 \pm 6,6$ дней после отёла, что всего на 11,2% больше, чем у здоровых коров.

Preventive and therapeutic measures at postnatal diseases of uterine cows. Batrakov, V. Videnin, S. Vasilieva, T. Donskaya, N. Pylayeva

ABSTRACT

Postpartum cows disease is an urgent problem for many cow farms. They are widely used in Russia - up to 76% of cases. The detention afterbirth, subinvolution of uterus, endometritis - the most common obstetric and gynecological diseases in cattle. The big problem is to reduce the fertility of cows in the event of obstetric complications. Lengthening the period of service leads to economic losses, which arise due to the

shortfall in milk, reducing the reproduction. Often, the disease of the reproductive organs become chronic, which is difficult treatable. For this reason, cows are often culled from the herd. There are many treatment regimens postnatal diseases and their prevention methods. However, in most cases, the effectiveness of therapy used antibiotics for systemic effects. The use of antibiotics also leads to economic loss, as you have to discard milk for a certain period. In our studies proposed scheme according to which an antibiotic is administered Tierkal cows after application of which milk can be used for food purposes without restrictions. Another antibacterial agent is intrauterine Tilometrin solution containing the macrolide antibiotics tylosin and oxytocin. Tilometrina important advantage - it is for the sanitary safety of food milk, as most of the tylosin released through the genital tract and is absorbed into the blood of a small amount. In our studies, we were treated catarrhal-purulent endometritis in cows after the detention afterbirth. The treatment regimen used and uterotonTierkal intramuscularly immediately after calving. After 4 days postpartum cows were injected into the uterus by Tilometrin 60-100 ml every 48 hours. This treatment resulted in a recovery of 81,8% of the cows after 12-23 days with preservation of fertility. This service period was $105,1 \pm 6,6$ days.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алёхин Ю.Н. Значение энергетического питания в обеспечении репродуктивной функции коров / Ю.Н. Алёхин // Материалы междунар. научно-практ. конф. «Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных». – Воронеж, 2009. – с.51-52.
2. Лободин К.А. Применение препарата Утеротон для коррекции воспроизводительной функции молочных коров / К.А. Лободин // Материалы междунар. научно-практ. конф. «Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных». – Воронеж,

2009. – с.415-418.

3. Нежданов А.Г. Сократительная функция матки у коров / А.Г.Нежданов, С.Г.Постовой, К.А.Лободин. – Воронеж: Полиграфия-Плюс, 2012. – с.35-36.

4. Prevalence of endometritis during the postpartum period and its impact on subsequent reproductive performance in two Japa-

nese dairy herds / G. Gautam [и др.] // AnimReprod Sci. -2009. -№116 (3-4).- P. 175-87.

5. Narasimhan K.S. Clinical trials of nitrofurazone and urea (Metra bolus) in the treatment of puerperal metritis in cross bred cow / K.S. Narasimhan // Indian.veter.journ.- 1997.-Vol.64,№2.-P.171-172.



НЕЗАРАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК: 615.272:618.63:636.393.9

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ГЕМОБАЛАНС» У КОЗ ЗААНЕНСКОЙ ПОРОДЫ В ПЕРИОД РАЗДОЯ

Бахта А.А. - к.б.н, доцент, Карпенко Л.Ю. – д.в.н., профессор (каф. биохимии и физиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»)

Ключевые слова: козы зааненской породы, «Гемобаланс», показатели белкового обмена, показатели минерального обмена, иммунный статус, антиоксидантный статус.
Key words: goats saranskoey breed, "Gamebalance", the indicators of protein metabolism, indicators of mineral metabolism, immune status, antioxidant status.



РЕФЕРАТ

В статье приведены данные по изучению влияния применения препарата «Гемобаланс» на иммуно-биохимические показатели крови коз зааненской породы в период раздоя. исследование было проведено в ЗАО ПЗ «Приневское» Ленинградской области Северо-Западного региона Российской Федерации на козах зааненской породы. В ходе исследований было сформировано 2 группы: опытная группа - 10 коз

зааненской породы в возрасте от одного года до четырех, которым вводили препарата «Гемобаланс» в первый месяц лактации по схеме 1 мл на 45 кг живой массы каждые 48 часов в течение 7 – 10 дней и контрольная группа: 10 коз зааненской породы в возрасте от одного года до четырех, подобранные по методу пар-аналогов, препарат которым не вводился. Отбор проб крови осуществлялся двукратно: до применения препарата и после окончания курса применения препарата. В крови определяли гематологические, биохимические и иммунологические показатели. В ходе исследования выявлено, что при применении препарата «Гемобаланс» козам зааненской породы при раздое наблюдается: усиление анаболизма белков, на что указывает повышение концентрации общего белка и мочевины, при нормальном уровне креатинина, и усиление активности аминотрансфераз при уровне общего билирубина, не выходящем за пределы референтных значений; повышение уровней железа и меди в крови, что благотворно

сказывается на состоянии гемопоза- наблюдается увеличение количества эритроцитов и концентрации гемоглобина, и на состояние антиоксидантной системы, так как данные элементы являются составными компонентами таких ферментов как каталаза и СОД. У животных опытной группы наблюдается снижение концентрации продуктов перекисного окисления липидов при увеличении активности каталазы и СОД; наблюдается активация факторов неспецифической резистентности, на что указывают повышение в крови активности фагоцитоза и лизоцимной активности крови. Таким образом, применение препарата «Гемобаланс» в первый месяц лактации по схеме 1 мл на 45 кг живой массы каждые 48 часов в течение 7 – 10 дней оказывает благотворное влияние на организм коз зааненской породы. Это проявляется усилением эритропоза, активацией анаболизма белков, факторов неспецифической защиты организма, и снижение эффектов окислительного стресса, путем активации ферментной системы антиоксидантной защиты. Таким образом, данный препарат можно рекомендовать для применения данному виду животных для оптимизации биохимических процессов в период раздоя.

ВВЕДЕНИЕ

Мировое производство козьего молока постоянно растет. Этот показатель составляет менее 15,3 млн т в год, что почти вдвое превышает производство овечьего молока. В мировой практике четко прослеживается тенденция замены коровьего молока на козье, особенно для производства детского, лечебного питания и сыров [11,12]. Например, в России за последние годы растет потребление сыров из козьего молока, особенно элитных сортов [9]. Зааненская порода коз молочного направления, со средним удоем за лактацию 600-700 кг, широко распространена в Северо-Западном регионе России [7]. Углубленное изучение процессов обмена веществ зааненских коз и возможностей применения препаратов, корректирующих сдвиги в метаболизме в разные физиологические периоды на сегодняшний день весьма актуально [1,2,3,4,5,13].

Целью исследования было выявление влияния применения препарата «Гемобаланс» на иммуно-биохимический статус коз зааненской породы в период раздоя.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено в ЗАО ПЗ «Приневское» Ленинградской области Северо-Западного региона Российской Федерации на козах зааненской породы.

В ходе исследований было сформировано 2 группы: опытная группа - 10 коз зааненской породы в возрасте от одного года до четырех, которым вводили препарата «Гемобаланс» в первый месяц лактации по схеме 1 мл на 45 кг живой массы каждые 48 часов в течение 7 – 10 дней и контрольная группа: 10 коз зааненской породы в возрасте от одного года до четырех, подобранные по методу пар-аналогов, препарат которым не вводился. Отбор проб крови осуществлялся двукратно: до применения препарата и после окончания курса применения препарата. В крови определяли: концентрацию общего белка определяли колориметрическим методом с использованием биуретового реактива, белковые фракции определяли с использованием турбидиметрического метода, концентрацию мочевины определяли колориметрическим методом с использованием промышленных наборов НПФ «Абрис», концентрацию креатинина определяли колориметрическим методом с использованием промышленных наборов НПЦ «ЭкоСервис», определение активность супероксиддисмутазы определяли по методу торможения восстановления нитросинего тетразола в присутствии $\text{НАД}^*\text{H}_2$, определение активности каталазы проводили методом перманганатометрии по Баху А.Н., Зубкову С.З., определение активности глутатионпероксидазы в

крови определяли при помощи реактива Элмана, определение концентрации малонового диальдегида проводили колориметрическим колориметрическим методом с тиобарбитуровой кислотой, определение концентрации диеновых конъюгатов и диенкетонов проводили с использованием колориметрического метода Плацера и соавтор.(1976), определение иммуноглобулинов проводили методом осаждения сульфатом цинка, бактерицидную активность определяли фотоэлектроколориметрическим методом по Смирновой О.В., Кузьной Т.А.(1979), лизоцимную активность определяли фотоэлектроколориметрическим методом по Дорофейчуку А.Г.(1968), циркулирующие

иммунные комплексы определяли методом преципитации с 3,5% раствором полиэтиленгликоля (Меньшиков В.В., 1987), фагоцитарную активность определяли с использованием культуры Staph.albus, концентрацию меди определяли колориметрическим методом с применением диагностического набора НПФ «Абрис+». В основе метода – реакция с реагентом 3,5-di-Br-PAESA, концентрацию железа определяли колориметрическим методом без депротеинизации с применением диагностического набора НПФ «Абрис+» [6,8,10].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты исследований отражены в таблицах 1-6.

Таблица 1

Влияние применения препарат «Гемобаланс» у коз зааненской породы на раздое на показатели белкового и азотистого обменов (M±m, n=20)

Показатель	Опытная группа		Контрольная группа	
	До начала опыта	После окончания опыта	До начала опыта	После окончания опыта
Общий белок, г/л	52,5±1,12	57,45±0,95*	51,9±1,05	52,58±1,25
Альбумины, г/л	22,1±2,15	30,45±2,05	23,58±1,3	25,48±1,5
Глобулины, г/л	30,3±0,86	25,1±1,33	28,32±1,25	28,1±2,2
Мочевина, ммоль/л	7,15±0,35	8,12±1,11	7,25±0,55	7,95±1,02
Креатинин, мкмоль/л	112,3±8,6	110,5±7,75	114,5±5,8	115,3±6,98

* - статистически достоверно по сравнению с показателями контрольной группы (p≤0,05)

Таблица 2

Влияние применения препарата «Гемобаланс» у коз на раздое на концентрацию в крови железа и меди (M±m, n=20)

Показатель	Опытная группа		Контрольная группа	
	До начала опыта	После окончания опыта	До начала опыта	После окончания опыта
Медь, мкмоль/л	15,58±1,2	20,55±1,58*	14,8±2,0	16,3±1,1
Железо, мкмоль/л	13,55±0,95	21,5±1,2*	14,5±2,5	14,3±1,5

* - статистически достоверно по сравнению с показателями контрольной группы (p≤0,05)

Анализ данных таблицы №1 указывает на то, что при применении препарата «Гемобаланс» у животных опытной груп-

пы наблюдается достоверное увеличение концентрации общего белка на 9% относительно значений данного показателя у

Таблица 3
Влияние применения препарата «Гемобаланс» у коз на раздое на показатели иммунитета ($M \pm m$, $n=20$)

Показатель	Опытная группа		Контрольная группа	
	До начала опыта	После окончания опыта	До начала опыта	После окончания опыта
Иммуноглобулин А, г/л	3,25±0,5	3,5±0,45	3,5±0,33	4,05±0,37
Иммуноглобулин М, г/л	1,5±0,5	1,7±0,35	1,35±0,27	1,8±0,31
Иммуноглобулин G, г/л	5,68±1,05	8,5±2,01	6,25±2,2	6,5±1,95
ЦИК, оп. ед.	0,15±0,05	0,13±0,03	0,15±0,04	0,16±0,04
БАСК, % лизиса E.coli	62,55±5,65	70,55±8,56	63,8±6,57	65,8±7,89
Лиз. активность, % лизиса	10,55±1,2	15,1±0,95*	10,6±0,85	11,5±0,85
Фагоцитарное число	4,6±0,9	6,5±0,5*	4,5±0,7	5,1±0,24
Фагоцитарный индекс	2,2±0,4	3,25±0,15*	2,2±0,33	2,6±0,15
Фагоцитарная активность.	72,55±8,95	80,45±9,15	73,5±8,65	75,8±9,56

* - статистически достоверно по сравнению с показателями контрольной группы ($p \leq 0,05$)

Таблица 4
Влияние применения препарата «Гемобаланс» у коз на раздое на печеночные показатели ($M \pm m$, $n=20$)

Показатель	Опытная группа		Контрольная группа	
	До начала опыта	После окончания опыта	До начала опыта	После окончания опыта
АлАТ, МЕ	13,55±0,95	10,5±1,2	13,11±1,5	12,55±0,85
АсАТ, МЕ	12,5±1,2	8,55±1,35	11,3±1,5	11,25±0,75
ЩФ, МЕ/л	186,55±10,55	250,46±11,5	175,8±8,97	258,9±12,55
Общий билирубин, ммоль/л	14,5±1,2	8,5±0,8*	13,75±1,25	12,5±0,75

* - статистически достоверно по сравнению с показателями контрольной группы ($p \leq 0,05$)

животных контрольной группой. У животных опытной группы наблюдается тенденция к увеличению альбуминовой фракции. Концентрация мочевины у животных опытной группы после применения препарата «Гемобаланс» имела тенденцию к увеличению. Концентрация креатинина не изменялась на протяжении всего периода исследования. У коз контрольной группы изменение концентрации общего белка, альбуминов, глобулинов, мочевины и креатинина выявлено не было.

Анализ данных таблицы №2 указывает на то, что при применении препарата «Гемобаланс» у животных опытной группы наблюдается достоверное увеличение концентрации относительно показателей у животных контрольной группы таких показателей как железо и медь: концентрация железа достоверно повысилась относительно значений у животных контрольной группы на 33%, концентрация меди на 20%. У коз контрольной группы изменение концентрации железа и меди выявлено не было.

Таблица 5

Влияние применения препарата «Гемобаланс» у коз на раздое на показатели, характеризующие состояние антиоксидантной системы ($M \pm m$, $n=20$)

Показатель	Опытная группа		Контрольная группа	
	До начала опыта	После окончания опыта	До начала опыта	После окончания опыта
МДА, мкмоль/л	4,5±0,55	2,2±0,45*	4,35±0,6	4,05±0,4
Диеновые конъюгаты, ед/ад	0,11±0,05	0,06±0,04*	0,12±0,04	0,1±0,03
Диенкетоны, ед/ад	0,2±0,045	0,11±0,035*	0,18±0,05	0,19±0,03
Каталаза, ед. Баха	1,35±0,5	2,5±0,25*	1,4±0,6	1,5±0,25
СОД, ед.белка/мин	13,5±1,5	18,6±1,1*	13,25±2,5	14,55±0,9

* - статистически достоверно по сравнению с показателями контрольной группы ($p \leq 0,05$)

Таблица 6

Влияние применения препарата «Гемобаланс» у коз на раздое на показатели, характеризующие состояние эритроцитов ($M \pm m$, $n=20$)

Показатель	Опытная группа		Контрольная группа	
	До начала опыта	После окончания опыта	До начала опыта	После окончания опыта
Эритроциты $\times 10^{12}/л$	6,18±1,1	11,5±2,5*	6,2±1,12	7,25±1,5
Гемоглобин, г/л	65,5±5,5	100,5±4,56*	68,5±5,6	72,55±3,58

* - статистически достоверно по сравнению с показателями контрольной группы ($p \leq 0,05$)

Анализ таблицы № 3 указывает на то, что при применении препарата «Гемобаланс» у животных опытной группы наблюдается достоверное увеличение лизоцимной активности на 24 %, фагоцитарного числа на 29 %, фагоцитарного индекса на 32 % и тенденция к увеличению иммуноглобулинов класса G на 33 %, БАСК на 12 %, , фагоцитарной активности на 10% . Также отмечается снижение концентрации ЦИК на 13%. У коз контрольной группы изменение изменения данных показателей выявлено не было.

Анализ таблицы № 4 указывает на то, что при применении препарата «Гемобаланс» у животных опытной группы наблюдается достоверное снижение концентрации общего билирубина в сыворотке крови опытными животными по сравнению с животными контрольной группы на 32%. При этом уровни активности щелочной фосфатазы значительно превышают нормативные значения, как в опытной, так и в контрольной группе, что связана с интенсивной лактацией, уровни активности аминотрансфераз у опытных животных имеют совсем незначительную тенденцию к снижению, это м.б. обусловлено активизацией этой группы ферментов в интенсивных процессах анаболизма белка, характерного для данного периода.

Анализ таблицы № 5 указывает на то, что при применении препарата «Гемобаланс» у животных опытной группы наблюдается достоверное снижение концентрации продуктов перекисного окисления липидов (МДА в 1,8 раза, диеновых конъюгатов в 1,6 раза и диенкетонов в 1,7 раза), а также достоверное увеличение активности каталазы и СОД на 40 и 22 % соответственно. У коз контрольной группы изменение изменения данных показателей выявлено не было.

Анализ данных таблицы №6 указывает на то, что при применении препарата «Гемобаланс» у животных опытной группы наблюдается достоверное увеличение

концентрации гемоглобина на 28% и увеличение количества эритроцитов на 46%. У коз контрольной группы изменение изменения данных показателей выявлено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При применении препарата «Гемобаланс» козам зааненской породы при раздое выявлено:

Усиление анаболизма белков, на что указывает повышение концентрации общего белка и мочевины, при нормальном уровне креатинина, и усиление активности аминотрансфераз при уровне общего билирубина, не выходящем за пределы референтных значений.

Повышение уровней железа и меди в крови, что благотворно сказывается на состоянии гемопоза- наблюдается увеличение количества эритроцитов и концентрации гемоглобина, и на состояние антиоксидантной системы, так как данные элементы являются составными компонентами таких ферментов как каталаза и СОД. У животных опытной группы наблюдается снижение концентрации продуктов перекисного окисления липидов при увеличении активности каталазы и СОД.

Наблюдается активация факторов неспецифической резистентности, на что указывают повышение в крови активности фагоцитоза и лизоцимной активности крови.

Таким образом, применение препарата «Гемобаланс» в первый месяц лактации по схеме 1 мл на 45 кг живой массы каждые 48 часов в течение 7 – 10 дней оказывает благотворное влияние на организм коз зааненской породы. Это проявляется усилением эритропоза, активацией анаболизма белков, факторов неспецифической защиты организма, и снижением эффектов окислительного стресса, путем активации ферментной системы антиоксидантной защиты. Таким образом, данный препарат можно рекомендовать для применения данному виду животных для

оптимизации биохимических процессов в период раздоя.

Metabolism disorder correction during DIM (days in milk) in Saanen goats. Bakhta A., Karpenko L.

ABSTRACT

In this work brings data on research of "Gemobalans" application influence on immune-biochemical values of blood during DIM (days in milk) in Saanen goats. The study was conducted in ZAO "PZ Prinevskoe" Leningrad region, Russian Federation, Russia, in Saanen goats. In this research were created 2 groups. Experimental group consists of 10 Saanen goats, 1-4 y.o. in which the application of "Gemobalans" were in dose of 1 ml per 45 kg every 48 h, 7-10 days during the first month of the lactation. Control group of 10 Saanen goats, 1-4 y.o., selected by the method of analogues, didn't receive drug. Research material is native blood samples, taken twice – before and after "Gemobalans" application. In the blood samples were estimated hematological, biochemical and immunological values. After analyzing received during studies data there were observed an improvement after "Gemobalans" application: increasing in protein anabolism (increasing of total protein and urea in serum, the level of serum creatinin stay in normal range, increasing aminotransferases activity, the level of serum bilirubis stays in normal range); increasing levels of serum iron and serum copper indicates improvement of haemopoiesis (increasing of red blood cells count and level of heamoglobin) and also indicates improvement antyoxidative system (iron and copper are structural parts of such enzymes as catalase and SOD). In research group animals the re are reduction in lipid peroxidation products in combine with catalase and SOD activity increasing. Also there are present nonspecific resistance factors activation driven by increasing of phagocytic and lysozym activity. In conclusion "Gemobalans" application during the first month of lactation in dose of 1 ml per 45 kg every 48 h, 7-10 days provide salutary effect

of Saanen goats. This appears in erythropoiesis increasing, protein anabolism and non-specific resistance factors activation, reducing oxidative stress effects by activation system of antioxydative enzymes. So this drug may be recommended for application in Saanen goats to improve biochemical processes dung DIM.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни овец и коз: практическое пособие/ А.И.Ятусевич [и др.]- Витебск : ВГАВМ,2013.-520с.
2. Ерохин А.И. Приусадебное хозяйство. Разведение овец и коз / А.И. Ерохин. - М.:ЭКСМО-Пресс, Лик пресс, 2001. - 38с.
3. Ерохин А.И. Разведение овец и коз / А.И. Ерохин. – М.: Астрель, 2004.- 116с.
4. Кирина Л.И. Животноводство / Л.И. Кирина.- М.: Колос,1985. - 120 с.
5. Кузьмич Р.Г. Клиническое акушерство и гинекология животных /Р.Г. Кузьмич.- Витебск : ВГАВМ.-248 с.
6. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / В.В. Меньшиков [и др.]- М: Медицина, 1987.-с.292.
7. Николаев А.И. Овцеводство и козоводство / А.И. Николаев. - М.: Колос, 1987. - 201 с.
8. Панель наиболее информативных тестов для оценки резистентности животных / ФГБОУ ВПО «Новосибирский государственный университет», Россельхозакадемия, Сибирское отделение, ГНУ ИЭВСиРВГНУ ВИ-ЭВ.-Новосибирск, 2007.-с.10-21.
9. Рублёв С.В. Козы и овцы / С.В. Рублёв, Ю.А. Давыдова. - Ростов-на-Дону: Владис, 2003. - 104 с.
10. Холод, В.М. Справочник по ветеринарной биохимии / В.М. Холод, Г.Ф. Ермолаев. – Минск.: Колос, 1988.- с. 133-139.
11. Aschenbach F. Body Condition Scoring bei Milchziegen / F. Aschenbach, G. Rahmann // Landbauforschung. - 2011. –Vol. 346. - P. 111-118.
12. Bondesan V. Effects of breed on milk quality traits from organic goat farms / V. Bondesan, S. Miotello, L. Bailoni // Milk Quality Regional IGA Conference.- Tromsø, 2013.-С.9-10.
13. Characteristics of Korean-Saanen goat milk caseins and somatic cell counts in comparison with Holstein cow milk counterparts / J.-S. Ham [и др.]// Small Ruminant Research. - 2010. - Vol. 93, Iss. 2–3. - P. 202-205.

ОБЗОР НАСЛЕДСТВЕННЫХ ПАТОЛОГИЙ СЛУХА У СОБАК

Мукий Ю.В. к.б.н., кафедра ветеринарной генетики и животноводства СПбГАВМ

Ключевые слова: врожденная нейросенсорная тугоухость (ВНТ) у собак, сенсорная глухота, кондуктивная тугоухость, Альпорт синдром, нейросенсорная тугоухость сочетающаяся с микрофтальмией. **Key words:** canine congenital sensorineural deafness (CCSD), sensorial deafness, conductive hearing loss, Alport Syndrome, sensorineural hearing loss combined with microphthalmia.



РЕФЕРАТ

В статье проведен обзор литературы по различным наследственным нарушениям слуха у собак: врожденная нейросенсорная тугоухость, нейросенсорная тугоухость сочетающаяся с микрофтальмией, нейросенсорная тугоухость проявляющаяся на различных стадиях постэмбрионального развития, сенсорная глухота, нейросенсорная глухота при Альпорт синдроме, кондуктивная тугоухость. Описаны варианты синдромальной и несиндромальной тугоухости. Рассмотрены причины возникновения и патогенез этих патологий в сравнительном аспекте. Обсуждены возможные типы их наследования. Приведены породы собак, у которых встречаются данные патологии. Отмечена связь глухоты с окрасами шерсти и глаз у собак. Приведено процентное соотношение односторонней и двусторонней тугоухости у некоторых пород собак.

ОБЗОР

По литературным данным у собак встречается несколько типов глухоты: врожденная нейросенсорная тугоухость (ВНТ), сенсорная глухота, нейросенсорная тугоухость с микрофтальмией. Известна глухота при Альпорт синдроме [8,12]. Под тугоухостью понимается одностороннее или двустороннее снижение слуха, которое может быть различно по степени, а при глухоте полная двусторонняя глухота (Табл. 1). Из данной таблицы видно, что большее количество обследований проведено у далматинцев. Односторонняя глухота встречается чаще, чем двусторонняя. Исключение составила лишь леопардовая собака Катахулы. У этой породы высок % двусторонней глухоты 41,7%. Возможно такие данные получены из за небольшой выборки животных, было обследовано всего 48 собак. У пятнистых собак, в частности английских кокер спаниелей патология слуха встреча-

ется чаще (6,5%), чем у собак со сплошным окрасом (2,9%).

Также возможен вариант глухоты на одно ухо и тугоухости на другое. Эти виды поражения органов слуха встречаются у разных пород собак. Для наглядности это изображено в таблице 2.

Факторы возникновения тугоухости и глухоты также могут быть различны. При нейросенсорной тугоухости возникает гипоплазия или аплазия сенсорных клеток Кортиева органа, полосы vascularis и макулы sacculi, и кальцификация tectorial мембраны. То есть повреждаются почти все части внутреннего уха (табл.1). При сенсорной глухоте происходит кохлеосаккулярная дегенерация волосковых клеток, при этом не затронута васкулярная полоска или повреждается только Кортиев орган [21].

Часто может быть синдромальная глухота, сочетающаяся с другими расстройствами или признаками например, с мик-

рофтальмией и другими дефектами глаз, а также нарушениями функции сперматозоидов [16]. У доберман пинчеров нейро-сенсорная тугоухость сопровождается кратковременной вестибулярной дисфункцией [28]. Рауз в 1984 г. описал далматинцев с нарушением опорно-двигательного аппарата, а Шайбл в 1986 г. обнаружил связь между степенью ВНТ и образованием уралитов. При несиндромной (несиндромальной) потере слуха глухота или тугоухость это единственный симптом.

Тугоухость может быть врожденной нейросенсорной, наследственной нейросенсорной с более поздним проявлением (например с 4 мес. возраста) и кондуктивной. Кондуктивная тугоухость (англ. conductive hearing loss) — это нарушение слуха, при котором затруднено проведение звуковых волн по пути: наружное ухо

— барабанная перепонка — слуховые косточки среднего уха— внутреннее ухо [2]. «К звукопроводящему аппарату относятся наружное и среднее ухо, а также пери- и эндолимфатические пространства внутреннего уха, базилярную пластинку и преддверную мембрану улитки» [5]. При кондуктивной тугоухости проведение звуковой волны блокируется ещё до того, как она достигнет сенсорно-эпителиальных (волосковых) клеток кортиева органа, связанных с окончаниями слухового нерва [27]. У одного и того же пациента возможно сочетание кондуктивной (басовой) и нейросенсорной (дискантовой) тугоухости (тугоухость смешанного характера) [5]. Встречается и чисто кондуктивная потеря слуха [27]. Если сравнивать нейросенсорную и кондуктивную тугоухость, то есть различия, например, в поражении анатомических

Таблица 1.

Зависимость частоты распространения односторонней и двусторонней глухоты у различных пород собак от окраса [20]

Порода	Всего обследовано, гол.	Односторонняя глухота, %/гол.	Двусторонняя глухота, %/гол.
Далматин	5009	22,0% (1100)	8,0% (399)
Бультерьер	573	9.9% (57)	1.0% (6)
Бультерьер белый	299	17.1% (51)	2.0% (6)
Бультерьер окрашенный	272	2.2% (6)	0.0% (0)
Английский сеттер	530	12.1% (64)	2.3% (12)
Английский коккер спаниель	828	6.2% (51)	1.1% (9)
Английский коккер спаниель пятнистый	794	6.5% (50)	1.1% (9)
Английский коккер спаниель сплошной окрас	34	2.9% (1)	0.0% (0)
Австралийская пастушья собака	238	10.5% (25)	2.1% (5)
Леопардовая собака Катахулы	48	27.1% (13)	41.7% (20)
Джек рассел терьер	47	8.5% (4)	10.6% (5)

Таблица 2.

Породы собак имеющие наследственную тугоухость и глухоту

Виды глухоты	Породы собак	Тип наследования	Связь с окрасом	Патогенез
врожденная нейро-сенсорная тугоухость	американский фоксхаунд, бигль, бультерьер, бульдог, колли, такса, далматин, английский сеттер, немецкий дог, пиренейская горная собака, грейхаунд, норвежская Dunkerhound, старо-английская овчарка, самоед, силихем терьер, шелти, австралийская пастушья собака, мальтезе терьер, атахула леопардовая собака Катахулы, бордер колли, Джек Рассел терьер	неполный доминантный с неполной пенетрантностью у: шелти, немецкий дог	такса, немецкий дог, грейхаунд, шелти Часть Мм и ММ – глухие.	кохлео-саккулярная дегенерация, начиная с васкулярной полоски и макулы sacculi, гипоплазия или аплазия сенсорных клеток органа Корти, дистрофия протока улитки.
нейросенсорная тугоухость с микрофтальмией	немецкий дог, американский фоксхаунд, колли, такса			кохлео-саккулярная дегенерация + нарушение функции сперматозоидов
сенсорная глухота	доберман-пинчер, терьер Шропшир	аутосомный рецессивный	связи нет	потеря кохлеарных волосковых клеток без воздействия на васкулярную полоску
	Пойнтер			нейроэпителиальная дегенерация Кортиева органа
нейросенсорная глухота при Альпорт синдроме	беспородные собаки, самоед	доминантный сцепленный с X-хромосомой	связи нет	поражение базальной мембраны и спиральной связки улитки. Нарушается восприятие звуков высокой частоты из за слабого натяжения базальной мембраны + нефрит

структур. При нейросенсорной тугоухости поражается звуковоспринимающий аппарат – это внутреннее ухо, VIII черепной нерв или центральные отделы слухового анализатора. При кондуктивной тугоухости поражается звукопроводящий аппарат, т.е. среднее ухо: слуховые косточки и барабанная перепонка и наружное ухо. Основная разница в том, что при кондуктивной тугоухости снижается проведение импульсов по преддверно-улитковому нерву. При нейросенсорной тугоухости нет передачи звука, даже если нет нарушений нервной проводимости (Таблица 3). У человека это легко проверяется с помощью тестов Вебера, Швабаха и Ренне, при которых используется камертон. В любом из этих тестов пациент отвечает на вопросы о слышимости и дает оценку, каким ухом и какие звуки лучше слышит.

Эти тесты хоть и не подходят для собак, так как они предполагают ответ пациента на восприятие звука, однако объясняют механизмы патологий и соответственно их различия. Существует врожденная приобретенная нейросенсорная

глухота и врожденная наследственная нейросенсорная глухота. Приобретенная глухота может быть результатом перинатального воздействия ототоксических соединений, таких как аминогликозидные антибиотики [21], а также перинатального отита или менингита, кислородного голодания, или даже травмы. При подозрении на нейросенсорную глухоту должна быть исключена кондуктивная форма. Могут быть проведены различные исследования: отоскопия наружного слухового прохода с осмотром барабанной перепонки, рентген, компьютерная томография среднего уха или меринготомия слухового пузыря. Надежным современным методом диагностики нейросенсорной глухоты является BAER тест [18].

Врожденная наследственная нейросенсорная глухота описана более чем у 90 пород собак [21]. Установлена связь снижения слуха и окраса. Отмечена связь глухоты с голубым цветом глаз, белым окрасом и отсутствием темного окраса на ушных раковинах [3-5; 11-15]. Так у собак, имеющих ген Мерля, часто наблюдаются нейросенсорную тугоухость. Это та-

Таблица 3.

Сравнение нейросенсорной и кондуктивной тугоухости [2]

Критерии	Нейросенсорная тугоухость (дискантовая)	Кондуктивная тугоухость (басовая)
Поражённые анатомические структуры	Поражён звуковоспринимающий аппарат: внутреннее ухо, черепной нерв VIII, — или центральные отделы слухового анализатора.	Поражён звукопроводящий аппарат: среднее ухо (слуховые косточки), барабанная перепонка и наружное ухо
Тест Вебера	Звук латерализуется в сторону лучше слышащего уха.	Латерализация звука преимущественно в больное ухо (с кондуктивной тугоухостью).
Тест Ринне	Положительный тест Ринне (R+); воздушное проведение успешнее костного проведения (снижены и воздушная, и костная проводимости, но разница между ними остаётся неизменной) [1]. Малый костно-воздушный разрыв [4].	Отрицательный тест Ринне (R-); костное проведение успешнее воздушного проведения [1]. Большой костно-воздушный разрыв [4].

кие породы как колли, овчарки, таксы, доги. Наибольшее количество случаев тугоухости установлено у далматинцев [20]. Одни авторы считают, что аллели s^p и s^w не связаны с глухотой [5]. Однако Strain предполагает связь аллели пегости s^w с глухотой, так как этот аллель дает белую окраску шерсти, воздействуя на дифференцировку и/или миграцию клеток-предшественниц меланоцитов из нервного валика в период эмбриогенеза [19-23]. Видимо сильная экспрессивность s^w приводит к уменьшению количества меланоцитов в тканях глаза и внутреннего уха. Также исследования на мышах показали участие меланоцитов в нормальном функционировании органов слуха.

Данные по типу наследования тугоухости и глухоты полученные разными авторами и в разные годы сильно отличаются. Это можно объяснить, что исследования проводимые до появления ВАЕРтеста не выявляли животных с односторонней глухотой. Однако эти различия касаются в основном породных различий. Неполный доминантный с неполной пенетрантностью тип установлен при нейросенсорной тугоухости, а аутосомно-рецессивный при сенсорной глухоте. Было высказано предположение об аутосомно-рецессивном типе наследования у ротвейлеров, бульдогов, доберманпинчеров и пойнтеров. Гипотезы о наследовании включают в себя модель взаимодействия двух рецессивных локусов с неполной пенетрантностью [21], аутосомно-мультифакторный рецессивный ген с неполной пенетрантностью [10], и полигенную детерминацию [9].

Review hearing hereditary diseases indog. Mukiy J.V.

ABSTRACT

The article reviewed the literature of various hereditary hearing loss in dogs: canine congenital sensorineural deafness, sensorineural hearing loss combined with microphthalmia, sensorineural hearing loss,

manifested in various stages of post-embryonic development, sensorial deafness and sensorineural deafness with Alport syndrome, conductive hearing loss. Different variants of syndromic and non-syndromic hearing loss were also given. The reasons of occurrence and pathogenesis of these pathologies in the comparative aspect. The article reviews the different types of inheritance of these disorders. There was also a list of dog breeds, in which the pathology as found. The article looked at the connection between deafness, with a specific color of coat, and eyes in dogs. Showded the percentage of unilateral and bilateral hearing loss in some breeds of dogs.

ЛИТЕРАТУРА

- 1.Альтман Я. А., Таварткиладзе Г. А. Руководство по аудиологии. М.: ДМК Пресс, 2003. 360 с.
- 2.Кондуктивная тугоухость. [Электронный ресурс] URL: https://ru.wikipedia.org/wiki/Кондуктивная_тугоухость (дата обращения: 25.06.2016).
- 3.Пальчун В. Т., Крюков А. И. Оториноларингология: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2001. 616 с.
- 4.Петрова Л. Н. Хирургия тугоухости при негнойных заболеваниях. Л.: Медицина, 1975. 120 с.
- 5.Солдатов И. Б. Лекции по оториноларингологии: Учеб. пособие. М.: Медицина, 1990. С.28.
- 6.Blum M, Distl O. Phenotypic trends and breeding values for canine congenital sensorineural deafness in Dalmatian dogs. Berl.Munch. Tierarztl. Wochenschr. 2014. Jan-Feb;127(1-2).P.70-76.
- 7.Brenig B., Pfeiffer I., Jaggy A. et al. Analysis of the 5' region of the canine PAX3 gene and exclusion as a candidate for Dalmatian deafness. Anim. Genet. 2003. 34(1). P. 47-50.
- 8.Cargill E.J., Famula T.R., Strain G.M., Murphy K.E. Heritability and segregation analysis of deafness in U.S. Dalmatians.

- Genetics. 2004. 166(3). P.1385-1393.
- 9.Famula T. R., Oberbauer A. M., Sousa C. A. A threshold model analysis of deafness in Dalmatians. *Mammalian Genome*.1996. № 7, 650-653.
- 10.Greibrukk T. (1994): Hereditary Deafness in the Dalmatian: Relationship to Eye and Coat Color. *Journal of the American Animal Hospital Association*.1994. № 30, 170-176.
- 12.Henthorn P.S., Gilbert-Gregory S.,Steinberg S.A. Non-syndromic Inherited Deafness in Pointer Dogs. 2nd International Conference "Advances in Canine & Feline Genomics". 2004. 29 p.
13. Hood J.C., Savige J., Hendtlass A at oll. Bull terrier hereditary nephritis: a model for autosomal dominant Alport syndrome. *Kidney Int*. 1995. Mar; 47(3).P.758-765.
- 14.Juraschko K., Meyer-Lindenberg A., Nolte I., Distl O. A regressive model analysis of congenital sensorineural deafness in German Dalmatian dogs. *Mamm. Genome*. 2003. 14(8). P.547-554.
- 15.Kluth S., Distl O. Congenital sensorineural deafness in dalmatian dogs associated with quantitative trait loci. *PLoS One*. 2013. Dec.№ 4;8(12). 642 p.
- 16.Mieskes K., Distl O. Elimination of TMC1 and TMIE as candidates for hereditary non-syndromic deafness in Dalmatian dogs. *Anim. Genet*. 2006. 37(5). P. 519-521.
- 17.Mieskes K., Distl O. Evaluation of ESPN, MYO3A, SLC26A5 and USH1C as candidates for hereditary non-syndromic deafness (congenital sensorineural deafness) in Dalmatian dogs. *Anim. Genet*. 2007. 38(5). P. 533-534.
- 18.Sampaio A.L., Paine E., Schachern P.A. at oll. Histopathological morphometric study of cochleosaccular dysplasia in Dalmatian dogs. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol*. 2010. № 74(8). P. 934-938.
- 19.Sims M. H., Moore R. E. Auditory-evoked response in the clinically normal dog: early latency components. *American Journal of Veterinary Research*.1984.№ 45, P. 2019-2027.
- 20.Strain G.M. Deafness prevalence and pigmentation and gender associations in dog breeds at risk. *Vet. J*. 2004.167(1). P. 23-32.
- 21.Strain G.M. Deafness prevalence and pigmentation and gender associations in dog breeds at risk. *Vet. J*. 2004. 167(1). P. 23-32.
22. Strain G.M. Congenital deafness and its recognition. *Small Animal Practice - Special Issue: Pediatrics* . 1999. July. P.895-907.
- 23.Strain G.M., Clark L.A., Wahl J.M., Turner AE, Murphy KE. Prevalence of deafness in dogs heterozygous or homozygous for the merle allele. *J. Vet. Intern. Med*. 2009. 23(2). P.282-286.
- 24.Strain G.M., Tedford L., Jackson R.M. Postnatal development of the brainstem auditory-evoked potential in dogs. 1994. *Am. J. Vet. Res*. № 52.P.410.
- 25.Stritzel S., Wöhlke A. and Distl O. Elimination of SILV as a candidate for congenital sensorineural deafness in Dalmatian dogs. *Anim. Genet*. 2007. 38(6). P. 662-663.
- 26.Stritzel S., Wöhlke A., Distl O. A role of the microphthalmia-associated transcription factor in congenital sensorineural deafness and eye pigmentation in Dalmatian dogs. *J. Anim. Breed Genet*. 2009. Feb;126(1) P.59-62.
- 27.Susanne Kluth, Ottmar Distl. Congenital Sensorineural Deafness in Dalmatian Dogs Associated with Quantitative Trait Loci. 2013. *PLoS ONE*. № 8. doi:10.1371/journal.pone.0080642
- 28.Мургов В.В. Глава 5. Кондуктивная потеря слуха // Секреты оториноларингологии./ Мургов В.В. Chapter 5. - In: Jafek B.W., Stark A.K. ENT secrets. - Philadelphia, Pennsylvania: Hanley & Belfus, 1998 / ред. Овчинников Ю. М.. СПб.: БИНОМ, 2001. С. 42-45.
- 29.Wilkes M. K. and Palmer A. C. Congenital deafness and vestibular deficit in the dobermann. *Journal of Small Animal Practice*.1 30.992. № 33 (5). P. 218-224.

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТУГОУХОСТИ У МЕКСИКАНСКИХ ГОЛЫХ СОБАК

Мукий Ю.В. к.б.н., кафедра ветеринарной генетики и животноводства СПбГАВМ,

Ключевые слова: мексиканская голая собака (ксолоитцкуинтли), врожденная нейросенсорная тугоухость (ВНТ), Байер-тест, ушные привески, генеалогический анализ.
Key words: mexicanhairlessdog (xoloitzcuintli, xolo), canine congenital sensorineural deafness (CCSD), Baer-test, skintags (skinmar), genealogical analysis.



РЕФЕРАТ

В статье проанализированы случаи нейросенсорной тугоухости у собак породы ксолоитцкуинтли. Проведено обследование одиннадцати собак. Применялись методы клинического анализа: сбор анамнеза, осмотр, пальпация, инструментальная отоскопия, функциональная диагностика с использованием ВАЕР теста; генеалогического анализа: построено родословное древо; статистического анализа: подсчитан % установленных патологий от общего числа обследованных животных. У восьми собак было обнаружено снижение слуха, и они имели родственное происхождение. У трех собак поражения были двусторонними, а у пяти односторонними. Левосторонняя тугоухость наблюдалась у 63,6%, правосторонняя у 36,4%, двусторонняя у 27,3% собак. Установлен наследственный характер нейросенсорной тугоухости. Степень экспрессивности признака была различной. У трех животных снижение слуха было от 15 до 40%, у четырех 50-60%, у одной собаки степень не определена. Установлена связь между тугоухостью, наличием привесок, а также «голостью» у мексиканских голых собак.

ВВЕДЕНИЕ

Главной проблемой чистопородного разведения собак являются генетически детерминированные заболевания. Одной из таких наследственных аномалий является нарушения слуха и врожденная глухота. Наследственная глухота, это заболевание, которое встречается практически у всех видов животных, а у собак есть породы, которые особенно предрасположены к глухоте. Проблема для владельцев и заводчиков собак заключается в том, что снижение слуха у питомцев может обнаружиться не сразу или не диагностироваться вообще. Собаки понимают владельцев по жестам, мимике, и достаточно лишь обращения к животному, как реакция не заставит себя ждать. Поэтому часто в разведение пускают собак, даже не подозревая, что они могут иметь пробле-

мы со слухом или даже быть глухими на одно ухо. Для заводчиков актуальна задача выявления животных носителей врожденной глухоты и тугоухости и исключение их из разведения.

У человека снижение слуха легко проверяется с помощью тестов Вебера, Швабаха и Ренне, при которых используется камертон. В любом из этих тестов пациент отвечает на вопросы о слышимости и дает оценку, каким ухом и какие звуки лучше слышит. У собак такая диагностика невозможна, а определение глухоты у животных достаточно сложная задача. Для этого была разработана специальная методика регистрации вызванных ответов ствола мозга на звуковую стимуляцию (Brainstem Auditory Evoked Response - BAER). BAER-тест является единственным надежным методом диагностики

глухоты, признанным во всем мире, с помощью которого можно определить ответ мозга на вызванные электрические потенциалы. Измерение обычно проводят под наркозом или с использованием седативных препаратов для лучшей релаксации животного. Применение релаксантов позволяет избежать помех со стороны от другой электрической активности, например, мышечной и правильно интерпретировать результаты. Общее время, необходимое для проведения теста составляет около 20 минут, и результаты сразу же доступны. Для тестирования используют специально разработанный для животных прибор ВАЕРСОМ (США).

Метод заключается в регистрации и оценке изменений электрической активности мозга животного и основан на отражении электрических импульсов в стволе головного мозга и их прохождения по слуховому пути в результате звуковой стимуляции [2]. ВАЕР тест может осуществляться либо с помощью стимуляции костей, при подозрении на кондуктивную глухоту, либо с помощью воздушной пробки, производимой специальными наушниками. [5-6]. Звуковой стимул подается в виде щелчков в диапазоне 70-80 дБ и в количестве не менее 200 для каждого теста. Результаты обследования представляют собой графическую регистрацию так называемых вызванных потенциалов [3,6]. Сигнал отклика состоит из ряда пиков, пронумерованных римскими цифрами на осциллограмме: пик I продуцируется улитковым нервом, а более поздние пики образуются в головном мозге (Рис.1). Формируемая аппаратом ВАЕРСОМ кривая отображает наиболее значимые пики I - V. Тестирование слуха проводят для каждого уха отдельно, поскольку встречается как двусторонняя так и односторонняя тугоухость.

Для оценки результатов обследования обычно учитываются пять основных пиков осциллограммы. При нормальном

100% слухе изображение будет выглядеть как синусоидальный график с пятью «пиками» различной высоты. Они должны быть четко выражены и иметь хорошую амплитуду относительно горизонтальной оси. Снижение амплитуды или различия при оценке графиков полученных для левого и правого уха будет свидетельствовать о нарушениях слуха. При 100% глухоте «пики» не просматриваются, а кривая приближена к горизонтали.

Целью данного исследования было установить связь между наличием ушных патологий (привесок, уплотнений в области уха), наследственностью и патологиями слуха у изучаемых собак. Для выполнения работы были поставлены **задачи**: провести анамнез у животных и выявить возможные причины не наследственного характера, которые могли бы привести к снижению слуха; провести осмотр и выявить наличие внешних патологий в области уха и лицевой части черепа; установить возможные родственные связи между обследуемыми собаками и наличие или отсутствие сходных патологий у предков, потомков и боковых родственников.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом послужили собаки породы мексиканская голая из популяций Санкт-Петербурга, Московской обл. и Беларуси в количестве 11 голов. Основными методами для решения поставленных задач были клинический и генеалогический анализы, а также статистическую обработку полученных данных. Методы клинического анализа включали: изучение анамнеза, осмотр, пальпацию, инструментальную отоскопию и функциональную диагностику - Байер-тест. Генеалогический анализ заключался в оценке родственных связей между животными для чего построена генеалогическая схема. Статистический анализ использовался для обработки полученных данных, расчета % соотношения животных разных

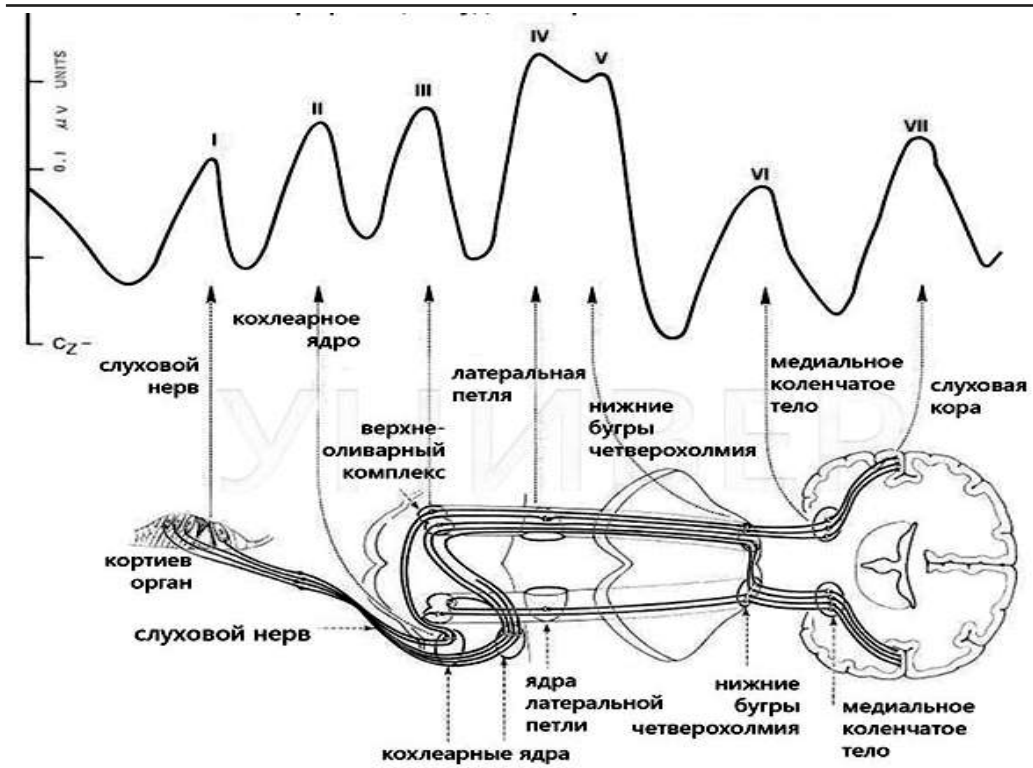


Рисунок 1. Интерпретация аудиометрии ВАЕР теста по Stockard J.J. 1977 [4].

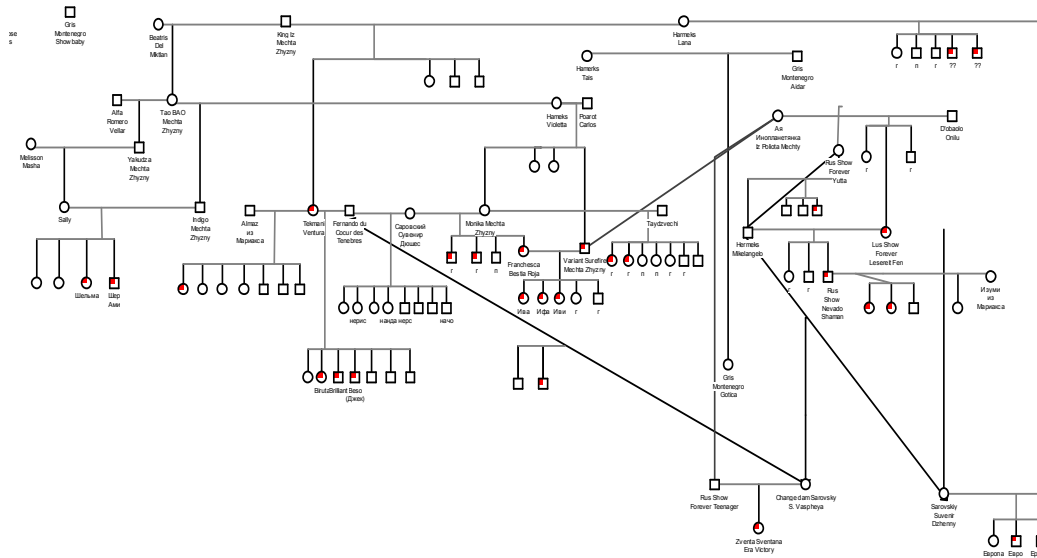


Схема 1. Часть генеалогического дерева изучаемых собак.

Таблица 2.
Снижение слуха и наличие ушных патологий у собак породы ксолоитскуинтли

№ п/п	Кличка, пол	Левое ухо		Правое ухо	
		Привески	Снижение слуха	Привески	Снижение слуха
1	Variant Sure Fire Mechta Zhyzny ♂	есть	на 60%	нет данных	на 50%
2	Franchesca Bestia Roja ♀	есть	на 40%	есть	N
3	Ифа (Ifedgima) ♀	нет данных	на 30%	есть	на 40%
4	Ива ♀	нет данных	на 60%	нет данных	на 40-50%
5	Иветта (Иви) Ivetta ♀	нет данных	на 60%	нет данных	N
6	Шер Ами ♂	нет данных	N	есть	на 20-25%
7	Bueno Ventura Kanterek ♀	Есть уплотнение	на 15-20%	нет	N
8	Tule ♀	нет	N	нет	N
9	Ixpolotl ♂	нет	N	нет	N
10	Alkiona del Rus ♀	нет	N	нет	N
11	Zventa Sventana Era Victory ♀	привески и уплотнение	есть нарушение проводимости	нет данных	N

групп.

Для исключения различных не наследственных патологий уха был проведен тщательный осмотр, отоскопия и изучение анамнеза пациентов. Все собаки были клинически здоровы, не имели травм и воспалений уха. Для достоверной оценки слуха был проведен BAER тест. Методика проведения BAER теста. При этом использовали электроды, закрепленные между кожей наружного слухового прохода и верхней частью черепа (затылочного бугра) для измерения электрической активности от внутреннего уха к слуховой коре головного мозга. Использовался наушник. Электрический импульс оценивался в трех отведениях. Для достоверности результатов оценка данных проводилась трижды для каждого уха в отдельности. Общее время обследования одной собаки составляло около 30 минут, без учета времени входа в наркоз. Эквивалент сигнала от 70 до 105 дБ (Nhl нормальный уровень слуха) использовался для получения ответа с вершинами I и V.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из данных, полученных в предыдущих исследованиях по собакам изучаемой популяции известно, что некоторые животные генеалогически связаны между собой и имеют общих предков (Схема 1). Результаты обследования приведены в таблице 2.

В таблице 2 первая пара собак Variant Sure Fire Mechta Zhyzny ♂ и Franchesca Bestia Roja ♀ имеют тугоухость. Franchesca Bestia Roja ♀ была из помета где у сибсов были не сформированные головы. Ее мать Monica Mechta Zhyzny является сестрой Variant Sure Fire Mechta Zhyzny ♂, у которого была видны привески на левой щечной поверхности (Рис. 1). Привески описаны как папилломовид-



Рисунок 1. VariantSureFireMechtaZhyzny ♂
(видна привеска слева).



Рисунок 3. FranchescaBestiaRoja ♀
(привески слева и справа у угла рта).

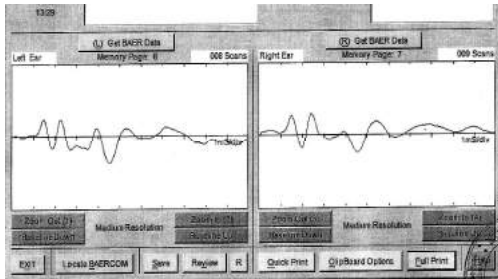


Рисунок 2. Результат BAER теста Variant Sure Fire.

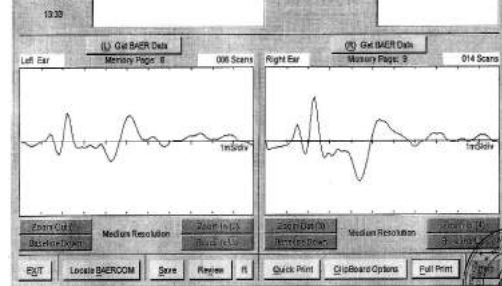


Рисунок 4. Результат BAER теста Franchesca Bestia Roja.

ные образования в более ранней статье [1]. Результаты BAER теста приведены на рисунке 2: снижение слуха слева на 60%, а справа на 50%. У Franchesca Bestia Roja ♀ снижение слуха обнаружено с левой стороны на 40% (Рис.4). Следующие три собаки в таблице Ифа (Рис.5) Ива (Рис.7), Иви (Рис.9), это сибсы от Variant Sure Fire Mechta Zhyzny ♂ и Franchesca Bestia Roja ♀. У них обнаружена тугоухость разной степени (Рис. 6, 8, 10). Из этой же популяции кобель Шер Ами ♂ (Рис.11), результаты теста приведены на рис.12, где вид-

но снижение слуха правого уха на 20-25% и Zventa Sventana Era Victory ♀ (Рис.13,14), у нее снижение слуха есть, однако не интерпретируется, так как тест был сделан не правильно (Рис.15). Родословные связи этих животных представлены в схеме. Собаки Ixpolotl ♂ и его дочь Tule ♀ и Alkionadel Rus ♀ другого происхождения и не имеют изучаемых патологий. Bueno Ventura Kanterpek ♀ и Шер Ами ♂ из данной популяции и имели привески и уплотнения в области ушей, а также снижение слуха.



Рисунок 5.Ифа♀(привеска справа).



Рисунок 7.Ива ♀.

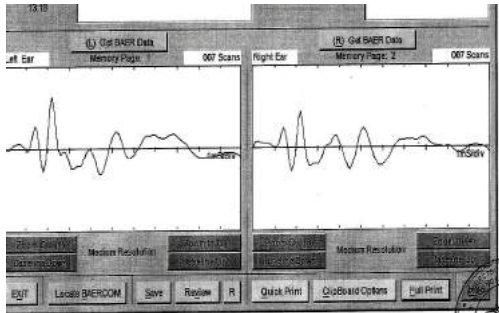


Рисунок 6.РезультатВАЕРтестаИфы.

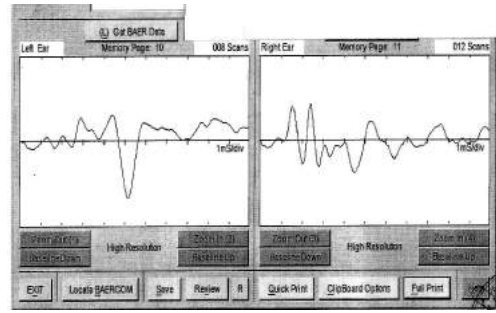


Рисунок 8. Результат ВАЕРтеста Ивы.

Количество собак, имеющих патологию и форма тугоухости представлено в таблице 3.

Таким образом из 11 обследованных собак 8 животных имеют общее происхождение. У трех собак: Tule ♀, Ixpolotl ♂, Alkionadel Rus ♀ установлены другие предки. Эти собаки по результатам обследования здоровы и не имеют ушных патологий, в том числе привесок. Данные подтверждены с помощью ВАЕР теста. Оценка животных этим методом проводилась в Институте ветеринарной биологии г. Санкт-Петербурга, в Московской области в ООО «Элита Сервис плюс» и в НКП «Далматин» Беларуси разными специалистами. Однако, для точной и достоверной оценки данные по всем собакам

были проверены ветеринарными специалистами Института ветеринарной биологии СПб. У 8 собак было обнаружена нейросенсорная тугоухость и наличие ушных привесок. Отмечена зависимость стороны поражения (лево- или правосторонняя) и наличием привесок на той же стороне. У 3х собак поражения были двусторонними, а у 5 односторонними, что соответствует литературным данным о большем распространении односторонних патологий уха. Пять собак были из одной семьи: родители и три дочери и все имели снижение слуха разной степени. Еще три собаки были из этой же популяции Шер Ами ♂ является двоюродным братом Ивы, Ифы и Иви. А Zventa Sventana Era Victory ♀ является внучкой Variant Sure



Рисунок 9. Иви ♀.

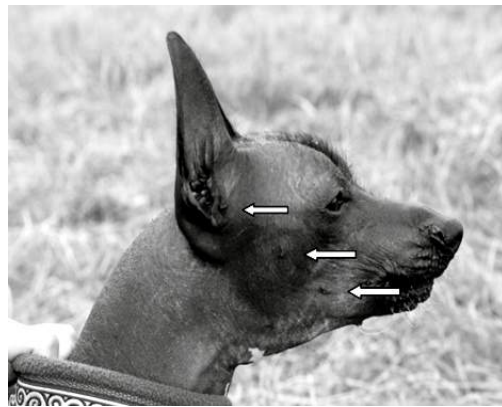


Рисунок 11. Шер Ами ♂ (привески справа).

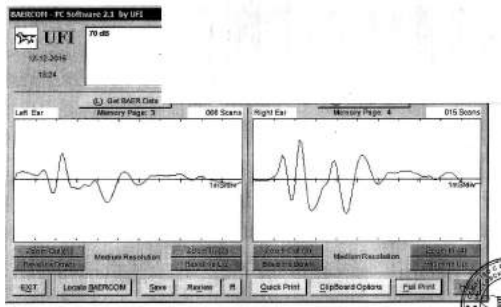


Рисунок 10. Результат ВАЕРтеста Иви.

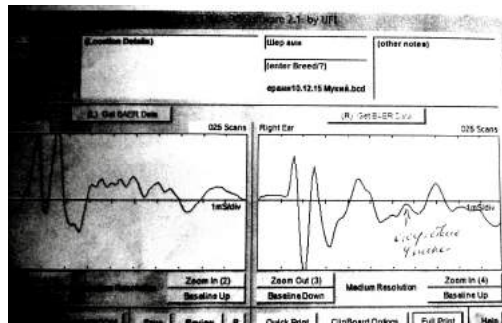


Рисунок 12. Результат ВАЕРтеста Шер Ами.

Fire Mechta Zhyzny ♂. Таким образом, установлена родственная связь всех больных собак. На основании проведенного исследования можно сделать вывод о наследственном характере тугоухости у данной популяции мексиканских голых собак. А также о связи тугоухости и наличии привесок и уплотнений в области уха и щек. Кроме того все собаки с нарушением слуха были «голыми». Возможно эти признаки входят в группу сцепления. Степень экспрессивности признака была

различной. В случае когда у обоих родителей имелась тугоухость, у трех обследованных дочерей она тоже подтвердилась. Два других щенка из помета, а также многие другие собаки обследованы не были. Поэтому точный характер наследования на данный момент установить нельзя. Заводчикам можно рекомендовать обязательное обследование собак для проверки слуха, особенно племенных животных, а также исключение и активного разведения больных животных.

Таблица 3.

Количество и % собак с различной формой тугоухости от общего числа обследованных животных

	Левосторонняя тугоухость	Правосторонняя тугоухость	Двусторонняя тугоухость
Количество собак с патологией	7	4	3
% от общего числа обследованных собак	63,6%	36,4%	27,3%



Рисунок 13. Zventa Sventana ♀.



Рисунок 14. левое ухо Zventa Sventana (привеска).

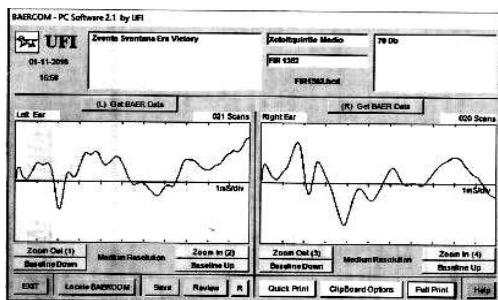


Рисунок 15. Результат BAER теста Zventa Sventana.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлен наследственный характер нейросенсорной тугоухости у мексиканских голых собак. Левосторонняя тугоухость наблюдалась у 7 собак (63,3 %), правосторонняя у 4 (36,4 %), двусторонняя у 3 (27,3 %). Выявлена связь тугоухости с фенотипическим проявлением привесок и «голостью».

БЛАГОДАРНОСТИ

Выражаю благодарность за активное участие в организации владельцев собак для обследования и предоставление данных по родословным заводчика мексиканских голых собак Кюнель Светлану Евгеньевну. Выражаю особую благодарность Чуваеву Игорю Валерьевичу за помощь в проведении обследования животных и поддержку в данном исследовании.

Clinical - genetic aspects of sensorineu-

ralhearing loss in the Mexican hairless dogs. Mukiy J.V.

ABSTRACT

The article analyzed the cases of sensorineural hearing loss in the xoloitzcuintle breed. Eleven canines were used for the study. We used methods of clinical analysis: anamnesis collection, physical examination, palpation, instrumental otoscopy, functional diagnostics using the BAER test; genealogical analysis: a built family tree; statistical analysis, calculating the percent of pathologies that were in the total number of animals examined. Eight dogs had hearing loss, and they had a related origin. In three canines, the hearing loss was in both ears, while in five of the eight dogs the hearing loss was in one ear. Left-sided hearing loss was observed in 63.6%, right-sided in 36, 4%, bilateral in 27.3% of dogs. It was concluded that these canines had congenital sensorineural deafness. The degree of trait expressiveness was different in each subject. Three animals' hearing lowered by 15% to 40%, four 50-60%, and in one dog the amount of hearing loss wasn't identified. The connection was made between hearing loss, with skintags, as well as "nakedness" in the Mexican hairless dogs.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мукий Ю.В., Кюнель С.Е. Спектр отонамалий у мексиканских голых собак различных популяций. Актуальные проб-

лемыветеринарнойбиологии. 2015. № 1 (25). С. 39-44.
2.SimsM.H., MooreR.E. Auditory-evoked response in the clinically normal dog-early latency components. Am. J. Vet. Res. 1984. № 45.P.2019–2027.
3.Stockard J.J., Iragui V.J. Clinically useful applications of evoked potentials in adult neurology. J. Clin. Neurophysiol. 1984. № 1 (2). P.159-202.
4.Stockard J.J., Rossiter V.S. Clinical and

pathologic correlates of brain stem auditory response abnormalities. Neurology. 1977.№ 27(4). P. 316-325.
5.Strain G.M. Deafness prevalence and pigmentation and gender associations in dog breeds at risk. Vet. J. 2004. №167(1). P. 23-32.
6.Strain G.M., Clark L.A., Wahl J.M.at oll. Prevalence of deafness in dogs heterozygous or homozygous for the merle allele. J. Vet. Intern. Med. 2009. № 23(2). P.282-286.



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

УДК 619:616

ХОРЬКИ, КАК ЛАБОРАТОРНЫЕ ЖИВОТНЫЕ

Воронин С.Е.-м.н.с., Макарова М.Н.- ведущий научный сотрудник, д.м.н., Крышень К.Л.- с.н.с., Алякринская А.А.- м.н.с, Рыбакова А.В. – к.в.н., с.н.с. ЗАО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ»

Ключевые слова: доклинические исследования, хорьки, биологическая тест-система.
Key words: pre-clinical studies, ferrets, a biological test-redundant system.



РЕФЕРАТ

Хорьки, до 1900-х годов не были признаны в качестве биологической тест-системы для медико-биологических исследований. Сегодня хорьки получают все большую популярность для использования в биомедицинских исследованиях. Из-за сходства многих анатомических, метаболических и физиологических особенностей с человеком, использование хорька также возможно в качестве альтернативы использованию собак и приматов в токсикологических исследованиях. Хорьки восприимчивы к некоторым респираторным вирусам человека, включая вирус гриппа, коронавирус (тяжелый острый респираторный синдром, респираторно-синцитиальный вирус и человеческий метапневмовирус. Хорьки же не только имеют сходное строение респираторных органов с человеком, но и сходные клинические признаки, что позволяет всесторонне изучить патогенез вирусных заболеваний.

Зоотехнические характеристики хорьков весьма благоприятны для использования их в лабораторных целях, а продолжительность жизни позволяет проводить длительные исследования. Анализ гематологических, биохимических данных, реологических свойств крови показал незначительные отличия этих показателей между человеком и хорьком, что свидетельствует о возможности переноса тех, или иных данных, полученных в эксперименте на хорьках на человеческий организм.

Выделительные системы человека и хорька также обладают высоким сродством, и могут быть использованы при планировании исследований, связанных с этими системами.

Хорьки в силу анатомических особенностей, обладают уникальной микрофлорой, хоть и скудной в сравнении с другими животными. Вследствие сниженного количества лакто- и бифидобактерий, основную роль иммунного микробиологического ответа на себя «взяли» энтерококки, кишечная палочка, клостридии и гафнии.

Значимы отличия между микрофлорой кишечника человека и хорька, в силу чего хорек не может рассматриваться как модель дисбиоза у человека.

ВВЕДЕНИЕ

Хорьки (*Mustelaputorius furo*) принадлежат к древнему семейству куньих, восходящему к периоду эоцена, около 40 миллионов лет назад. Таксономические группы в семействе куньих, включают в себя 67 видов из Северной, Центральной и Южной Америки, Евразии и Африки [4]. Хорьки были обнаружены в самых разнообразных экосистемах, начиная от арктической тундры до тропических лесов. Куньи сохранили много примитивных характеристик, которые включают в себя относительно небольшой размер, короткие, коренастые ноги, пять пальцев на лапе, вытянутую черепную коробку и короткий нос.

Класс: Mammalia (Млекопитающие)

Подкласс: Theria (Живородящие млекопитающие, настоящие звери)

Инфракласс: Placentalia (Плацентарные, высшие звери)

Надотряд/Надпорядок: Laurasiatheria (Лавразиотерии)

Отряд/Порядок: Carnivora (Хищные)

Подотряд/Подпорядок: Caniformia (Псообразные)

Семейство: Mustelidae (Куньи, или куницевые)

Подсемейство: Mustelinae (Куньи)

Род: *Mustela* (Ласки и хорьки)

Хорьки были одомашнены более 2000 лет назад. Путаница существует из-за недостатка письменных записей, использование различной номенклатуры в разных регионах и трудности перевода одного языка на другой. Аристотель, в его ранних описаниях (около 350 г. до н.э.), заявил, что существовало животное, которое могло бы стать очень мягким и ручными. Возможно, это были первые описа-

ния хорька [5]. В греческой и римской литературе, Страбон (63 д.н.э – 24 н.э) и Плиний (23-79 н.э) отметили, что хорьки использовались для охоты на кроликов. Хорьков разводили специально для охоты и держали в наморднике перед отправкой в кроличьи норы. Позже подобная практика была завезена в Азию, а также на Британские острова, где как вид спорта до сих пор практикуется и сегодня [6].

Хорек имеет длинное тело, с короткими мускулистыми ногами и длинный хвост. Средняя длина тела взрослого хорька составляет 44-46 см от носа до кончика хвоста. Некоторые его анатомические особенности напоминают кошек и собак [7].

В результате эволюции хорек приобрёл определенные анатомические особенности, такие как длинная шея и особое расположение сонных артерий, необходимое для поддержания достаточного уровня мозгового кровотока, при поворотах головы в тесных замкнутых пространствах [8]. Хорек имеет относительно большой диаметр дыхательных путей и более длинную трахею по сравнению с другими животными подобного размера [9]. Важно отметить, что дыхательные пути хорька растут в длине и диаметре пропорционально длине тела, аналогично человеку [10,11]. Короткий пищеварительный тракт хорька сходен с другими плотоядными, но при этом слепая кишка и аппендикс отсутствуют. Кроме того, толстый кишечник хорька уникален тем, что нет как такового внешнего анатомического разделения между подвздошной и толстой кишкой и таким образом, нижний отдел кишечника выглядит как один длинный, недифференцированный орган [12].

Хорьки, будучи одомашненными уже несколько сотен лет, до 1900-х годов не были признаны в качестве биологической тест-системы для медико-биологических исследований. Ранние исследования по использованию хорька в классических экспериментах с патогенезом вируса гриппа используются, и по сей день [13].

Первыми научными работами, опубликованными по результатам изучения на хорьках, стали работы Mainland D. (1928, 1929, 1930, 1931, 1932) по эндокринной системе этого вида животных. В обзоре научных публикаций, связанных с хорьками (1977-1984), с использованием базы данных BIOSIS, были найдены тезисы, доклады и рефераты. Из статей 27% включали в себя использование хорьков в физиологии, 24% в вирусологии и иммунологии, 10,4% в фармакологии, 8,4% в токсикологии, и 4% в тератологии [14]. Сегодня хорьки получают все большую популярность для использования в биомедицинских исследованиях [15, 16]. Из-за сходства многих анатомических, метаболических и физиологических особенностей с человеком, использование хорька также возможно в качестве альтернативы использованию собак и приматов в токсикологических исследованиях.

Хорек интересен для развития методов генной инженерии. Генная инженерия хорьков стала возможна благодаря достижениям в области вспомогательных репродуктивных технологий и молекулярных методов, способных эффективно нацеливать генетические изменения в геноме соматических клеток. Однако в отличие от других видов, таких как мыши, свиньи, овцы и собаки, для хорьков эти методы были созданы относительно недавно. Развитие новых методов требует знания физиологии репродуктивной системы. Цикл течки у домашних хорьков регулируется длиной дневного цикла. В дикой природе период течки приходится в период с конца марта до начала августа,

когда световой день является оптимальным [17]. В неволе течку можно вызвать чередованием коротких (8-часов свет и 16-часов темноты) и длинных (16-часов свет и 8-часов темноты) световых циклов. Течка начинается примерно через 3 недели после перехода к длинному световому циклу [18, 19].

Зоотехнические характеристики хорьков весьма благоприятны для использования их в лабораторных целях. Продолжительность жизни позволяет проводить длительные исследования. Небольшая продолжительность беременности (40-45 дней) и сравнительно высокое число среднего размера помета (8-10 голов) делает их привлекательными как с точки зрения изучения репродуктивной системы, так и с точки зрения быстрого восстановления поголовья в питомнике.

Основные зоотехнические показатели хорьков и других лабораторных животных в сравнении представлены в таблице 1.

Распространенность применения хорьков растет с каждым годом, перечень исследований представлен в таблице 2.

Хорьки как модель для исследования являются удобной альтернативой приматам и дополнительной моделью в изучении респираторных вирусных заболеваний человека [21]. Хорьки восприимчивы к некоторым респираторным вирусам человека, включая вирус гриппа, коронавирус (тяжелый острый респираторный синдром, (Severe acute respiratory syndrome (SARS)), респираторно-синциальный вирус и человеческий метапневмовирус (Human metapneumovirus (HMPV)) и др. [22]. Многие человеческие вирусы инфицируют мелких лабораторных животных, не вызывая признаков и симптомов, коррелирующих с симптомами у человека [23]. Хорьки же не только имеют сходное строение респираторных органов с человеком, но и сходные клинические признаки, что позволяет всесторонне изучить патогенез вирусных забо-

леваний.

Для оценки эффективности и безопасности противовирусных препаратов и вакцин используется несколько видов животных, показавших свою восприимчивость к респираторным вирусным инфекциям. Наиболее простыми и широко используемыми тест-системами являются мыши и хомяки. Сложность в выполнении экспериментов уровня биологической безопасности 3 (BSL3) [20] существенно ограничивает использование более крупных животных.

Так, например, чума плотоядных (CDV), относится к роду морбилливирус (*Morbillivirus*), который включает в себя человеческий патогенный вирус кори (МЭВ) и является одним из самых тяжелых вирусных заболеваний у хорьков. Инфекция является смертельной, и даже ослабленные вакцинные штаммы, безопасно используемые для собак, способны вызывать тяжелую болезнь или смерть у хорьков. Такая высокая чувствительность делает хорьков хорошей моделью не только для характеристики механизмов морбилливируса, но и для оценки эффективности вакцин и методов лечения этого заболевания [24].

В последние 20 лет хорьки становятся все более популярными в качестве экспериментальной модели для кардиологических исследований. До этого самыми популярными объектами для моделирования сердечно-сосудистой патологии человека были кошки и собаки. Хорек был признан в качестве жизнеспособной модели по причине сходства параметров сердечно-сосудистой системы с человеком, так как миокард хорьков демонстрирует частоту сокращений (180-250 ударов/минуту). Инотропная и релаксирующая реакции сердца и сосудов тканей у хорьков схожи с реакциями собак, кошек и людей. Сердце и гладкая мускулатура кровеносной системы реагируют на раздражители таким же образом, как и у

человека, в отличие от большинства грызунов и других мелких млекопитающих. Одиночные кардиомиоциты могут быть выделены из сердца хорька, что незаметно в электрофизиологических исследованиях (оценка потенциала действия). Из-за относительно большого размера этих животных сердце хорьков подходит для высокотехнологичных хирургических исследований, например, таких как имплантация электрокардиостимулятора [25].

В настоящее время хорьков используют для изучения слуха в ряде лабораторий. На это есть несколько причин. Во-первых, способность слышать у хорьков наступает через несколько недель после рождения, что позволяет осуществить послеродовой доступ к незрелой нервной системе на этапе, который обычно изучается только внутриутробно у других выводящих видов животных. Во-вторых, диапазон звуковых частот, которые слышат хорьки (примерно 20 Гц - 44 кГц) полностью перекрывает диапазон человека (от 16-20 кГц). В отличие от многих грызунов, в частности мышей, чей слуховой диапазон смещается в сторону высоких частот, чувствительность хорьков к низкочастотным звукам позволяет провести изучение различных аспектов слуха, в том числе восприятия тона, локализации звука в диапазоне частот, который используется человеком. Наконец, из-за их любознательного характера и интеллекта хорьки могут легко обучаться выполнять разнообразные слуховые поведенческие задачи, что привело к развитию парадигм для измерения их способности обнаруживать, различать и локализовать звук. Кроме того некоторые аспекты слуха, такие как, чувствительность к диапазонам и тонам различной частоты и способность локализовать источник звука, позволяют использовать хорьков для исследования нейронной основы слухового восприятия, а также эффектов потери и восстановления слуха [26].

За последние десятилетия зрительная система хорьков признана хорошей моделью для изучения сенсорных систем, особенно их ранних механизмов развития. Нервная система хорьков обеспечивает ряд уникальных преимуществ, поскольку их сенсорная система аналогична кошачьей и при этом формируется раньше, чем у мышей и крыс. Формирование синапсов сразу после рождения, позволяет выполнять некоторые экспериментальные манипуляции в естественных условиях [27-39]. К моменту открытия глаз на 28 день, щенки хорьков более сформированы в отличие от котят на подобном этапе развития [40-42].

Мозг взрослых хорьков доступен для электрофизиологических исследований и применения современных методов оптической томографии и многофотонной микроскопии [43-51].

Как модель для исследования тошноты и рвоты хорьков начали использовать в 1981 году. До этого основными моделями были собаки и кошки [52]. Модель имеет хорошие прогностические показатели и идентичность с человеком, поскольку нервные импульсы хорька и человека схожи, также схожи способы, с помощью которых вызывается рвотный рефлекс. Противорвотные препараты, обладающие эффективностью у человека, аналогично работают и на хорьках. Рвота и рвотные позывы могут быть оценены субъективно и объективно. Несмотря на то, что мы не знаем, что испытывает животное, на основе анализа поведения животного справедливо можно утверждать, что животное в определённый момент начинает испытывать тошноту. Прогностическая валидность модели в основном базируется на предположении, что противорвотные средства эффективны против рвоты и тошноты, и хотя это имеет определённый смысл, противорвотные средства могут быть менее эффективны в лечении тошноты, чем рвоты, например, лече-

ние тошноты и рвоты в случае противоопухолевой химиотерапии [53].

Хорьки как объект исследования канцерогенности и эффективности химиотерапии начали использоваться относительно недавно [54]. Наиболее часто в этих исследованиях используются генетически модифицированные мыши, однако моделирование на мышах, имеет ограничения: они, в силу своих небольших размеров, не способны обеспечить необходимое количество ткани и плазмы для анализа, что заставляет использовать их, для репрезентативности выборки в большом количестве, что плохо согласуется с принципами гуманного обращения с животными. Модель индуцирования рака легких у хорьков является более показательной для моделирования канцерогенеза легких у людей. Весьма интересны модели воздействия производных никотина, содержащихся в сигаретном дыме, на хорьков. Очень важным здесь является морфологическое сходство этих опухолей с опухолями у человека [54].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поскольку клинические нормы здоровых животных могут отличаться в зависимости от породы хорьков и условий содержания, мы проанализировали клинические нормы хорьков, содержащихся в питомнике ЗАО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ» для корректной оценки и обработки результатов дальнейших исследований.

Для данного исследования были использованы 5 самок хорьков в возрасте 8 месяцев, что является достаточным для статистической обработки. Каждому животному был присвоен индивидуальный номер, при помощи микрочипирования [3].

Животных содержали в стандартных условиях в соответствии с санитарно-эпидемиологическими правилами и с Директивой 2010/63/EU [1,2], в пластиковых индивидуальных клетках, в которых на-

ходилась гамак для сна, хлопок - как материал для гнездования и обогащения среды. Площадь пола на одно животное – 3,870 см². Для кормления использовали полнорационный гранулированный комбикорм «Bosh ferret baby» (Bosh Tiernahrung GmbH & Co., Германия). Воду хорькам давали ad libitum. Животных содержали в контролируемых условиях окружающей среды (19-25 °С и относительной влажности воздуха 30-70%), NH₃ ≤ 10 мг/м³, CO₂ ≤ 0,15 об.%.
Световой режим составил 12/12, режим воздухообмена составлял 15-ти объемов помещения в час.

Ежедневно на протяжении 5-ти дней проводили: клинический осмотр, измерение температуры и массы тела, частоты дыхания в минуту

Трехкратно проводили забор крови из локтевой вены для оценки гематологических, биохимических показателей, а также показателей свёртывающей системы крови. Для взятия крови проводили наркотизацию животных изофлураном (концентрация 5%) с помощью ветеринарного наркозного аппарата Zoomed MonitorVet (ЗооМед, Россия).

В образцах цельной крови на ветеринарном гематологическом анализаторе («ABACUS juniorvet», Австрия) определяли: количество эритроцитов (RBC), лейкоцитов (WBC), тромбоцитов (PLT), концентрацию гемоглобина (HGB), рассчитывали гематокрит (HCT), оценивали лейкоформулу.

Анализ «Протромбинового времени (ПВ)» и «Активированного частичного тромбинового времени (АЧТВ)» – выполнен на коагулометре «АПГ2-02-П».

В образцах сыворотки крови на биохимическом анализаторе «А-25, BioSystems, (Испания) определяли: активность аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, концентрацию мочевины, креатинина, холестерина, триглицеридов,

общего билирубина, глюкозы, кальция, натрия, калия, общего белка, альбумина, рассчитывали концентрацию глобулинов и отношение альбумины/глобулины.

Сбор мочи и кала был выполнен однократно. Для сбора мочи и кала животное помещали на 4 часа в метаболическую клетку. Определяли количество мочи за 4 часа, ее pH и удельный вес. Анализ мочи осуществлялся с помощью анализатора мочи HandUReader («77 Elektronika Kft.», Венгрия) и тест-полосок LabStrip U11+. В моче определяли концентрацию: билирубина, уробилиногена, кетонов, аскорбиновой кислоты, глюкозы, белка (альбумина), нитритов. Оценивали содержание крови/эритроцитов, лейкоцитов.

Каловые массы собирали со дна метаболической клетки в стерильный эппендорф с маркировкой соответствующей индивидуальному номеру животного и датой забора.

Для оценки состояния микробиоты пробирки с биоматериалом отправляли в независимую лабораторию «Северо-Западный Центр Доказательной Медицины». Определяли количество бактерий в КОЕ/мл.

Все исследуемые образцы были переданы в лабораторию не позднее 2-4 часов с момента получения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В результате исследования было установлено, что масса тела самок хорьков в возрасте 8 мес. составила от 811 до 1164 г., ректальная температура животных составила от 38,6 до 39,7 °С, что совпало с данными Xiang-Dong Wang и Chun Liu (2014). Частота дыхания животных в эксперименте составила от 68 до 78 дыхательных движений в минуту, что выше данных встречающихся в литературе (33-36 дыхательных движений в минуту) [54].

Полученные данные по клиническому и биохимическому анализу крови,

Таблица 1
Сравнительные зоотехнические характеристики разных видов лабораторных животных

Параметр/Вид	Мышь и	Крысы	Морские свинки	Кролики	Хомяки	Хорьки
Продолжительность жизни (годы)	1-2,5	2-3	4-6	5-7	2-3	6-11
Вес взрослых самок (г)	20-35	200-400	550-1200	2500-3500	30-50	1400-2500
Вес взрослых самок (г)	20-35	180-250	450-900	2500-3500	30-40	700-1000
Вес при рождении (г)	1-1,5	5-6	90-120	40-60	1,5-2,5	8-12
Продолжительность беременности (дни)	19-21	21-23	59-72	28-35	16-19	40-45
Средний размер помёта (число голов)	6	11	1-2	3-12	6-12	8-10
Частота дыхания (дыхательных движений/минуту)	200	80	80-130	50-60	33-127	33-36
Частота сердцебиения (ударов в минуту)	310-840	300-500	250-355	150-300	300-450	180-250
Ректальная температура (°С)	38,5-39,5	37-38	37,5-39,5	38,5-39,5	38-38,5	37,8-39,4

показателям гемостаза представлены в таблице 3.

Большинство показателей соответствуют литературным данным по исследуемому виду животного.

Результаты анализа мочи представлены в таблице 4.

Полученные результаты хорошо согласуются с литературными данными [54].

Результаты, полученные в ходе эксперимента, описаны в таблице 5.

В природе хорьки занимают довольно узкую пищевую нишу и являются строгими хищниками, то есть питаются исключительно животной пищей. Основной добычей хорьков являются мелкие мышевидные грызуны – полевки и мыши, иногда птичьи яйца, птенцы, намного реже земноводные, рыбы, крупные насекомые. Растительную пищу хорьки не едят вообще, если не считать того незначительного количества, которое попадает в их организм из желудка жертв.

В процессе эволюции хорьки приспособились к такому питанию анатомически и физиологически. Их желудочно-кишечный тракт короткий и переваривание пищи происходит быстро (на полное переваривание требуется всего 2-4 часа), поэтому им требуется специфическая легкоусвояемая пища. У хорьков отсутствует слепая кишка, а микрофлора в толстом кишечнике очень бедна, поэтому они не в состоянии переварить большие количества растительной пищи [56].

К сожалению, детальные изучения микробиоты хорьков проводились редко и неполноценно, поэтому нет точных данных по наиболее частым представителям флоры кишечника.

На основании полученных нами данных, можно сделать вывод, что из-за низкого уровня лакто- и бифидобактерий, хорьки могут быть предрасположены к желудочно-кишечным заболеваниям. Типичная кишечная палочка в нормальном пуле свидетельствует о нормальном пи-

шеварении, выработке витаминов, недопущении роста патогенных бактерий.

Увеличение пула *Clostridium perfringens* указывает на избыток белка в организме животных, в кишечнике животных происходит активное усвоение и разложение белка, что может спровоцировать некоторые кишечные заболевания, хотя клостридии выделяются в норме у большинства хорьков и являются, по видимому, облигатной микрофлорой в силу специфики питания [57].

Энтерококки — наиболее распространенные, важные представители полезной микрофлоры кишечника плотоядных, в частности, хорьков [57]. Исследования доказали, что при отсутствии *Enterococcus faecalis* и других видов энтерококков увеличивается заболеваемость желудочно-кишечными заболеваниями и снижается общая резистентность организма к вирусным инфекциям.

Присутствие микроорганизмов рода

Hafnia является распространенным нормобиотом пищеварительного тракта животных, однако при неблагоприятных условиях может являться провокатором различных хронических заболеваний при ослабленном иммунитете, таких как пневмония, сепсис, эндокардиты, менингиты, язвы, энтериты. Сложность выделения микроорганизма в том, что клинические признаки заболевания неоднозначны и схожи с другими энтеропатогенными бактериями, биохимические признаки роста на питательных средах не выразительны. При выделении клинического изолята, микроорганизмы могут быть резистентны ко многим видам антибиотиков. По имеющимся литературным данным были зафиксированы случаи гафниоза у пчел, рыб, коров, лошадей, птиц [58, 59].

Таким образом, можно сказать, что хорьки в силу анатомических особенностей, обладают уникальной микрофлорой, хоть и скудной в сравнении с другими

Таблица 2

Распространенность использования хорьков в биологических исследованиях

Модель/патология	Ссылка
Инфицирование вирусом гриппа	Zitzow L.A., 2002 Martina B.E., Haagmans B.L., Kuiken T., et al, 2003 Belser J.A., Katz J.M., Tumpey T.M., 2011
Изучение вируса кори	Crook E., Gorham J.R., McNutt S.H., 1958 von Messling V., Milosevic D., Cattaneo R., 2004 von Messling V., Springfield C., Devaux P., et.al, 2003
Исследования сердечно-сосудистой системы	Lipman N.S., Murphy J.C., Fox J.G., 1987 Sanchez-Migallon G. D., Mayer J., Melidone R., et al., 2006 Lipman N.S., Murphy J.C., Fox J.G., 1987
Изучение слуха	Kelly J.B., Kavanagh G.L., Dalton J.C., 1986 Kavanagh G.L., Kelly J.B., 1987 King A.J., Parsons C.H., 1999
Изучение зрительной системы	Jackson C.A., Hickey T.L., 1985 Linden D.C., Guillery R.W., Cucchiario J., 1981 Walsh C., Guillery R.W., 1985
Моделирование рвоты	Florczyk A.P., Schurig J.E., Lenaz L. et al., 1981 Poli-Bigelli S., Rodrigues-Pereira J., Carides A.D. et al., 2003
Изучение канцерогенности и эффективности химиотерапии	Lindeberg H., 2008 Li Z., Sun X., Chen J., Liu X., Wisely S.M., et al. 2006 Robl J.M., Wang Z., Kasinathan P., et al 2007

Таблица 3

Показатели по клиническому и биохимическому анализу крови, показателям гемостаза

Показатели	M±m	Данные по [54]
Лейкоциты ($\times 10^3 / \text{мм}^3$)	9,6±2,1	4,0-18,2
Лейкоформула	Лимфоциты %	53,2±3,7
	Моноциты %	8,4±0,7
	Гранулоциты %	38,3±3,9
Эритроциты ($\times 10^3 / \text{мм}^3$)	8,2±0,3	6,8-9,8
Гемоглобин г/л	117,0±5,6	150,0-180,0
Гематокрит %	36,3±1,7	38,0-54,0
Тромбоциты ($\times 10^3$)	542,0±54,3	300,0-900,0
Аланинаминотрансфераза МЕ/л	57,0±5,0	54,0-280,0
Аспаратаминотрансфераза МЕ/л	54,0±5,0	40,0-143,0
Щелочная фосфатаза МЕ/л	29,0±3,0	3,0-40,0
Лактатдегидрогеназа ЕД / Л	609,0±124,0	241,0-460,0
Мочевина ммоль/л	12,4±8,1	1,3-6,2
Креатинин мкмоль/л	72,6±3,5	14,1-74,0
Холестерин ммоль/л	6,4±1,2	2,0-7,1
Триглицериды ммоль/л	1,5±0,4	0,5-2,8
Общий билирубин мкмоль/л	36,1±6,0	1,7-8,6
Глюкоза ммоль/л	6,9±0,1	3,6-9,1
Кальций ммоль/л	2,4±0,1	1,9-2,5
Натрий ммоль/л	124,0±6,0	62,2-70,9
Калий ммоль/л	4,7±0,2	4,2-6,4
Общий белок г/л	66,0±4,0	44,0-73,0
Альбумины г/л	34,0±4,0	25,0-42,0
Глобулины г/л	32,0±7,0	20,0-29,0
Отношение альбумины/глобулины	1,3±0,3	1,0-1,6
Протромбиновое время с.	22,8±1,1	Н/д
Активированное частичное тромбиновое время с.	13,0±0,2	Н/д

Таблица 4

Показатели клинического анализа мочи

Показатели	M±m	Данные по [54]
Диурез	7,2±0,95	8-140
рН ед. рН	6,2±0,2	6,3±0,3
Удельный вес г/мл	1,021±0,002	1,047±0,007
Билирубин ммоль/л	0	0
Уробилиноген ммоль/л	0	0,2
Кетоны г/л	0	0
Аскорбиновая кислота ммоль/л	0,2	0,2
Глюкоза ммоль/л	0	0
Белок (альбумин) г/л	15-30	До 30
Нитриты ммоль/л	0	0
Эритроциты	++	От 0 до ++
Лейкоциты	0	0

животными. Вследствие сниженного количества лакто- и бифидобактерий, основную роль иммунного микробиологического ответа на себя «взяли» энтерококки, кишечная палочка, клостридии и гафнии.

По другим исследованиям [56, 56, 59, 60], наиболее частыми представителями кишечной флоры хорей являются бактерии родов: *Proteus*, *Streptococcus*, *Micrococcus*, *Pseudomonas*, *Helicobacter*, *Campylobacter*.

Обнаружена связь между выявлением *Helicobacter mustelae* и заболеваниями желудочно-кишечного тракта у хорьков: данный патоген часто выделяется при аденокарциноме желудка и MALT лимфоме (Mucosal Associated Lymphoid Tissue - лимфоидная ткань слизистых) [57].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многочисленные литературные данные и собственные исследования демонстрируют эффективность применения хорьков для фармакологических исследо-

ваний.

Интерес представляют их зоотехнические характеристики, такие как: высокая продолжительность жизни, небольшая продолжительность беременности, высокое число среднего размера помета. Обзор литературы демонстрирует широкий круг возможностей по моделированию заболеваний на этом виде животных. Анализ гематологических, биохимических данных, реологических свойств крови показал незначительные отличия этих показателей между человеком и хорьком, что свидетельствует о возможности переноса тех, или иных данных, полученных в эксперименте на хорьках на человеческий организм.

Выделительные системы человека и хорька также обладают высоким средством, и могут быть использованы при планировании исследований, связанных с этими системами.

Значимы отличия между микрофлорой

Таблица 5

Сравнительная характеристика микрофлоры кишечника хорьков и человека

Микроорганизм	Хорьки (собственные исследования)	Хорьки (литературные данные) [56]	Человек
	КОЕ/г		
<i>Bifidobacterium spp.</i>	10 ³	10 ³	10 ⁷
<i>Lactobacterium spp.</i>	10 ⁴	10 ⁵	10 ⁵ -10 ⁷
Типичная <i>Escherichia coli</i>	10 ⁷	10 ⁶ -10 ⁷	10 ⁵ -10 ⁷
Атипичная <i>Escherichia coli</i>	н/о	10 ⁵	10 ⁵
<i>Clostridium perfringens</i>	10 ⁶ - 10 ⁷	10 ³	10 ⁵
<i>Enterococcus faecalis.</i>	10 ⁶	10 ⁵ -10 ⁶	10 ⁵ -10 ⁷
<i>Candida spp.</i>	н/о	10 ⁴	10 ³
<i>Hafnia alvei</i>	10 ⁷ -10 ⁸	нет данных	10 ⁴
Коагулазопозитивный стафилококк мо/в 1 гр	н/о	10 ⁶	10 ⁴
Коагулазонегативный ста- филококк мо/в 1 гр	н/о	н/о	10 ⁴
<i>Citrobacter spp.</i>	н/о	10 ⁶	10 ⁵
Патогенные микроорганиз- мы: сальмонеллы, кампило- бактерии, аэромонады, пле- зиомонады, листерии	Не должно быть	Не должно быть	Не должно быть

кишечника человека и хорька, в силу чего хорек не может рассматриваться как модель дисбиоза у человека.

Ferrets as laboratory animals. Voronin S., Makarova M., Kryshen K., Alyakrinskaya A., Rybakova A.

ABSTRACT

Ferrets, to the 1900s have not been recognized as a biological test system for biomedical research. Today, ferrets have become increasingly popular for use in biomedical research. Due to the many similarities anatomical, metabolic and physiological characteristics of a person, using the ferret also possible as an alternative to dogs and toxicological studies in primates. Ferrets are susceptible to some human respiratory viruses, including influenza virus, coronavirus (Severe Acute Respiratory Syndrome, respiratory syncytial virus and human metapneumovirus. Ferrets do not only have a similar structure of the respiratory organs with a man, but similar clinical symptoms, allowing a comprehensive study pathogenesis viral diseases.

Zootechnical characteristics ferrets are very favorable for use in laboratory uses, and life expectancy allows for long-term studies. Analysis of hematological, biochemical data, blood rheology showed slight differences between these parameters and ferret man, indicating the possibility of the transfer, or other data obtained in experiments on ferret on the human body.

Secretary ferret and human systems also have a high affinity and can be used for planning studies related to these systems.

Ferrets into force anatomical features have a unique microflora, though meager in comparison with the other animals. Due to the reduced number of lactobacilli and bifidobacteria, the main role of the immune response to microbial himself "took" enterococci, Escherichia coli, Clostridium and hafnium.

Significant differences between the human intestinal microflora and the ferret,

which is why the ferret can not be regarded as a model of dysbiosis in humans.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рыбакова А.В., Макарова М.Н. Санитарный контроль экспериментальных клиник (вивариев) в соответствии с локальными и международными требованиями. // Международный вестник ветеринарии. -2015. -№4. -С. 81-89.
2. Рыбакова А.В., Макарова М.Н. Методы эвтаназии лабораторных животных в соответствии с Европейской директивой 2010/63. // Международный вестник ветеринарии. -2015. -№ 2. -С. 96-107.
3. Рыбакова А.В., Макарова М.Н. Маркировка и идентификация лабораторных животных для проведения научно-исследовательских работ. // Международный вестник ветеринарии. -2014. -№ 4. -С. 81-90.
4. Corbet G.B., Hill J.E. A world list of mammalian species // Ithaca, NY: Cornell University Press. -1980. – P.254.
5. Thomson P.D. A history of the ferret // J Hist Med. -1951. –Vol. 6. –P. 471.
6. Anderson E. The phylogeny of mustelids and the systematics of ferrets. // In: Seal US, Thorne E.T., Bogan M.A., Anderson S.H., eds. Conservation biology and the black-footed ferret // New Haven, CT: Yale University Press, -1989. P.49–68.
7. Wen G.Y., Sturman J.A., Shek J.W. A comparative study of the tapetum retina and skull of the ferret dog and cat // Lab Anim Sci -1985. –Vol. 35. –P. 200.
8. Andrews P.L.R., Bower A.J., Illman O. Some aspects of the physiology and anatomy of the cardiovascular system of the ferret, *Mustela putorius furo* // Lab Anim -1979. – Vol. 13. - P 215.
9. Boyd R.L., Mangos J.A. Pulmonary mechanics of the normal ferret // Journal of Applied Physiology -1981. –Vol.50. –P. 799.
10. Oldham M.J., Phalen R.F., Huxtable R.F. Growth of the ferret tracheobronchial tree // Lab Anim Sci -1990. –Vol.40. –P.186–191.
11. Phalen R.F., et al. Predictions for particle

- deposition in the tracheobronchial airways of the growing human // *Anat Rec* -1985. – Vol. 212. –P. 368–380.
12. Bueno L., Fioramonti J., More J. Is there a functional large intestine in the ferret? // *Experientia* -1981. –Vol.37. –P. 275.
13. Pyle N.J. Use of ferrets in laboratory work and research investigations // *Am J Public Health*. -1940. –Vol.30. –P. 787.
14. Frederick K., Babish J.G. Compendium of recent literature on ferrets // *Lab Anim Sci*. -1985. –Vol. 35. –P. 299.
15. Symposium: The biology and diseases of the ferret // 1987. – P.1610.
16. Symposium: The use of ferrets as an animal model in pre clinical safety studies and biomedical research.// -February 23–27, 1987, Washington, DC.
17. Lindeberg H. Reproduction of the female ferret (*Mustela putorius furo*) // *Reprod Domest Anim*. – 2008. –Vol. 43(Suppl. 2). –P. 150–156.
18. Donovan B.T. Light and the control of the oestrous cycle in the ferret // *Jndocrinol* -1967.–Vol.39. –P. 105–113.
19. Ryan K.D., Robinson S.L. A study of spontaneous sexual maturation of the female ferret // *Biol Reprod*. -1987. –Vol.36. –P. 333–339.
20. Biological Safety BSL3 Laboratory Manual, Revised November Yale Environmental Health & Safety – 2014.
21. Zitzow L.A., Thomas R., Timothy M., et al. Pathogenesis of Avian Influenza A (H5N1) Viruses in Ferrets // *JOURNAL OF VIROLOGY* - May 2002. –P. 4420–4429.
22. Martina B.E., Haagmans B.L., Kuiken T., et al.// SARS virus infection of cats and ferrets. *Nature*. -2003. –Vol. 425. –P. 915
23. Miriam E.R.D., Ewan P. P., Hisayoshi W., et al. SARS-CoV Infection in Vaccinated Ferrets // *The Journal of Infectious Diseases* -2007. –Vol.196 –P. 1329–38.
24. James G. Fox R.P. Marini *Biology and Diseases of the Ferret Third Edition* // -2014. -John Wiley & Sons, Inc.
25. Sanchez-Migallon G.D., Mayer J., Melidone R., McCarthy R.J., et al. Pacemaker implantation in a ferret (*Mustela putorius furo*) with third-degree atrioventricular block // *Vet ClinNorth Am Exot Anim Pract* -2006. –Vol. 9(3). –P.677–687.
26. Kaas J.H. Topographic maps are fundamental to sensory processing // *Brain Res Bull* -1997. –Vol.44. –P.107–112.
27. Guillery R.W. An abnormal retinogeniculate projection in the albino ferret (*Mustela furo*) // *Brain Res* -1971. –Vol. 33. –P. 482–485.
28. Linden D.C., Guillery R.W., Cucchiari J. The dorsal lateral geniculate nucleus of the normal ferret and its postnatal development // *J Comp Neurol* -1981. –Vol. 203. –P. 189–211.
29. Walsh C., Guillery R.W. Age-related fiber order in the optic tract of the ferret // *J Neurosci*.-1985. –Vol. 5. –P. 3061–3069.
30. Jackson C.A., Hickey T.L. Use of ferrets in studies of the visual system // *Lab Anim Sci*. -1985. –Vol. 35. –P. 211–215.
31. Vitek D.J., Schall J.D., Leventhal A.G. Morphology, central projections, and dendritic field orientation of retinal ganglion cells in the ferret // *J Comp Neurol* -1985. –Vol. 241. –P. 1–11.
32. Johnson J.K., Casagrande V.A. Prenatal development of axon outgrowth and connectivity in the ferret visual system // *Vis Neurosci* -1993. –Vol.10 –P.117–130.
33. Henderson Z., Finlay B.L., Wikler K.C. Development of ganglion cell topography in ferret retina // *J Neurosci* -1988. –Vol.8 –P.1194–1205.
34. Sur M., Garraghty P.E., Roe A.W. Experimentally induced visual projections into auditory thalamus and cortex // *Science* -1988 –Vol.242 -P.1437–1441.
35. Law M.I., Zahs K.R., Stryker M.P. Organization of primary visual cortex (area 17) in the ferret // *J Comp Neurol* -1988. -Vol 278 –P. 157–180.
36. Hahm J.O., Cramer K.S., Sur M. Pattern formation by retinal afferents in the ferret lateral geniculate nucleus: developmental

- segregation and the role of N-methyl-D-aspartate receptors // *J Comp Neurol* -1999. -Vol. 411 -P.327-345.
- 37.Hahm J.O., Langdon R.B., Sur M. Disruption of retinogeniculate afferent segregation by antagonists to NMDA receptors // *Nature* -1991. -Vol.351 -P.568-570.
- 38.Roe A.W., Pallas S.L., Kwon Y.H., Sur M. Visual projections routed to the auditory pathway in ferrets:receptive fields of visual neurons in primary auditory cortex // *J Neurosci* -1992. -Vol. 12 -P. 3651-3664.
- 39.Pallas S.L., Sur M. Visual projections induced into the auditory pathway of ferrets: II. Corticocortical connections of primary auditory cortex // *J Comp Neurol* -1993. -Vol.337. -P. 317-333.
- 40.Weliky M., Katz L.C. Disruption of orientation tuning in visual cortex by artificially correlated neuronal activity // *Nature* -1997. -Vol. 386. -P. 680-685.
- 41.Cramer K.S., Leamey C.A., Sur M. Nitric oxide as a signaling molecule in visual system development // *Prog Brain Res* -1998. -Vol. 118 -P. 101-114.
- 42.Chapman B., Stryker M.P., Bonhoeffer T. Development of orientation preference maps in ferret primary visual cortex // *J Neurosci* -1996. -Vol.16 -P. 6443-6453.
- 43.White L.E., Bosking W.H., Williams S.M., Fitzpatrick D. Maps of central visual space in ferret V1 and V2 lack matching inputs from the two eyes // *J Neurosci* -1999. -Vol.19 -P. 7089-7099.,
- 44.Rao S.C., Toth L.J., Sur M. Optically imaged maps of orientation preference in primary visual cortex of cats and ferrets // *J Comp Neurol* -1997. -Vol.387 -P. 358-370.
- 45.Farley B.J., Yu H., Jin D.Z., Sur M. Alteration of visual input results in a coordinated reorganization of multiple visual cortex maps // *J Neurosci* -2007 -Vol.27. -P.10299-10310.
- 46.Manger P.R., Kiper D., Masiello I. et al. (2002) The representation of the visual field in three extrastriate areas of the ferret (*Mustela putorius*) and the relationship of retinotopy and field boundaries to callosal connectivity // *Cereb Cortex*. -2002 -Vol.12 -P. 423-437.
- 47.Cantone G., Xiao J., McFarlane N. et.al Feedback connections to ferret striate cortex: direct evidence for visuotopic convergence of feedback inputs // *J Comp Neurol*. -2005. -Vol. 487 -P. 312-331.
- 48.Yu H., Majewska A.K., Sur M. Rapid experiencedependent plasticity of synapse function and structure in ferret visual cortex in vivo // *Proc Natl Acad Sci U S A* -2011. -Vol. 108 -P. 21235-21240.
- 49.Mower A.F., Kwok S., Yu H., et al. Experience-dependent regulation of CaMKII activity within single visual cortex synapses in vivo // *Proc Natl Acad Sci U S A* -2011. -Vol.108 -P. 21241-21246.
- 50.Jarosiewicz B., Schummers J., Malik W.Q., Brown EN, Sur M. Functional biases in visual cortex neurons with identified projections to higher cortical targets // *Curr Biol* -2012. -Vol. 22 -P. 269-277.
- 51.Yu A.J., Dayan P. Uncertainty, neuromodulation, and attention // *Neuron* -2005. -Vol.46. -P.681-692.
- 52.Schummers J., Yu H., Sur M. Tuned responses of astrocytes and their influence on hemodynamic signals in the visual cortex // *Science* -2008. -Vol. 320. -P. 1638-1643.
- 53.Florczyk A.P., Schurig J.E., Lenaz L. The ferret: a new animal model of cis-platinum induced emesis // *Proc Am Assoc Cancer Res* -1981. -Vol. 22. -P. 228.
- 54.Poli-Bigelli S., Rodrigues-Pereira J., Carides A.D. Addition of the neurokinin 1 receptor antagonist aprepitant to standard antiemetic therapy improves control of chemotherapy-induced nausea and vomiting. Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in Latin America // *Cancer* -2003 -Vol. 97 -P. 3090-3098.
- 55.Xiang-Dong W. and Chun L. *Biology and Diseases of the Ferret*, 3E // -2014. -P. 79.
- 56.Davies M.E. *Normal mouth and Intestinal flora of the ferret (Mustela furo L.)* // *Nature publishing group*. - 1955. -Vol.175. -

- P. 1048;
57. Davies M.E. Normal mouth and Intestinal flora of the ferret (*Mustela furo* L.) // Nature publishing group. -1955. -Vol.175. - P. 1048;
58. Padilla D., Acosta F., Ramos-Vivas J. et. al The pathogen *Hafnia alvei* in veterinary medicine: a review // Journal of Applied Animal Research. – 2015. - Vol. 43. -P 231–235;
59. Fox J., Marini R. Helicobacter mustelae Infection in Ferret: Pathogenesis, Epizootology, Diagnosis, and Treatment // Journal of Exotic Pet Medicine. - 2001. - Vol.10. -P. 36-44.
60. Giinthard H., Pennekamp A. Clinical Significance of Extraintestinal *Hafnia alvei* Isolates from 61 Patients and Review of the Literature // Clin. Infect Dis. -1996. –Vol. 22 (6) -P. 1040-5.

УДК: 615.225

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО ВИДА ЖИВОТНЫХ ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ТРОМБОЗА

Макаренко И.Е.^{1,2} – старший научный сотрудник, к.м.н., Калатанова А.В.² – младший научный сотрудник, Ванатиев Г.В.^{1,2} – младший научный сотрудник, Мужикян А.А.² – старший научный сотрудник, к.вет.н., Шекунова Е.В.² – старший научный сотрудник, к.б.н., Буренков П.В.² – младший научный сотрудник, Макарова М.Н.² – ведущий научный сотрудник, д.м.н., Макаров В.Г.² – д.м.н., профессор. (¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, ²ЗАО «НПО» ДОМ ФАРМАЦИИ»)

Ключевые слова: Артериальный тромбоз; хлорид железа III, антиагреганты, доклинические исследования. **Key words:** Arterial thrombosis; ferric chloride III, antiplatelet agents, preclinical studies



РЕФЕРАТ

В последние годы особое внимание в мире уделяется проблематике сосудистой патологии, в частности патологии, обусловленной процессом тромбообразования в артериальном русле. Согласно данным ВОЗ в 2012 году от сердечнососудистых (ССЗ) умерло 17,5 миллиона человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире. В связи с актуальностью данного заболевания важно проводить адекватное тестирование лекарственных средств (ЛС) на этапе доклинических исследований. С этой точки зрения важен выбор подходящей модели заболевания на животных.

Целью проведённой работы являлось выявление наиболее оптимального вида животных для проведения процесса моделирования артериального тромбоза.

В качестве модельных объектов использовали аутбредных крыс и кроликов породы Калифорнийские. Экспериментальный артериальный тромбоз моделировали аппликацией хлорида железа (III) на левую общую сонную артерию животных обоих видов. В качестве критериев оценки использовали патоморфологические и гистологические исследования артерии и прилегающего к ней тромба.

По результатам проведённого исследования была воспроизведена адекватная модель артериального тромбоза у обоих видов животных.

По полученным результатам следует отметить, что на фоне индукции патологии у

кроликов было отмечено увеличение массы артерии на 77 %, в то время как для крыс данный показатель составил только 30%.

Использование в качестве модельного объекта кроликов является предпочтительным в связи с более выраженными различиями между интактной и контрольной группами, что повышает чувствительность данной методики как скринингового метода для поиска новых антиагрегантов.

ВВЕДЕНИЕ

Мировая статистика отмечает неуклонный рост количества заболеваний, сопровождающихся тромбозами и эмболиями. Ежегодно в мире 25 млн. человек погибает от тромбозов, существенная часть которых приходится на артериальные тромбозы, являющиеся причиной ишемии жизненно важных органов [1]. Количество смертей, регистрируемых в связи с тромбозом легочной артерии, в США достигает 300 тыс. [2], в Европе – 340 тыс. случаев [3].

На вскрытии у 50-60% всех больных, умерших от сердечно-сосудистых заболеваний, обнаруживают тромбы в легочных артериях, которые либо являются непосредственной причиной смерти, либо фатально осложняют течение основного заболевания [5].

Еще в 19 веке Р. Вирхов [12] выделил три фактора, предрасполагающих к тромбообразованию: нарушения тока крови, повреждение стенки сосуда и гиперкоагуляционные изменения в крови. На сегодняшний день механизмы свертывания крови и формирования тромбов хорошо изучены, однако триада Вирхова не потеряла своей актуальности, поскольку существуют данные о том, что более чем в 90% случаев артериальный тромбоз возникает у больных с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий. Более редкими причинами тромбоза являются две другие составляющие — нарушение свертывающей системы крови и замедление кровотока. Согласно литературным данным ежегодно в Европе 60 тыс. больных погибают от

тромбозом легочной артерии в ближайшем послеоперационном периоде [3].

Факторы риска возникновения тромбозов хорошо изучены и делятся на две категории: экзогенные и эндогенные. К экзогенным факторам относятся малоподвижный образ жизни, длительные постельный режим или иммобилизация, параличи, курение, прием некоторых лекарственных средств (в т.ч. оральные контрацептивы), рикошетные тромбозы при лечении тромболитиками и антикоагулянтами, хирургические вмешательства, обширная травма. Эндогенные факторы и заболевания включают в себя патологию обмена веществ (ожирение, СД, нарушение липидного обмена, гипергомоцистеинемия, гиперурикемия), патологию сердца и сосудов (сосудистые дисплазии, застойная сердечная недостаточность, атеросклероз, артериальная гипертензия – АГ, нарушения ритма сердца, веноокклюзионный синдром), изменения состава и свойств крови (полиглобулии, эритроцитозы, тромбоцитозы, врожденные и приобретенные нарушения гемостаза, гиперфибриногенемия, парапротеинемия), онкологические заболевания. [12].

Кроме того, согласно данным крупного эпидемиологического исследования, риск артериальных сердечно-сосудистых осложнений повышается после случаев венозного тромбоза или легочной тромбозомии, отмечается возникновение бессимптомного атеросклеротического поражения сонных артерий и кальцификации сосудов сердца в

возрастной категории свыше 40 лет [3].

В связи с актуальности данного заболевания важно проводить адекватное тестирование лекарственных средств (ЛС) на этапе доклинических исследований. С этой точки зрения важен выбор подходящей модели заболевания на животных.

Целью данной работы являлось выявление наиболее оптимального вида животных для проведения процесса моделирования артериального тромбоза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Исследование проводили на 15 нелинейных крысах самцах и 15 кроликах-самцах породы Калифорнийские с массой тела на момент начала исследования 25-30 г. и 2500-2800 г., соответственно (Питомник лабораторных животных ЗАО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ»), которые содержались в стандартных условиях вивария [8]. Эксперименты были выполнены в соответствии с Европейской директивой 2010/63, также согласно методическим руководствам и нормативным документам, правилам лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ (ГОСТ Р 53434-2009) и одобрены на заседании биоэтической комиссии Санкт-Петербургского института фармации [10].

Для проведения исследования, животные были рандомизированы и разделены на 3 группы для каждого вида по 5 животных в каждой: группа 1 – интактная, животные без моделирования патологии; группа 2 – контрольная, животным моделировали патологию без лечения; группа 3 – клопидогрел, на фоне моделирования патологии животным вводили стандартный антиагрегант, для подтверждения валидности данной патологии [9].

Каждому животному был присвоен идентификационный номер путем нанесения отметки биомаркером на основание хвоста для крыс и вовнутрь ушной раковины для кроликов [11].

Индукция патологии

Экспериментальный артериальный тромбоз моделировали согласно литературным данным и регулирующим стандартам аппликацией хлорида железа (III) на левую общую сонную артерию [13, 7]. Операционное вмешательство было выполнено под наркозом (Zoletil 100 (2,6 мг/кг) и Ксила (2,6 мг/кг) при внутривенном введении).

После введения животного в наркоз фиксировали его на операционном столике, обрабатывали операционное поле. После чего производили послойный разрез кожи и подкожной жировой клетчатки по линии проекции трахеи примерно в 5-7 см. для крыс, 8-10 см для кроликов. Тупым методом разобщали ткани и выделяли левую общую сонную артерию (рис. 1).

Затем на участок сонной артерии накладывали аппликацию раствора хлорида железа (III) в концентрации 20% для кроликов [13] и 50% для крыс [14] (Рисунок 2).

Время аппликации у кроликов составило 20 минут. У крыс аппликация продолжалась 1 минуту. Разница во времени воздействия объясняется разницей в концентрации раствора хлорида железа (III).

В качестве подтверждения индукции патологии служила визуальная оценка изменения стенки сонной артерии (Рисунок 3).

По окончании аппликации рана была послойно ушита и обработана антисептиком. В послеоперационный период, в качестве анальгетика, животным внутримышечно вводили Кетонал (раствор для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг/мл) в дозе 0,05 мл/кг, 1 раз в день, 5 дней [15, 16].

Клопидогрел

С целью подтверждения валидности патологии, ее пригодности для тестирования фармакологических веществ, животным с моделированной патологией вводили стандартный антиагрегант клопидогрел в дозе 2,5 мг/кг для кроликов и 6 мг/

кг для крыс. Выбранные дозы для введения соответствуют терапевтической дозе клопидогрела для человека [4], пересчитанной с учетом коэффициента пересчета доз для каждого вида животных [7]. Препарат вводили на протяжении 10 ней: за 3 дня до индукции патологии и 7 дней после.

Масса тромба

Массу сонной артерии оценивали постмортально, вырезая участок длиной 2 см проксимальнее бифуркации левой общей сонной артерии. Массу тромба рассчитывали вычитанием из значения массы артерии животных с индуцированной патологией среднее значение массы сонных артерий интактных животных.

Процедуру взвешивания осуществляли на электронных весах «Adventurer» модель RV 214 (ОНАУС, Китай). Наименьший предел взвешивания 0,001 г. Наибольший предел взвешивания 210 г. Цена поверочного деления 0,001 г. Класс точности I.

Оценка состояния системы гемостаза

Для оценки состояния антиагрегантной системы крови проводили измерения протромбинового времени (ПВ) и активированного частичного (парциального) тромбoplastинового времени (АЧТВ)

Анализ проводили на полуавтоматическом коагулометре АПГ2-02П. Кровь для исследования забиралась из хвостовой вены в пластиковые пробирки типа эппендорф, содержащие цитрат натрия (3,8%) в соотношении 9:1. Цитратная кровь центрифугировалась 15 мин. при 3000 об. для получения бедной тромбоцитами плазмы. Для исследования использовались стандартные наборы реагентов по определению протромбинового времени и активированного частичного тромбoplastинового времени производства «Технология стандарт», Россия.

Гистологическое исследование

У экспериментальных животных было изучено гистологическое строение сон-

ных артерий на поперечных и продольных срезах.

Материал для гистологического исследования фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина в течение 24 часов, после чего по общепринятой методике заливали в парафин. Затем изготавливали срезы толщиной 5-7 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином.

Изменение стенки артерии оценивали по следующим параметрам: нарушение эндотелия, расслоение и истончение стенки, некроз оболочек, пролиферация и набухание интимы. Также оценивали степень выраженности благоприятных исходов тромбоза (аутолиз, реканализация).

Анализ данных

Для всех данных была применена описательная статистика. Межгрупповые различия анализировались методами. Для оценки данных был использован однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), с последующим межгрупповым сравнением (*post hoc*) с использованием теста Тьюки (*post hoc Tukey's*). Различия были определены при 0,05 уровне значимости.

Статистический анализ выполнялся с помощью программного обеспечения Statistica 6.0. (StatSoft, Россия)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эвтаназия животных осуществлялась на 10-й день введения препаратов, на 7-й день после формирования тромбоза. Макроскопически у всех животных с аппликацией хлорида железа (III) было отмечено изменение цвета артерии, что было обусловлено повреждением артериальной стенки, образованием тромба, хорошо различимым в просвете сосуда (рис. 4-5).

Выявленные макроскопические отличия были подтверждены в ходе оценки массы тромба (Таблица 1).

Как видно из данных представленных в таблице 1, индукция патологии привела к достоверному увеличению массы артерий, за счет образовавшегося тромба. Как

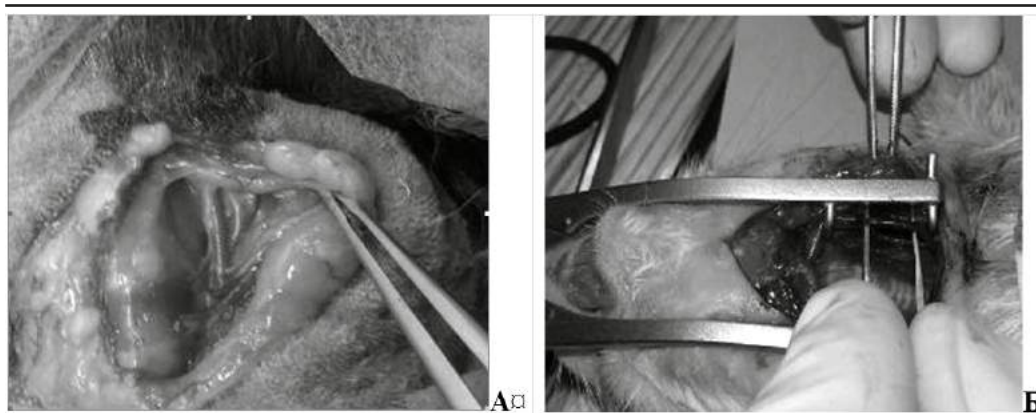


Рисунок 1 – Выделение сонной артерии кролика (А) и крысы (Б). □

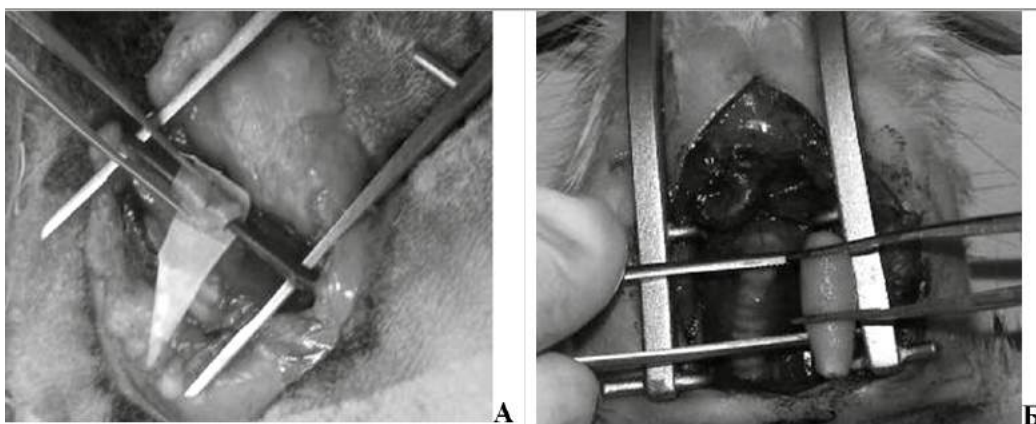


Рисунок 2 – Индукция артериального тромбоза у кролика (А) и крысы (Б).

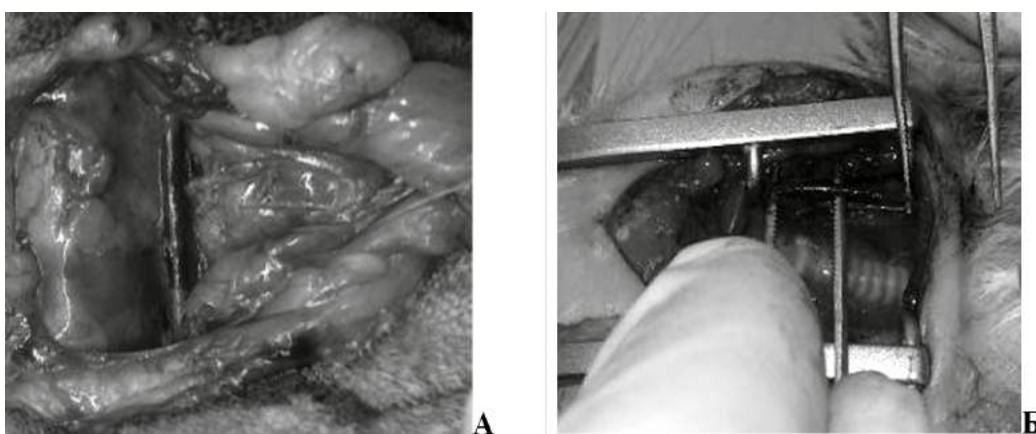


Рисунок 3 – Визуальная оценка стенки артерии кролика (А) и крысы (Б).

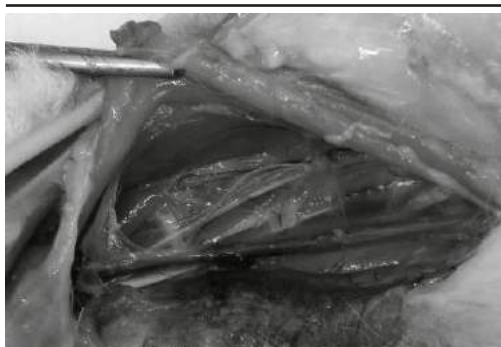


Рисунок 4 – Сформированный тромб в сонной артерии кролика.



Рисунок 5 – Сонная артерия крысы контрольной (сверху) и интактной группы (снизу).

Таблица 1.

Результаты измерения массы сонной артерии и расчета массы тромба экспериментальных животных ($M \pm m$, $n = 5$)

Группа	Масса сонной артерии (мг)		Масса тромба (мг)	
	Кролика	Крысы	Кролика	Крысы
Интактная	18,8±1,8	14,6±0,5	---	---
Контрольная	33,3±4,6*	19,3±0,4*	14,5±4,6	4,3±0,4
Клопидогрел	25,9±1,5*#	17,9±0,5*#	7,1±1,5#	2,9±0,5#

Примечания: 1) * - статистически значимые отличия от интактной группы (критерий Тьюки, $p < 0,05$.); 2) # - статистически значимые отличия от контрольной группы (критерий Тьюки, $p < 0,05$.);

Таблица 2.

Количество животных с признаком изменения стенки артерии ($n = 5$)

Степень выраженности	Группы кроликов			Группы крыс		
	Интактная	Контроль	Клопидогрел	Интактная	Контроль	Клопидогрел
Отсутствие изменений	5	0	2	4	0	1
Минимальная	0	0	2	1	0	0
Незначительная	0	0	1	0	0	0
Умеренная	0	0	0	0	0	4
Значительная	0	1	0	0	2	0
Максимальная	0	4	0	0	3	0

и ожидалось, применение антиагреганта клопидогрел привело к уменьшению массы тромба относительно контрольной группы крыс и кроликов.

Стоит отметить, что на фоне индукции патологии у кроликов было отмечено увеличение массы артерии на 77 %, в то вре-

мя как для крыс данный показатель составил только 30%. Таким образом, использование кроликов с целью оценки действия препаратов в отношении массы тромба является более предпочтительным, чем крыс, поскольку это позволяет установить статистическую достоверность даже

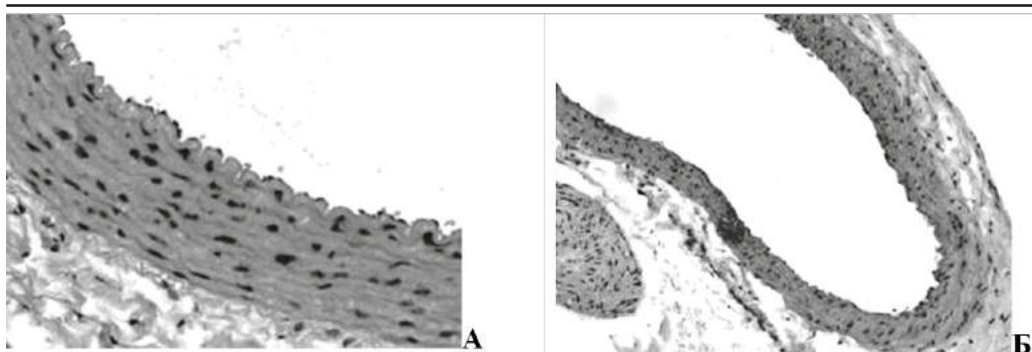


Рисунок 6 - Срез артерии кролика (А) и крысы (Б) интактной группы. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. 100.

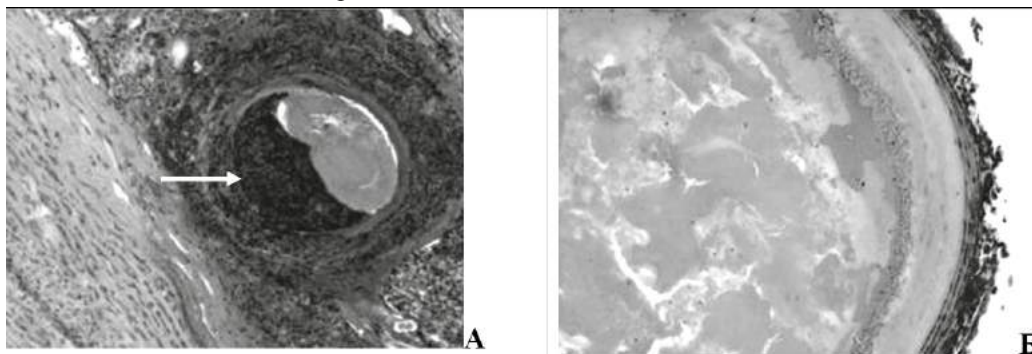


Рисунок 7 - Срез артерии кролика (А) и крысы (Б) контрольной группы. В адвентиции сосуд меньшего калибра с некротически измененной стенкой и обтурирующим тромбом в просвете. В окружающей ткани выраженная мононуклеарная инфильтрация.

Таблица 3.

Количество животных с признаком благоприятных исходов тромба (n=5)

Степень выраженности благоприятных исходов тромба	Группы кроликов			Группы крыс		
	Интактная	Контроль	Клопидогрел	Интактная	Контроль	Клопидогрел
Отсутствие признаков тромбообразования	5	0	2	5	0	1
Максимальная	0	0	2	0	0	0
Значительная	0	0	1	0	0	1
Умеренная	0	0	0	0	0	3
Незначительная	0	1	0	0	3	0
Минимальная	0	4	0	0	2	0

при слабой степени выраженности анти-тромбоцитарной активности препарата.

По результатам определения показателей системы гемостаза (АЧТВ, ПВ) не

было получено отличий между контрольной и интактной группами для каждого вида животных. В связи с малой информативностью данные не приводятся.

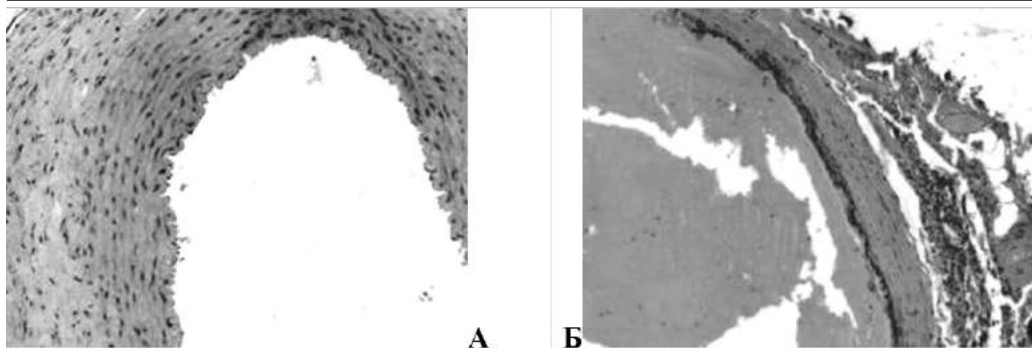


Рисунок 8 - Срез артерии кролика (А), незначительные повреждения стенки сосуда; срез артерии крысы (Б), умеренная воспалительная инфильтрация. В просвете – формирование обтурирующего тромба смешанного типа. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. 100.

Результаты оценки массы тромба также были подтверждены в ходе гистологического исследования. Индивидуальные данные по характеру изменений сосудистой стенки и степени благоприятного исхода тромба представлены в таблицах 2 и 3.

Гистологическая картина сосудов у животных контрольной группы (патология без лечения): обнаруживались существенные изменения стенки артерий, проявляющиеся в виде некроза, истончения и расслоения оболочек, особенно в месте нанесения раздражителя. В просвете сосудов обнаруживались обтурирующие пристеночные тромбы. Организация обтурирующих тромбов в редких случаях сопровождалась реканализацией и формированием новых капилляров (рис. 6-7).

Введение препарата оказало выраженное влияние на процесс тромбообразования. У части животных отмечали признаки раннего исхода тромба путем асептического расплавления. Степень повреждения эндотелия и дегенеративных изменений стенки сосудов в большинстве случаев была ниже, чем в контрольной группе. Пропускная способность большинства исследованных артерий при применении препарата была сохранена. Снижалась степень воспаления периартериальной ткани и стенки сосудов. На фоне применения препарата на срезах артерий, полу-

ченный от двух животных кроликов и одной крысы, не было обнаружено гистологических признаков формирования тромба (рис. 8).

Таким образом, на фоне формирования патологии были выявлены существенные изменения в гистологической картине сосудистой стенки, которые достоверно снижались в группах получавших антиагрегант клопидогрел. Различия между интактной и контрольной группой были более выражены при использовании в качестве модельного объекта кроликов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе данного исследования, нами была получена адекватная модель артериального тромбоза у кроликов и крыс. Несмотря на то, что не было получено изменения в системе гемостаза, были получены изменения в остальных двух факторах триады Вирхова: было отмечено изменение в сосудистой стенке, за счет образования тромба нарушались реологические свойства крови. Это было подтверждено в ходе гистологического, морфометрического исследования, а также определения массы тромба. В группах животных, как кроликов, так и крыс, получавших в качестве положительного контроля антиагрегант клопидогрел, изменения были значительно менее выражены, чем в контрольной группе. Следовательно, эксперимен-

тальная модель артериального тромбоза на кроликах, так же как и на крысах являются адекватными с точки зрения моделирования данной патологии.

Стоит отметить, что использование в качестве модельного объекта кроликов является предпочтительным в связи с более выраженными различиями между интактной и контрольной группами, что повышает чувствительность данной методики как скринингового метода для поиска новых антиагрегантов.

Choosing the best species for modeling of experimental arterial thrombosis. Makarenko I., Kalatanova A., Vanatiev G., Muzhikyan A., Shekunova E., Burenkov P., Makarova M., Makarov V.

ABSTRACT

Vascular diseases of the brain are actually a medical and social problem.

In recent years, special attention is paid to the problems of the world's vascular diseases, in particular diseases caused by the process of thrombus formation in the arterial bed. According to the WHO in 2012 from cardiovascular deaths 17.5 million, which accounted for 31% of all deaths in the world. Due to the relevance of this disease is important to adequate testing of drugs (medicines) at the stage of pre-clinical studies. From this point of view, important to choose the appropriate model of the disease in animals.

The aim of this work was to identify the most appropriate species for modeling process of arterial thrombosis.

As the model objects used outbred rats and rabbits California. Experimental arterial thrombosis was induced applique of the iron chloride (III) to the left common carotid artery of the animals of both species. As the evaluation criteria used pathological and histological studies artery and thrombus.

According to the results it should be noted that against disease induction in rabbits showed an increase of mass on the artery 77%, whereas for rat the figure was only 30%.

Using as a model in rabbits is preferred due to the more pronounced differences between the intact and the control groups, which increases the sensitivity of this technique as a screening method for the search of new antiplatelet agents.

ЛИТЕРАТУРА

- 1.Бокарев И.Н., Попова Л.В. Тромбозы артерий и вен: что делать? // «Вестник Международной академии наук. Русская секция». -2009. -Вып.№1. -С: 6-10.
- 2.Богачев В.Ю., Золотухин И.А.. Азиатский конгресс международного союза флебологов: Обзор материалов конгресса. // Флебология. -2007. -С. 65-69.
- 3.Затевахин И.И., Цициашвили М.Ш., Мишнев А.Д. и др. Послеоперационные венозные тромбозмболические осложнения. Насколько реальна угроза? // «Ангиология и сосудистая хирургия». - 2002. -Том.8. -С. 17-21.
- 4.Клопидогрел, инструкция по применению. Электронный ресурс: http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_2533.htm (дата обращения 05.2014).
- 5.Постернак Г.И. и др. Профилактика тромбозов и эмболий у взрослых, детей и новорожденных // Український журнал екстремальної медицини імені ГО Можаяєва. -2010. -Том.11. -№1. -С. 131-141.
- 6.Пизова Н.В. Тромбофилии: генетические полиморфизмы и сосудистые катастрофы.– М.: ИМА-ПРЕСС. -2013. -248с.
- 7.Руководство по доклиническим исследованиям лекарственных средств // ФГБУ «НЦЭМСП» Под редакцией Миронова А.Н. -2012. -Том.1. -942с.
- 8.Рыбакова А.В., Макарова М.Н. Санитарный контроль экспериментальных клиник (вивариев) в соответствии с локальными и международными требованиями. // Международный вестник ветеринарии. -2015. -№4. -С. 81-89.
- 9.Селезнева А.И., Макарова М.Н., Рыбакова А.В. Методы рандомизации животных в эксперименте. // Международный

- вестник ветеринарии. -2014. -№ 2.-С. 84-89.
10. Рыбакова А.В., Макарова М.Н. Методы эвтаназии лабораторных животных в соответствии с Европейской директивой 2010/63. // Международный вестник ветеринарии. -2015. -№ 2. -С. 96-107.
11. Рыбакова А.В., Макарова М.Н. Маркировка и идентификация лабораторных животных для проведения научно-исследовательских работ. // Международный вестник ветеринарии. -2014. -№ 4. -С. 81-90.
12. Virchow R. Neuer fall von todlicher emboli der lungenarterie. // Arch. Pathol. Anat. -1856. - Vol.10. -P. 225-228.
13. Kurz K.D., Main B.W., Sandusky G.E. Rat model of arterial thrombosis induced by ferric chloride. Thromb. Res. -1990. -Vol.60 (4). -P. 269-280.
14. Couture L, Richer LP, Mercier M, Helie C, Lehoux D, Hossain SM: Troubleshooting the rabbit ferric chloride-induced arterial model of thrombosis to assess in vivo efficacy of antithrombotic drugs. // J. Pharmacol. Toxicol. Methods. -2013. -Vol.67. -P.91-97.
15. Guidelines for the Assessment and Management of Pain in Rodents and Rabbits. The American College of Laboratory Animal Medicine. Электронный ресурс: https://www.aclam.org/Content/files/files/Public/Active/position_pain-rodent-rabbit.pdf. Дата обращения: 21.09.2015.
16. Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals at UCSF. The Regents of the University of California. Электронный ресурс: <http://www.iacuc.ucsf.edu/Proc/awRbtFrm.asp>. Дата обращения: 21.09.2015.

УДК: 57.089:59

ОСОБЕННОСТИ ФЕРМЕНТНОГО СПЕКТРА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА

Фаустова Н.М.¹ - канд. хим. наук, руководитель группы биохимии и гематологии, Ушакова Н.В.²-канд. биол. наук, научный сотрудник, Макарова М.Н.¹ – ведущий научный сотрудник, д.м.н., Макаров В.Г.¹- д.м.н., профессор (¹ЗАО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ»; ² ЗАО «Институт экспериментальной фармакологии»)

Ключевые слова: лабораторные животные, человек, пищеварительный тракт, ферменты. **Key words:** laboratory animals, people, the digestive tract, enzymes.



РЕФЕРАТ

Одним из наиболее распространенных способов введения лекарственных средств в организм человека и животных является энтеральный путь, т.е. через желудочно-кишечный тракт. Имеющиеся метаболические, физиологические и биохимические различия в желудочно-кишечном тракте человека и лабораторных животных могут вызывать значительные изменения абсорбции лекарственного средства. Состав липидов, белков и распределение ферментов вдоль желудочно-кишечного тракта может изменить связывание и скорость транспортировки лекарственных средств. В обзоре рассматриваются особенности ферментного спектра пищеварительного тракта используемых лабораторных животных (крыс, мышей, кроликов, хомяков, карликовых свиней и др.) и человека. Зна-

ние конкретных видовых различий в биохимии позволяют исследователю выбрать наиболее подходящий вид животных для доклинических испытаний лекарственных средств, а также обеспечить оптимальную интерпретацию лабораторных данных. Учитывая влияние диеты и питания на изменение ферментного спектра ЖКТ, наиболее подходящим видом животных следует признать, карликовых свиней как всеядных животных. Использование хищников с этой целью не рекомендуется, поскольку отсутствуют отчетливые адаптивные перестройки в активности пищеварительных ферментов в ответ на изменение диеты. Мелкие лабораторные животные (крысы, мыши, морские свинки) являются наиболее подходящими для изучения механизма всасывания и биологической доступности лекарственных средств в виде порошков, сиропов или растворов. Более крупные животные (карликовые свиньи и кролики) используются для изучения действия лекарств, для которых важно не проводить разрушение лекарственной формы (кишечнорастворимые таблетки, капсулы и др.).

На основании изученной литературы можно рекомендовать, например, использовать карликовых свиней для изучения препаратов, которые предполагается применять в педиатрической практике, а также для исследований, связанных со стоматологией. Влияние диеты и питания на изменение ферментного спектра ЖКТ и изучение его последствий на организм человека следует оценивать на карликовых свиньях, поскольку они, как и человек, являются всеядными.

ВВЕДЕНИЕ

Лекарственные средства (ЛС) могут поступать в организм животных и человека различными путями в зависимости от их свойств и цели терапии.

Одним из наиболее распространенных способов введения ЛС в организм человека и животных является энтеральный путь, т.е. через желудочно-кишечный тракт [Макаренко, 2013]. Всасывание лекарств, принятых перорально, происходит преимущественно путем простой диффузии неионизированных молекул в тонкой кишке, реже - в желудке. При этом до поступления в общий кровоток лекарства проходят два активных в биохимическом отношении барьера - кишечник и печень, где на них воздействуют соляная кислота, пищеварительные (гидролитические) и печеночные (микросомальные) ферменты, и где большинство из них трансформируются [Фармакология, 1999].

Для доклинических исследований ЛС используются различные лабораторные животные, которые имеют ряд существенных отличий от человека. Имеющиеся метаболические, физиологические и био-

химических различия в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) человека и лабораторных животных могут вызвать значительное изменение абсорбции лекарственного средства. Различные физиологические факторы, pH, объем содержимого, состав липидов и белков, морфология энтероцитов могут изменять скорость растворения, время транзита, а также мембранный перенос молекул лекарства [Karali, 1995]. Понимание различий между ЖКТ различных видов могут помочь выбрать наиболее подходящий вид животных для изучения биологической доступности ЛС.

В нашем обзоре рассматриваются особенности ферментного спектра пищеварительного тракта часто используемых лабораторных животных и человека.

Функционирование различных систем животных возможно лишь при условии поступления во внутреннюю среду органических веществ, обеспечивающих их энергетические и пластические потребности организма. Органические вещества поступают в организм животных с пищей, начальные этапы ассимиляции которой включают три основных процесса: погло-

шение, пищеварение и всасывание [Уголев, 1985, 1987]. Пищеварение – процесс деструктурирования и деполимеризации компонентов пищи до соединений, главным образом мономеров, которые могут пройти кишечный барьер. В зависимости от источника ферментов и условий их функционирования в настоящее время различают три основных типа «собственного» пищеварения: внутриклеточное, полостное и мембранное, а также симбионтное и аутолитическое пищеварение [Уголев, Кузьмина, 1993].

Ассимиляция пищи начинается с поглощения и полостного пищеварения, протекающего в ротовой полости, в желудке и тонкой кишке. На этом этапе происходит преимущественно деградация крупных молекул и молекулярных комплексов, которая осуществляется ферментами, секретлируемыми клетками пищеварительных желез в полость пищеварительного тракта. Промежуточное положение между полостным пищеварением и всасыванием занимает пристеночное мембранное пищеварение, протекающее на внешней поверхности энтероцитов. За счет этого типа пищеварения расщепляется более 80% всех химических связей в пищевых полимерах. Мембранное пищеварение осуществляется панкреатическими ферментами, адсорбированными из химуса, и собственно кишечными ферментами (мембранными или трансмембранными), фиксированными на апикальной поверхности кишечного эпителия в щеточной кайме, образованной микроворсинками (таблица 1). В отличие от адсорбированных панкреатических ферментов, мембранные являются амфипатическими белками и прочно связаны с липопротеиновой мембраной микроворсинок щеточной каймы энтероцитов, что объясняется их молекулярной структурой. Благодаря мембранному пищеварению осуществляются заключительные стадии расщепления компонентов пищи. Панкреатические

ферменты реализуют преимущественно промежуточные этапы гидролиза пищевых веществ (углеводов, белков, жиров и т.д.), мембранные – заключительные. Мембранное пищеварение объединяет процессы полостного пищеварения и всасывания, что облегчает проникновение расщепленных продуктов в клетку.

У высших животных и человека доминирующую роль играют полостной и мембранный гидролиз. Внутриклеточное пищеварение имеет значение только для ди- и олигопептидов.

Различия в уровне активности ферментов, наблюдаемые у животных разных видов, вызваны в первую очередь различиями в типе питания. Изменение биосинтеза и активности ферментов является важнейшим звеном биохимической адаптации. В работах ряда авторов [Уголев и др., 1986; Рахимов, 1992; Олейник, 1997, Snook, 1974; Alpers, 1987; Pappenheimer, 1993] отмечается связь между адаптивными перестройками ферментных систем, участвующих в полостном и мембранном пищеварении, в результате которых при повышении в диете количества белка преобладающей становится протеолитическая ферментная цепь, при повышении употребления жиров – липолитическая, углеводов – карбогидразная.

У хищников, наряду с общими для всех млекопитающих перестройками ферментного спектра, имеются особенности, определяемые потреблением высокобелковой пищи. Становление протеолитической активности происходит у хищников в более раннем возрасте, чем карбогидразной. Активность протеолитических ферментов у щенков достигает уровня взрослых особей при окончании периода смешанного питания, тогда как активность карбогидраз продолжает увеличиваться по мере взросления. Для хищников отмечается слабая способность к адаптивным изменениям активности пищеварительных ферментов под влиянием качест-

венного состава диеты. При изменении в диете соотношения белков, жиров и углеводов в течение долгого времени не происходит изменений активности ферментов, определяемых ее составом [Олейник, 1997].

В постнатальном онтогенезе у плотоядных и растительноядных животных происходят следующие изменения ферментного спектра пищеварительного тракта: увеличение активности пепсина, панкреатических и кишечных ферментов, снижение активности лактазы. Для хищников характерной особенностью является опережающее развитие протеолитической ферментной цепи по сравнению с карбогидразной, у растительноядных и всеядных животных - наоборот.

Зависимость ферментного спектра пищеварительного тракта от вида животного и характера питания продемонстрирована во многих исследованиях [Барнард, 1977; Рахимов, Слоним, 1981; Уголев, 1985; Kararli, 1995 и др.]. Показано, что преобладает активность ферментов, обеспечивающих расщепление основного для данного вида компонента пищи.

Крыса и кролик - хорошо изученные всеядные и растительноядные млекопитающие. Исследованные плотоядные животные (хорьки, енотовидные собаки, норки, песцы) по величине активности многих ферментов заметно отличаются от всеядных и растительноядных животных. Активность пепсина в гомогенатах слизистой желудка норки составляет 60 ± 10 мкмоль/мин/г, хорьков - 80 ± 10 мкмоль/мин/г, у крыс - $22 - 28$ ммоль/мин/г, у кроликов - $25 - 30$ ммоль/мин/г [Олейник, 1997]. Таким образом активность пепсина в гомогенатах слизистой желудка у крыс и кроликов почти не отличается, а у хищных животных отличается не менее, чем в два раза по сравнению с всеядными и травоядными видами животных.

В поджелудочной железе у плотоядных животных общая протеолитическая активность (ОПА) в среднем выше, а активность амилазы и липазы - ниже, чем у других животных (табл. 2). В слизистой тощей кишки у плотоядных животных обнаружена низкая активность карбогидраз и моноглицеридлипазы.

Наиболее существенные отличия между плотоядными и всеядными животными обнаружены в уровне активности амилазы при гидролизе крахмала и гликогена. Амилаза плотоядных по сравнению с амилазой крыс относительно более эффективно гидролизует гликоген и менее интенсивно - крахмал.

Для изучения ферментной топографии кишки лабораторных животных были проведены исследования по оценке активности ферментов в слизистой оболочке различных отделов тощей и двенадцатиперстной кишки (рис. 1, 2).

Активность сахаразы у крыс максимальна в средних отделах тонкой кишки и очень низка в дистальной ее части, что совпадает с литературными данными, как для крыс, так и других всеядных животных и человека [Уголев, 1985; Van Beers et al., 1995]. У хищников различия в активности сахаразы между медиальными и дистальными отделами кишки являются менее выраженными (рис. 1).

Существенные различия между хищниками и крысами обнаружены в распределении вдоль кишки панкреатических ферментов. Активность амилазы и ОПА (протеаз) у крыс была максимальной в проксимальном отрезке кишки, затем резко падала. Снижение активности панкреатических ферментов в дистальном направлении в тонкой кишке крыс отмечалось многими авторами [Уголев и др., 1970; Alpers, 1987]. У хищников, например хорьков, распределение активности панкреатических ферментов вдоль кишки является более равномерным (рис. 2).

Видовые различия в распределении

глициллейциндипептидазы и моноглицеридлипазы менее выражены. Для крыс характерно незначительное снижение дипептидазной активности в проксимодистальном направлении. Данные о распределении активности дипептидаз у крыс, приводимые разными авторами [Уголев, 1985; Тимофеева, 1993; Curtis et al., 1978] не одинаковые, но в целом результаты не противоречат друг другу.

Активность ферментов (как панкреатических, так и собственно кишечных) выше в слизистой тех частей кишки, где выше концентрация низкомолекулярных форм субстратов, способных проникать в щеточную кайму и взаимодействовать с этими ферментами [Уголев, 1985]. Так как у плотоядных животных пища быстро проходит по желудочно-кишечному тракту, то в дистальных отделах тонкой кишки большие количества низкомолекулярных субстратов контактируют со структурами слизистой. В частности, имеются сведения [Szymeczko, Skrede, 1990], что концентрация продуктов расщепления белка в химусе тонкой кишки норки в каудальном направлении увеличивается.

На активность пищеварительных ферментов также влияет изменение диеты. При изменении диеты крыс (10 дней на мясо-рыбном рационе с повышенным на 20% уровнем белка) у животных увеличивается активность пепсина в слизистой желудка и ОПА в поджелудочной железе и снижается активность амилазы в поджелудочной железе. В результате опытов не было установлено достоверных отличий по активности ферментов в поджелудочной железе и тонкой кишке между животными-хищниками, получавшими различные диеты, и контрольными животными.

Кроме того прослеживалась тенденция к некоторому повышению активности всех исследованных ферментов (пепсин, трипсин, ОПА, амилаза, липаза) в опытных группах. Различия между опытными группами очень невелики - 1-8%. Только

активность липазы на высокоуглеводной диете была выше, чем в контроле на 51% ($P < 0,1$). На высокобелковой диете активность липазы снижалась. Для высокобелковой диеты было также отмечено повышение активности амилазы. У норки и песцов, представителей хищных пушных зверей, не обнаружена адаптивная реакция пищеварительных ферментов к изменению диеты, подобная той, что имеет место у всеядных млекопитающих [Уголев, 1985; Snook, 1974; Тимофеева и др., 2001].

К особенностям хищников можно отнести отсутствие адаптивной реакции ферментного спектра пищеварительного тракта в ответ на изменение диеты, которая характерна для всеядных животных. Под влиянием диеты у хищников происходят изменения ферментной топографии тонкой кишки. При увеличении в диете белка активность ферментов сдвигается в проксимальном направлении. При повышении в диете уровня углеводов в дистальных частях кишки возрастает карбогидразная активность. Эти изменения пространственного градиента активности обеспечивают более эффективный гидролиз нутриентов.

Таким образом активность ферментов в пищеварительном тракте существенно отличается у хищников с разной экологической специализацией в питании. Хищные плотоядные млекопитающие (норка, хорек, песец, лисица) по сравнению со всеядными и растительноядными животными обладают мощной протеолитической ферментной цепью, умеренной - липолитической и слабой - карбогидразной. В слизистой желудка плотоядных присутствует высокая активность пепсина, в поджелудочной железе - высокая активность протеаз, низкая активность α -амилазы и липазы, в слизистой кишки - низкая активность моноглицеридлипазы и α -амилазы, умеренная активность глициллейциндипептидазы, сахаразы и протеаз.

Далее при характеристике пищеварительных ферментов будут рассмотрены некоторые особенности набора ферментов у разного вида животных. Ферменты, участвующие в пищеварении, относятся к гидролазам. До настоящего времени не обнаружены никакие другие типы реакций для стадии переваривания пищи.

Гидролиз углеводов

Большинство углеводов, входящих в пищу животных и человека, имеет растительное происхождение. Переваривание крахмала у животных с развитой алиментарной системой начинается в полости рта под действием α -амилазы слюны. Активность амилазы обнаруживают во многих органах и тканях [Panteghini et al, 2002]. Самая высокая концентрация отмечается в слюнных железах, которые секретируют амилазу (S-тип), осуществляющую гидролиз крахмала пищи во рту и пищеводе, ее действие заканчивается в желудке. В поджелудочной железе амилаза (P-тип) синтезируется ацинарными клетками и попадает в кишечник через панкреатические протоки [Panteghini, Paganì, 1990]. Пищеварительная роль и содержание, а также активность ферментов слюны у разных животных имеет существенные отличия (таблица 3). В слюне некоторых животных, например лошадей и хорьков, вовсе не удается обнаружить присутствующего у других животных амилолитического фермента. Почти нет этих ферментов также и в слюне хищных млекопитающих. Небольшая амилолитическая активность обнаружена в слюне кошек, лисиц [Уголев, 1958]. В таблице 3 приведены некоторые данные амилолитической активности у различных млекопитающих, в том числе человека.

Для слюны обезьян характерно наличие в ней амилазы и очень большая чувствительность состава слюны к химическим и механическим раздражителям полости рта. Предполагают, что высокая амилолитическая способность слюны

связана с растительностью обезьян и многообразием поедаемых ими растительных продуктов. [Слоним, 1971]

Активность α -амилазы в слюне хомяков в норме составляет 900 – 1167 Ед/мл [Muratsu, Morioka, 1985]. Активность амилазы в слюне человека в литературных источниках приводится в достаточно широких пределах от $27 \pm 3,8$ до 1440 ± 160 Ед/мл [Тепово, 1989]. Также необходимо отметить, что рН слюны хомяка (рН=8,5 – 9,0) выше, чем у человека (табл. 4). В литературе также содержатся указания, что концентрация кальция и магния выше, а фосфора ниже в слюне хомяков по сравнению со слюной человека [Methods..., 1968].

Авторы [Li et al, 2007] сравнили состав смешанной слюны лабораторных животных и человека по различным параметрам (табл. 4)..

Активность амилазы в слюне у карликовых свиней намного выше, чем у человека, а ЩФ в среднем немного меньше, чем у человека.

Необходимо отметить, что для определения активности α -амилазы используют различные методики и субстраты [Шапиро, 1976; Балябина и др., 2007], поэтому получаемые различными исследователями данные не всегда сравнимы между собой (табл. 3, табл. 4). В публикациях [Rohleder et al. 2006; Acquier, 2015] указано, что активность данного фермента в слюне человека в норме составляет 80 – 140 МЕ/мл, для карликовых свиней приводятся значения в достаточно широком диапазоне 200 – 1000 МЕ/мл [Fuentes, 2011]. В других источниках указан еще более широкий диапазон

Крысы и мыши являются наиболее часто используемыми животными как модели для медико-биологических исследований слюнных желез. Преимуществами модели на грызунах являются их доступность и простота в обращении с ними. К недостаткам моделей на грызунах мож-

но отнести, тот факт, что их анатомия, морфология и физиология сильно отличаются от людей по многим параметрам. Эксперименты, проведенные в лаборатории Li и соавторов [2007], показали наличие значительного сходства в морфологии околоушной и подчелюстной желез карликовых свиней и людей. Авторы использовали карликовых свиней в качестве модели, подходящей для исследования переноса генов в слюнных железах. Значение pH и буферная емкость слюны выше у карликовых свиней и крыс (табл. 4), чем у людей, что может объяснить более низкую заболеваемость кариесом у представителей этих видов животных. Эти данные необходимо учитывать, когда карликовые свиньи или крысы используются для исследования кариеса.

Высокая концентрация амилазы в слюне карликовых свиней может указывать на более активное функционирование околоушных желез этих животных. Несмотря на некоторые отличия в активности ферментов, авторы статьи рекомендуют использовать карликовых свиней как модель для дальнейших биомедицинских исследований, особенно связанных со стоматологией.

В желудке гидролиз крахмала приостанавливается, так как в этом органе нет собственных карбогидраз, а α -амилаза инактивируется в кислой среде желудка. Гидролиз углеводов продолжается под действием α -амилазы сока поджелудочной железы в полости тонкой кишки [Уголев, 1985]. В работах [Беленький и др., 1971; Wetterndorf et. al., 1968] отмечается, что, несмотря на одинаковый механизм, по строению, эти ферменты имеют различия и представляют собой отдельные изоферменты. Для дальнейшего переваривания углеводов в кишечнике функционируют различные виды карбогидраз. Все карбогидразы, завершающие мембранный гидролиз углеводов, локализованы в области апикальной мембраны

щеточной каймы энтероцитов. Кишечные карбогидразы обладают перекрестной специфичностью, поэтому их чаще всего выделяют в виде комплексов: мальтаза- α -амилаза, мальтаза-сахараза, мальтаза-изомальтаза. В щеточной кайме тонкой кишки содержится две α -глюкозидазы – лактаза и гетеро- α -глюкозидаза, которые образуют так называемый α -глюкозидазный комплекс. Данный комплекс, выделенный из тонкой кишки человека, очень похож на аналогичный комплекс из тонкой кишки крысы и состоит из двух субъединиц (по 160 кДа). Существуют широкие видовые отличия данного комплекса, например, α -глюкозидазные комплексы обезьян и человека имеют мало сходства. Уголев А.М. отмечает, что кишечные карбогидразы обнаружены у большинства позвоночных, причем наличие тех или иных карбогидраз полностью коррелирует с характером питания [Уголев, 1985].

В книге [Слоним, 1971] отмечено, что поджелудочная железа различных животных выделяет сок, одинаковый по химическому составу для всех млекопитающих. Три основных фермента — трипсин, липаза и амилаза находятся в поджелудочном соке в одинаковых соотношениях, изменяется лишь концентрация их в связи с родом пищи.

Как известно, поджелудочная железа является источником не только ферментов поджелудочного сока, но и ферментов крови — трипсина, амилазы и липазы. Количество и соотношение этих ферментов может изменяться в зависимости от пищевого режима организма.

В работе [Уголев, 1958] была исследована активность амилазы крови у лабораторных мышей, крыс, морских свинок, кроликов, хомяков, кошек, собак, африканских белых хорьков и ежей. В результате проведенного исследования сделан вывод, что независимо от принадлежности к тому или другому отряду у расти-

тельноядных видов животных, амилолитическая активность крови преобладала над гликогенолитической активностью, у всеядных животных обе активности были равны, а у плотоядных превалировала гликогенолитическая активность. Аналогичные данные были получены и при исследовании водных экстрактов поджелудочной железы у разных животных. Однако для всех животных регуляция деятельности поджелудочной железы (нервные пути и гуморальный механизм (секретин)) не отличается специфичностью даже в пределах разных классов животных [Слоним, 1981].

Гидролиз белков

Гидролиз белков пищи начинается в желудке благодаря денатурирующему действию соляной кислоты и последующей обработке пепсином. В желудке человека существует несколько (не менее 7) изоформ пепсина. Наряду с пепсином в желудочном соке присутствуют другие протеолитические ферменты: парапепсин, гастриксин, ренин (химозин). В желудке гидролизуется только 10% всех пептидных связей. Дальнейшее переваривание белков происходит под действием протеолитических ферментов сока поджелудочной железы: трипсина, химотрипсина А, В, С, эластазы, карбоксипептидаз А и В. Панкреатические протеазы выделяются в неактивной форме. Трипсиноген, химотрипсиноген А, В, С и проэластаза секретируются поджелудочной железой всех млекопитающих [Барнард Е., 1977, Антонов, 1991, Уголев, 1985]. Аминокислотные последовательности сериновых протеаз имеют строгую гомологию первичных структур у животных близких видов. Действие панкреатических экзопептидаз весьма специфично. Карбоксипептидаза А отщепляет от пептидной цепи ароматические, а карбоксипептидаза В - основные аминокислоты с С-конца. Благодаря согласованному действию желудочных и панкреатических ферментов

пищевые белки расщепляются до олигопептидов.

Заключительный гидролиз олигопептидов происходит в области щеточной каймы, где они расщепляются под действием собственно кишечных ферментов до аминокислот и малых пептидов, способных к всасыванию. Основным ферментом, осуществляющим заключительные стадии гидролиза белков, считается аминопептидаза М. Аминопептидаза М у большинства животных представляет собой симметричный димер (М=300 кДа), а в тонкой кишке кроликов этот фермент является мономером. Для свиньи характерны более сложные четвертичные структуры аминопептидаз [Уголев, 1985]. Аминопептидаза А специфична к соединениям, содержащим остаток аспарагиновой и глутаминовой кислот. В тонкой кишке свиньи этот фермент составляет 4% от общего белка мембраны и имеет четвертичную структуру с высокой молекулярной массой.

Дипепдилпептидаза 4 типа также участвует в мембранном гидролизе олигопептидов, проявляя наибольшую специфичность к глицилпролилпроизводным и производным аланилаланина.

В гидролизе дипептидов на поверхности щеточной каймы участвуют дипептидазы. Некоторые из них относятся к металлоферментам, и их активность ингибируется ЭДТА. Кроме экзогидролаз, олиго- и дипептидаз на мембране щеточной каймы локализованы эндогидролазы: энтерокиназа и нейтральная эндопептидаза. Энтерокиназа локализована в щеточной кайме, она обнаружена у всех позвоночных.

Эндопептидаза гидролизует пептиды, в том числе В-цепь инсулина. Фермент обнаружен не только в щеточной кайме, но также в поджелудочной железе, мозге, селезенке, миокарде, легких и сперматозоидах. В печени эндопептидаза отсутствует. Получены три различные формы фермента: гидрофильная, солубилизиро-

ванная толуеном и трипсином, а также амфипатическая, полученная с помощью солюбилизации детергентом ($M=360$ кДа) и смесью детергента и трипсина ($M=330$ кДа). Этот фермент представляет собой димер, сходный с другими гидролазами щеточной каймы. У кролика эндопептидаза существует в форме мономера ($M=93$ кДа). У некоторых видов обнаружены две различные эндопептидазы. Например, у мышей и крыс найдена эндопептидаза, не чувствительная к действию фосфорамидона – специфического ингибитора эндопептидаз. Эндопептидаза имеет широкую специфичность по отношению к пептидным связям гидрофобных остатков [Уголев, 1978; Балабан и др., 2010].

Гидролиз жиров

Главная масса пищевых жиров – триглицериды животного и растительного происхождения. Начальные этапы гидролиза жиров протекают в полости двенадцатиперстной кишки под действием панкреатической липазы, содержащейся в секрете поджелудочной железы за счет полостного пищеварения. Панкреатическая липаза секретируется в зимогенных гранулах поджелудочной железы позвоночных [Brockhoff, 1971]. Заключительные этапы гидролиза триглицеридов происходят за счет мембранного пищеварения в щеточной кайме энтероцитов под действием моноглицеридлипазы [Черняховская, Уголев, 1969; Черняховская, Чурина, 1977]. В этой зоне обнаружены эстеразы, липазы, а также ферменты, расщепляющие эфиры холестерина и ретинола.

Молекулярная структура кишечных мембранных ферментов

Большинство кишечных мембранных ферментов представляет собой трансмембранные интегральные белки, гликопротеиды с большой молекулярной массой и активным центром, локализованным экст-

рацеллюлярно в направлении водной фазы. Молекулярная масса кишечной щелочной фосфатазы колеблется от 120 до 150 кДа, аминопептидазы от 225 до 280 кДа и зависит от вида животного.

Мембранные интегральные ферменты обладают амфипатической структурой и состоят из гидрофильного и гидрофобного доменов. В работах Уголева А.М. с соавторами [Егорова и др., 1977; Уголев и др., 1979а, 1979б] отмечается, что при сопоставлении кинетических характеристик детергентной и протеазной формами аминопептидазы человека, щелочной фосфатазы и α -амилазы крыс гидрофобный домен выполняет якорную, транспортную и регуляторную функции, поддерживает в том числе оптимальную конформацию гидрофильной части молекулы. Высказано также предположение, что гидрофобный домен участвует в передаче сигналов из цитоплазмы на внешнюю поверхность мембраны. Наличие и особенности регуляторных свойств мембранных ферментов определяет функциональную организацию и регуляцию естественного полисубстратного пищеварения у различных видов животных.

Многие исследователи изучали распределение ферментативных и транспортных активностей в кишечнике животных.

Уголев А.М. с коллегами в течение 20 лет исследовали различные характеристики мембранного пищеварения и транспорта, различных нутриентов у животных разных видов: у нескольких линий крыс, у кроликов, морских свинок и др. (рис. 3)

Например, активность сахаразы, максимальная в средних отделах тонкой кишки, снижается в проксимальном и дистальном направлениях. Такие изменения в большей степени выражены у крыс и в меньшей степени у кролика. Для других ферментов характерна другая топография. Обращает на себя внимание, что уровень активности ферментов во всех отделах кишки подвержен значительным

Таблица 1.

Ферменты, участвующие в гидролизе основных групп веществ [Кольман, Рём, 2004]

Фермент	Код	Гидролизуемые связи и субстраты	Тип гидролиза
Ротовая полость			
а-Амилаза	3.2.1.1	α-1,4-гликозидные связи крахмала и гликогена	Внеклеточный
Лизоцим	3.2.1.17	1,4-гликозидных связей в N-ацетилмурамовой кислоте. Разрушает стенки бактерий	
Желудок			
Пепсин	3.4.23.1	Пептидные связи белков и пептидов при рН=3,3 – 4,0	Внеклеточный
Гастрин	3.4.23.3		
Химозин	3.4.23.4		
Двенадцатиперстная кишка			
α-Амилаза	3.2.1.1.	α-1,4-гликозидные связи крахмала и гликогена	Внеклеточный, мембранный
Трипсин	3.2.21.4	Пептидные связи между основными аминокислотами (Arg-Lys)	
Химотрипсин	3.4.21.1	Пептидные связи между ароматическими аминокислотами (Phe-Tyr)	
Эластаза	3.4.21.36	Пептидные связи между ароматическими аминокислотами	
Карбоксипептидаза А	3.4.17.1	С-концевые ароматические аминокислоты пептидов	
Карбоксипептидаза Б	3.4.17.2.	С-концевые основные аминокислоты пептидов	
Липаза	3.1.1.3	Триглицериды (до моноглицеридов и жирных кислот)	
Фосфолипаза А2	3.1.1.4	Фосфолипиды	
Холестеринэстераза	3.1.1.13	Эфиры холестерина	
Рибонуклеаза; дезоксирибонуклеаза	3.1.27.5 3.1.21.1	РНК ДНК	

Тощая кишка			
γ-Амилаза	3.2.1.3	Концевые остатки α-D-глюкозы полисахаридов	Мембранный
Изомальтаза (олиго-1,6-глюкозидаза)	3.2.1.10	α-1,6 – Глюкозидные связи в изомальтозе и декстранах	
Мальтаза (α-Глюкозидаза)	3.2.1.20	α-1,4 – Глюкозидные связи нередуцирующего конца олигосахаридов	
Сахараза (инвертаза)	3.2.1.48	Сахароза, мальтоза	
Лактаза (β-галактазидаза)	3.2.1.23	β-Галактазиды, лактоза	
Трегалаза	3.2.1.28	α, α'-Трегалоza	
Щелочная фосфатаза	3.1.3.1	Моноэфиры ортофосфата	
Аминопептидаза М	3.4.11.12	Пептиды (отщепляет α-АК, преимущественно аланин), амиды	
Полинуклеотидазы	3.1.3.n	Нуклеиновые кислоты, нуклеотиды	
Нуклеозидазы	3.2.2.n	Нуклеозиды	
Фосфолипазы А, В, С	3.1.n.n	Фосфолипиды	Мембранный, внутриклеточный
Дипептидазы	3.4.13.1-3.4.13.11	Специфические дипептиды (интегральный белок)	
Моноглицеридлипаза	3.1.1.23	Моноглицериды (место синтеза - апикальная мембрана энтероцитов)	Мембранный

колебаниям. Эти изменения зависят от возрастных (рис. 4), сезонных и других особенностей, от функционального состояния организма (рис 5). В то же время многие вариации можно интерпретировать как индивидуальные. Внутри- и межиндивидуальная изменчивость минимальна у линейных крыс и максимальна у беспородных белых крыс. Крысы линии Вистар по данным [Уголев, 1985] занимают промежуточное положение.

Так как распределение ферментативных и транспортных функций вдоль тонкой кишки имеет приспособительный характер, то при естественном отборе некоторые вариации проксимо-

дистального градиента могут оказаться доминирующими, а другие, наоборот, будут элиминированы.

Несмотря на значительные вариации таких характеристик как скорость гидролиза мальтозы, сахарозы, крахмала, различных три- и дипептидов, всасывание глюкозы, фруктозы и т.д. в пределах одного вида, кинетические характеристики ферментных и транспортных систем (K_m , V_{max} , J_{max} и т.д.) остаются неизменными [Уголев, 1985].

В исследовании Yu и соавторов [2000] была изучена реакция всеядных и травоядных лабораторных животных, на изменение содержания пищевых волокон

в рационе питания на активность пищеварительных ферментов в различных отделах кишечника. Десять животных каждого из четырех видов (кролики, морские свинки, крысы и сирийский хомяк) получали в основном рационе больше на 18% сырого протеина и на 10% сырой клетчатки в течение шести недель. Результаты определения активности различных ферментов в желудке и различных отделах кишечника представлены в таблице 5.

Для кроликов характерна очень высокая активность пепсина в желудке, в то время как крысы содержат наиболее активные протеазы и амилазы в тонком кишечнике, а активность гидролаз в толстой кишке в 1,5–2 раза ниже, чем у кроликов, морских свинок и хомячков.

В работе [Shulman, 1988] изучено развитие и регуляция активности кишечных ферментов у карликовых свинок (рисунки 4 – 8) в ранний период постнатального развития. При исследованиях регулирования активности кишечных ферментов и испытаниях лекарственных субстанций с целью применения их в педиатрии, а также для исследования детского питания, необходимо выбирать модель животных со скоростью развития ферментной системы, подобной младенцам. Исследование [Shulman, 1998] было проведено на поросятах карликовых свинок. Активность ферментов лактазы, сахаразы, мальтазы, глюкоамилазы и кислотоустойчивой деятельности β-галактозидазы определяли у поросят в возрасте 1, 2, 3, 4, 5 и 6 недель (рис. 4 – 8) в различных сегментах кишки.

На основании данных, представленных на рисунках 2 – 8 можно сделать следующие выводы: 1) Лактазная активность с возрастом значительно снизилась во всех сегментах тонкой кишки. Самая высокая активность фермента характерна для тощей кишки. 2) Ферменты сахаразы и мальтаза присутствуют во всех сегментах тонкой кишки, начиная с 1 недели жизни. Активность сахаразы увеличива-

Таблица 2.
Активность пищеварительных ферментов в поджелудочной железе и в слизистой тощей кишки у разных видов животных (M±m) (Олейник, 1997)

Вид животных	Поджелудочная железа				Слизистая тощей кишки			
	Амилаза	ОПА	Липаза	Амилаза	ОПА	Липаза	Пептидаза	Сахараза
	мг крахмала/мин/г	мкмоль/мин/г ткани	мкмоль/мин/г ткани	мг крахмала/мин/г	мкмоль/мин/г ткани	мкмоль/мин/г ткани	мкмоль/мин/г ткани	мкмоль/мин/г ткани
Крысы (линия Вистар)	6348±351	42±4	4,2±0,4	72,5±5,5	4,0±0,4	3,9±0,3	4,2±0,6	6,9±0,6
Кролик	1453 ±293	34±3	-	13,4±1,4	0,40±0,06	-	-	-
Хорек	284±38	58,8±2,8	1,46±0,04	6,08±0,38	5,32±0,37	0,57±0,05	3,26±0,29	3,31±0,36
Норка	978±70	56±3	1,7±0,2	6,4±9,4	2,1±0,2	0,13±0,01	3,6±0,2	5,3±0,7
Енотовидная собака	3355±223	60±1	6,9±0,3	9,5±1,1	1,11±0,08	0,16±0,02	3,9±0,4	-
Песец	396±46	60±3	2,4±0,2	2,8±0,3	2,2±0,2	0,13±0,01	5,0±0,3	4,7±0,3

Примечание: пептидаза - глициллейциндипептидаза

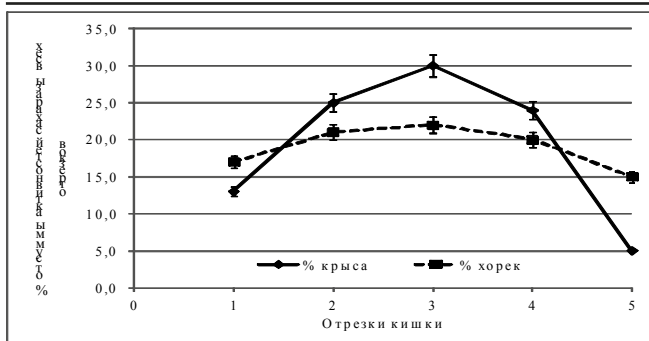


Рисунок 1 – Распределение активности сахаразы (Хср.±SD) вдоль кишки у крыс и хорьков; цитировано по (Олейник, 1997). Ориентировочно отрезок 1 соответствует двенадцатиперстной кишке, отрезки 3 и 4 -тощей кишке, отрезки 4, 5 – подвздошной кишке.

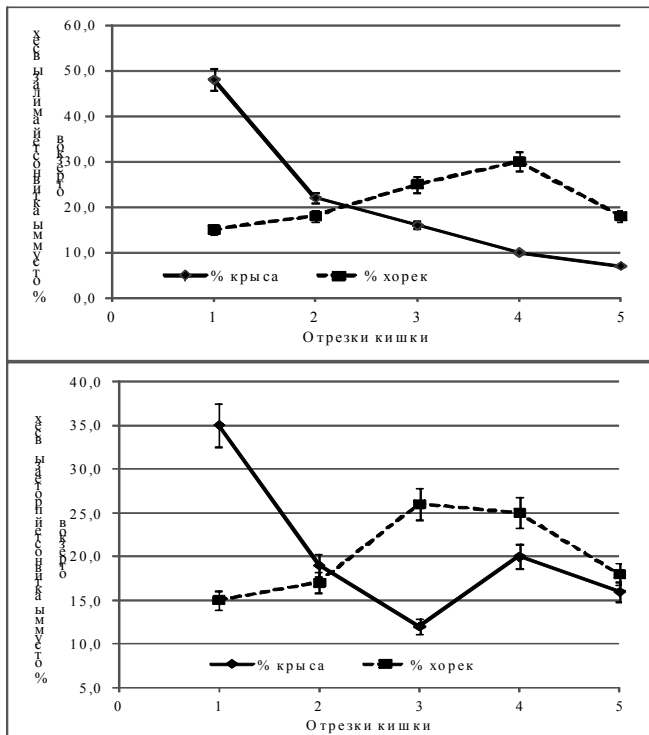


Рисунок 2 – Распределение активности амилазы (А) и протеаз (Б) вдоль кишки у лабораторных животных - крыс и хорьков; цитировано по [Олейник, 1997] Ориентировочно отрезок 1 соответствует двенадцатиперстной кишке, отрезки 3 и 4 -тощей кишке, отрезки 4,5 – подвздошной кишке.

ется в 2 раза с возрастом только в подвздошной кишке, а мальтазы – на 50% в тощей и в 3 раза в подвздошной кишках. Самая высокая активность данных ферментов характерна для тощей кишки. 3) Фермент глюкоамилаза присутствует у поросят с первой недели жизни во всех сегментах тонкого кишечника, однако значительное увеличение его активности было отмечено только в двенадцатиперстной кишке. 4) Активность кислой β -галактозидазы с возрастом снижается во всех сегментах тонкого кишечника.

Авторы статьи указывают, что в возрасте 6 недель активность всех тестируемых ферментов была аналогична активности ферментам, которые встречаются у младенцев [Shulman, 1988]. Степень активности и распределение ферментов в кишечнике поросят сравнимы с развитием ферментной системы младенцев и сильно отличается от ферментной системы крыс, мышей и кроликов. Данное обстоятельство позволяет предположить, что поросята карликовых свиней являются наиболее подходящей моделью для изучения вопросов развития и регуляции ферментов у детей и тестирования препаратов с целью их дальнейшего применения в педиатрии.

Симбионтное пищеварение

Кроме рассмотренных этапов «собственного» пищеварения, в процессе переваривания

Таблица 3.

Амилолитическая активность слюны различных животных по методике Вольгемута (ед. *)

Вид животных	Амилолитическая активность слюны, ед.	Ссылка
Кошка домашняя	20 – 160	Уголев, 1958
Лисица	До 10	
Морская свинка	320-1280	
Крыса белая	5000 – 20000	
Макака-резус	10000 – 100000	Слоним, 1972
Человек	260 – 320	Шапиро, 1976
Хорьки	Отсутствует	Калинин, 2014; Фох, 1998

Примечание - * - Активность амилазы слюны выражена количеством миллилитров 0,1 %-ного раствора крахмала, который способен расщепить 1 мл неразведенной слюны в течение 30 мин. при 37—38° С.

Таблица 4.

Значение рН и активность амилазы и щелочной фосфатазы (ЩФ) различных ферментов в смешанной слюне (Хср.±SD)

Вид животных (число)	Амилаза, Ед/л	ЩФ, Ед/л	рН
Карликовая свинья (n=12)	1126±23	4,27±1,19	7,77±0,18
Крысы (n=10)	2,3 ±0,9	3,75±1,04	8,00±0,19
Человек (n=16)	1,6±1,0	9,00±4,10	7,32±0,17

пищи огромную роль играет симбионтное пищеварение. Симбионтное пищеварение реализуется за счет микроорганизмов. Оно широко распространено у беспозвоночных и позвоночных животных, но наиболее подробно изучено у растительноядных жвачных. Поскольку у млекопитающих нет собственных ферментов, расщепляющих растительную клетчатку, существование растительноядных животных в значительной мере базируется на использовании симбионтных процессов, которые определяют использование трофических ниш. Различные формы и модификации симбионтного пищеварения имеют два функциональных механизма: 1) бактерии и простейшие поставляют

ферменты, а образующиеся продукты гидролиза, используются преимущественно хозяином; 2) бактерии и простейшие не только гидролизуют органические вещества, но и утилизируют их, в то время как хозяин потребляет вторичную пищу, состоя-

щую из структур симбионтов. В первом случае реализуется симбионтное пищеварение, во втором случае – симбионтное питание [Уголев, 1972; Иезуитова, Трофимова, 1999].

Важным свойством микрофлоры как источника питания является ее способность синтезировать аминокислоты из мочевины и важнейшие витамины. В результате действия микрофлоры образуются вещества, не нуждающиеся в дальнейшем гидролизе [Уголев, 1987; Вальдман, 1972].

Присутствие микрофлоры в передних отделах пищеварительного тракта характерно для многих позвоночных. В результате приема пищи происходит быстрое

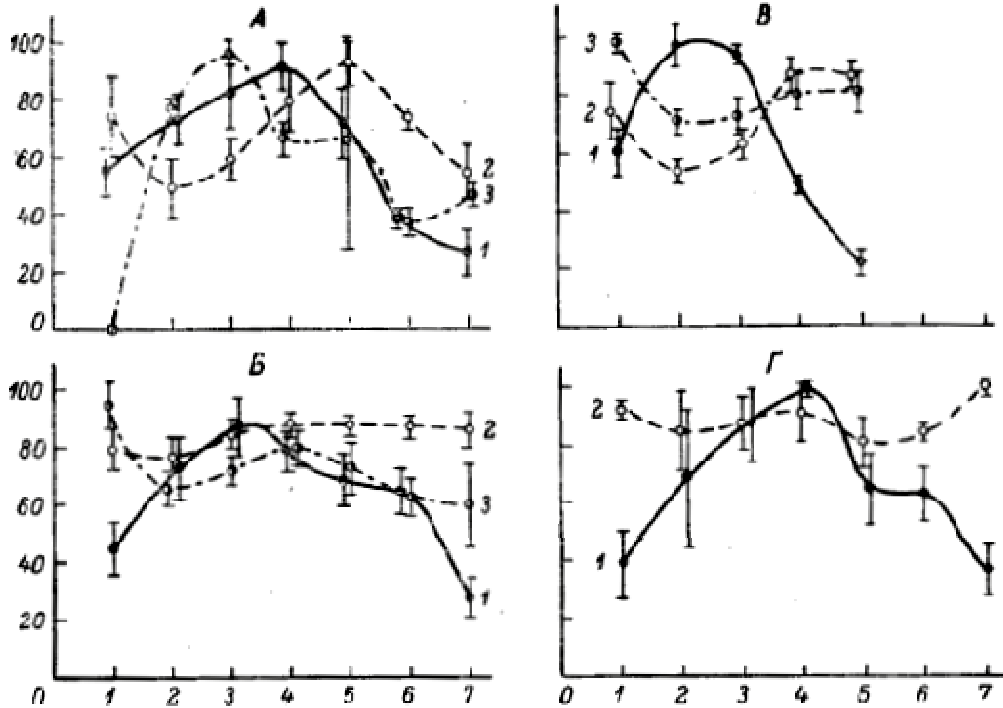


Рисунок 3 – Распределение ферментативных активностей вдоль тонкого кишечника у собак (А), кроликов (Б), белых крыс (В) и морских свинок (Г). Цитировано по [Уголев, 1985]. По оси абсцисс – сегменты тонкого кишечника (1 – двенадцатиперстная кишка, 2 – 7 – отдельные сегменты (равнозначные)); по оси ординат - активность ферментов (% от максимальной активности отдельного сегмента, принятой за 100%, на 1 г слизи-стой), 1 – сахараза, 2 – дипептидаза, 3 – моноглицеридлипаза.

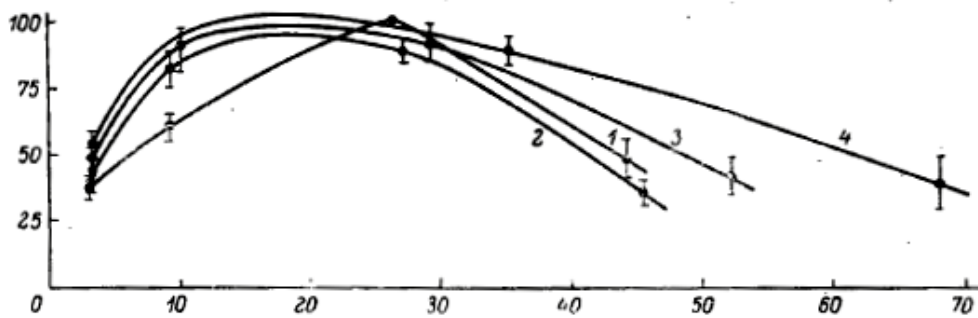


Рисунок 4 – Распределение активности сахаразы вдоль тонкого кишечника у крыс различных возрастных групп (1 - 20 дней, 2 – 24 дня, 3 – 27 дней, 4 – 60 дней). По оси абсцисс – длина сегментов тонкого кишечника (см); по оси ординат - активность сахаразы (%), за 100% принята максимальная сахаразная активность в каждой возрастной группе крыс. Цитировано по [Уголев, 1985].

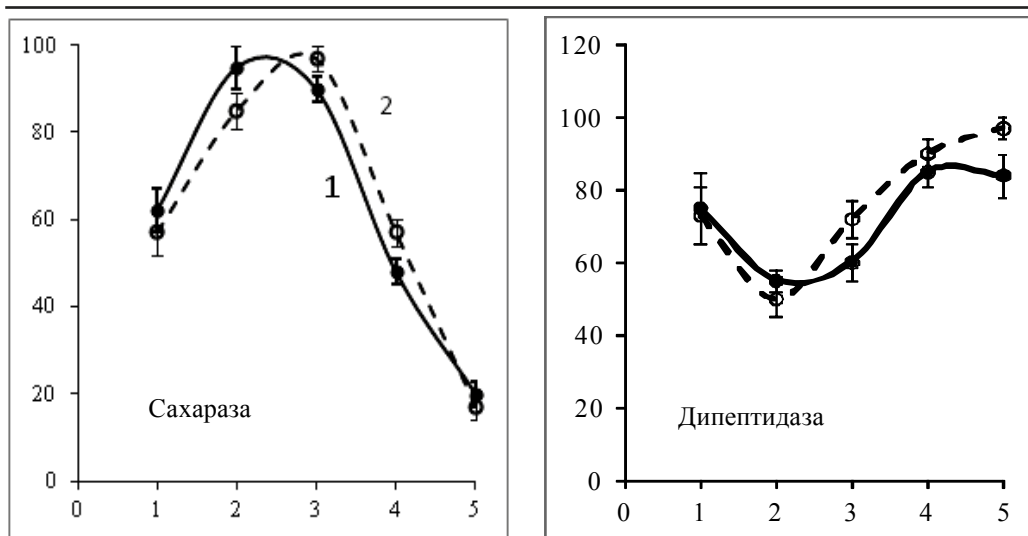


Рисунок 5 – Распределение ферментативных активностей вдоль тонкого кишечника сытых (1) и голодных (2) белых крыс. Цитировано по [Уголев, 1972]. По оси абсцисс – сегменты тонкого кишечника (1 – двенадцатиперстная кишка, 2 – 7 – дистальные сегменты (равнозначные)); по оси ординат - активность ферментов (% от максимальной активности отдельного сегмента, принятой за 100%, на 1 г слизи).

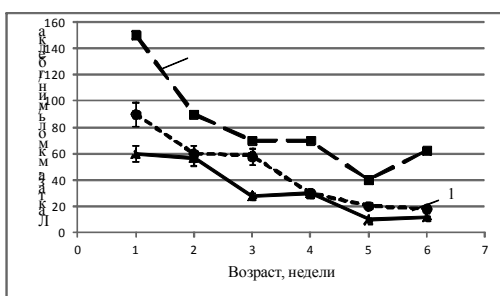


Рисунок 4 – Удельная активность лактазы в слизистой оболочке двенадцатиперстной (1), тощей (2) и подвздошной (3) кишках. Цитировано по [Schulman et al., 1988] ($X_{\text{ср}} \pm SD$).

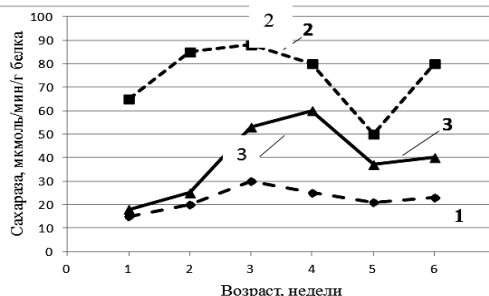


Рисунок 5 – Удельная активность сахаразы в слизистой кишечника в двенадцатиперстной кишке (1), тощей кишке (2) и подвздошной кишке (3) ($M \pm SD$).

размножение микроорганизмов в передней части желудка и тонкой кишки. Микрофлора ингибируется соляной кислотой желудка, но определенные популяции постоянно присутствуют в толстой кишке у млекопитающих [Barnard, 1977]. Видовой состав и соотношение отдельных групп микроорганизмов, обитающих в кишечнике человека и животных, значи-

тельно различаются.

В свете новейших данных, полученных с помощью молекулярно-генетических методов, установлено, что организм человека служит средой обитания более чем 5000 известных видов бактериальной микрофлоры, и лишь около 100 из них относятся к патогенным микроорганизмам [Dethlefsen et al., 2007].

Таблица 5.

Удельная активность пищеварительных ферментов у самок некоторых лабораторных животных (Ед/г). Цитировано по [Yu., Kuo, 2000]

Наименование фермента	Отдел ЖКТ	Кролик	Морская свинка	Крыса	Хомяк
Пепсин, Ед/г	Желудок	3000 – 8000	1500–3100	1200 – 4000	50 – 150
Протеазы, Ед/г	Подвздошная кишка	220 – 280	480 – 510	1800 – 2200	750 -800
	Тощая кишка	180 -220	475 – 500	1600 – 1800	700 – 750
	12-ти перстная кишка	50 -120	100 – 400	750 – 1500	250 - 700
Амилаза, Ед/г	Подвздошная кишка	480 – 520	510 – 560	1100 – 1250	680 -720
	Тощая кишка	380 -450	430 – 475	1000 – 1200	480 -520
	12-ти перстная кишка	200 - 280	250 – 350	550 - 1000	380 -430
Мальтаза, Ед/г	Подвздошная кишка	70 -90	60 – 160	110 – 130	140 -150
	Тощая кишка	38 – 57	22 – 42	70 – 82	120 -140
	12-ти перстная кишка	15 - 23	7 – 20	28 - 47	55 – 75
Целлюбиаза, Ед/г	Слепая кишка	4,6 - 4,8	5,7 – 6,3	2,8 – 3,0	4,8 – 5,7
	Толстая/прямая кишка	2,1 – 2,2	1,4 – 1,8	2,4 – 2,5	1,9 – 2,1
Целлюбио-гидролаза, Ед/г	Слепая кишка	4,3 – 4,5	3,8 – 4,4	2,7 – 2,9	4,7 – 4,8
	Толстая/прямая кишка	1,9 – 2,1	0,7 -0,8	2, 0- 2,4	1,5 – 2,3
Эндоглико-назы, Ед/г	Слепая кишка	3,2 – 4,4	2,5 – 4,5	2,0 – 3,3	3,3 – 4,5
	Толстая/прямая кишка	1,5 – 2,1	1,1 -1,2	1,1 – 2,5	1,1 – 1,2

Количество кишечной микрофлоры составляет приблизительно 10¹⁴ КОЕ с биомассой свыше 2,5 кг [Gill et al., 2006; Бондарко, Мацулевич, 2007]. Качественный и количественный состав микробиоты стабилен, но зависит от локализации. Он колеблется от 10¹¹ КОЕ - в слепой и восходящей ободочной кишке до 10⁷–10⁸ в дистальном отделе подвздошной кишки и до 10²–10³ в проксимальном отделе подвздошной и тощей кишки. В толстой кишке обнаружено более 400 видов мик-

робов. У взрослого человека преобладают облигатно-анаэробные палочки (около 90%), на долю факультативно-анаэробных микробов (кишечная палочка, молочные бактерии, стрептококки) приходится около 10% [Иезуитова, Тимофеева, 1999].

Бактериальное симбионтное сообщество представлено в значительной мере анаэробами, их на несколько порядков больше, чем аэробов. До 60–90% микробиоты представлено бифидобактериями,

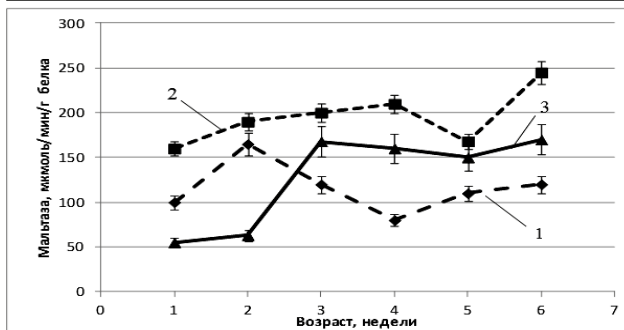


Рисунок 6 – Удельная активность мальтазы в слизистой кишечника в двенадцатиперстной кишке (1), тощей кишке (2) и подвздошной кишке (3) (Хср.±SD).

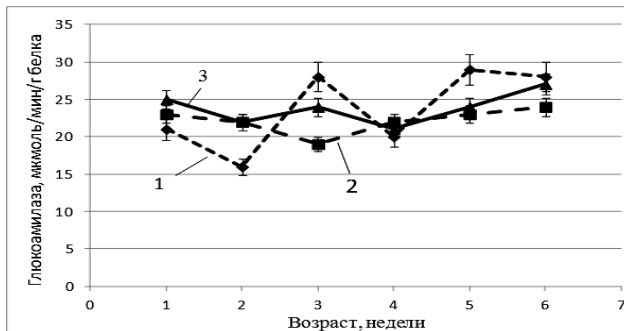


Рисунок 7 – Удельная активность глюкоамилазы в слизистой кишечника в двенадцатиперстной кишке (1), тощей кишке (2) и подвздошной кишке (3) (Хср.±SD).

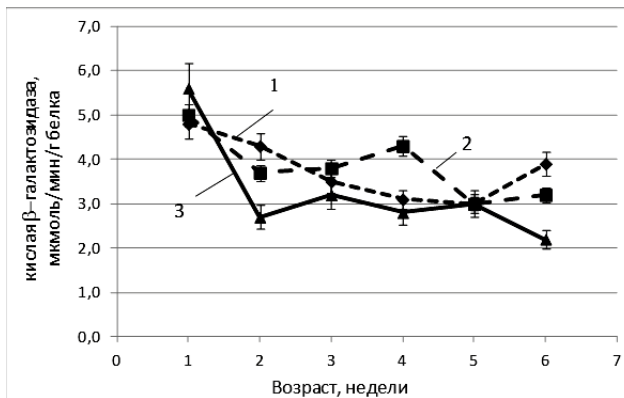


Рисунок 8 - Удельная активность кислой β-галактозидазы в слизистой кишечника в двенадцатиперстной кишке (1), тощей кишке (2) и подвздошной кишке (3) (M±SD).

бактероидами, эубактериями, фузобактериями и лактобациллами [Бондарко, Мацулевич, 2007]. Симбионты располагаются в просвете кишечника, на внешней стороне апикальной мембраны эпителиоцитов и в примембранном слое слизи. Если растянуть внутреннюю поверхность кишечника взрослого человека до эпителиоцита, то площадь этой поверхности составит 300–400 м² [Madara et al., 1990]. Вся эта огромная поверхность заселена не менее впечатляющим количеством микроорганизмов — их количество на порядок превышает число клеток, из которых состоит человек. Большая часть симбионтов прикреплена к эпителию с помощью адгезивных связей. Эпителиальный слой слизистой оболочки кишечника наряду с пищеварительно-транспортной функцией обеспечивает герметичную защиту внутренней среды организма человека от внешней (просвет кишки). Этот барьер обеспечивается структурными, энзимными и химическими средствами защиты [Уголев и др., 1992].

У свиней в желудочно-кишечном тракте также нет собственных пищеварительных ферментов, способных переваривать клетчатку, α-глюканы и пентозаны. В норме эти компоненты проходят желудок и тонкий отдел кишечника практически без изменений, поступают в толстый отдел кишечника и там часть из них переваривается под воздействием ферментов микрофлоры. У свиней перевариваемость сложных полисахара-

ридов очень низкая – до 30% [Слоним, 1971].

У животных отряда зайцеобразных, к которому относятся кролики, нет анатомического разделения желудка, характерного для травоядных животных. Однако наблюдается физиологическое разделение желудка на два отдела: в первом происходит бактериальное сбраживание пищи, во втором – как и у всех млекопитающих, переваривание ее посредством пепсина. Слепая кишка зайцеобразных видов чрезвычайно длинна и имеет спиральные складки для увеличения площади поверхности. В этой части ЖКТ также происходит активное сбраживание растительной пищи. Но, несмотря на это, ассимиляция органических веществ пищи у кроликов ниже, чем у других травоядных животных, главным образом благодаря плохому перевариванию клетчатки [Slade, Hintz, 1969; Sakaguchi et al., 1987]. В деградацию компонентов пищи у кроликов вовлечены ферменты, имеющие эндогенное и микробиальное происхождение. В результате прохождения пищи по ЖКТ образуются особые мягкие фекалии (цекотрофы), которые вторично поедаются. Процесс копрофагии предназначен для усвоения содержащихся в первичном кале белков, микроэлементов и витаминов, синтезируемых симбионтной флорой. [Слоним, 1971] Поедание фекалий зафиксировано у кроликов, крыс, морских свинок, бобров и др. В статье [Cree et al, 1986] отмечается, что в общей сложности крысы могут потреблять от 0 до 10% (иногда до 50%) произведенных ими фекалий. Единственной разницей между жеванием жвачки и копрофагией является то место пищеварительного тракта, где питательные вещества покидают его и возвращаются обратно. Более подробно явление копрофагии у различных животных описано в обзоре [Макарова и др., 2016].

Кишечная микрофлора необходима

для поддержания иммунной защиты организма. По сравнению с обычными животными у безмикробных организмов содержится лишь 10% клеток, синтезирующих IgA, участвующий в местном иммунном ответе. На примере безмикробных крыс было показано, что содержание в плазме крови общего белка и α -, β - и γ -глобулинов ниже, чем у обычных животных [Уголев, 1985].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом пищеварительный аппарат высших организмов по качественному составу ферментов практически не имеет отличий по сравнению с человеческим, однако соотношение ферментов у всеядных, растительноядных и хищников различно и сформировано таким образом, чтобы максимально усвоить тот вид пищи, который ими используется. У растительноядных видов амилитическая активность преобладает над гликогенолитической, у всеядных эти активности равны, а у плотоядных превалирует гликогенолитическая активность. Необходимо отметить, что всеядные организмы обладают большим набором ферментов, чем растительноядные или плотоядные.

Вследствие наличия у разных видов животных особенностей пищеварительной системы необходимо очень тщательно подходить к вопросу выбора лабораторных животных для тестирования лекарственных средств или к формированию модели той или иной патологии. На основании изученной литературы можно рекомендовать, например, использовать карликовых свиней для изучения препаратов, которые предполагается применять в педиатрической практике, а также для исследований, связанных со стоматологией. Влияние диеты и питания на изменение ферментного спектра ЖКТ и изучение его последствий на организм человека следует оценивать на карликовых свиньях, поскольку они, как и человек, являются всеядными. Использование

хищников с этой целью не рекомендуется, поскольку отсутствуют отчетливые адаптивные перестройки в активности пищеварительных ферментов в ответ на изменение диеты.

Имеющиеся метаболические, физиологические и биохимические различия в желудочно-кишечном тракте человека и лабораторных животных могут вызвать значительное изменение абсорбции лекарственного средства. Понимание различий между ЖКТ различных видов животных могут помочь выбрать наиболее подходящую животную модель для изучения биологической доступности ЛС у человека.

Features spectrum digestive enzyme in laboratory animals and humans. Faustova N., Ushakova N., Makarova M., Makarov V.

ABSTRACT

One of the most common methods of administration of drugs in humans and animals is the enteral route (through the gastrointestinal tract). Available metabolic, physiological and biochemical differences in the gastrointestinal tract of humans and laboratory animals can cause significant changes in drug absorption. The composition of lipids, proteins and enzymes distribution along the gastrointestinal tract and may change the conveying speed of the binding drugs. The review discusses the features of the spectrum digestive enzyme used laboratory animals (rats, mice, rabbits, hamsters, mini pigs) and humans. Knowledge of the specific species differences in biochemistry allow the researcher to select the most suitable type of animals for preclinical testing of drugs, as well as provide optimal interpretation laboratory data. Influence of diet and nutrition to change the spectrum of gastrointestinal enzyme and study its effects on the human body the most appropriate animal species should be recognized a mini pig's omnivore. The use of predators for this purpose is not recommended, because there is no distinct

adaptive adjustment in the activity of digestive enzymes in response to a change in diet. Small animals (rats, mice, guinea pigs) are the most suitable animals for studying the mechanism of absorption and bioavailability of drugs in the form of powder or solution, larger animals (mini pigs, rabbits) are used to examine medicines without destroying the dosage form (enterosoluble tablets, capsules, etc.).

Based on the study of literature can be recommended, for example, use of dwarf pigs for the study of drugs that are intended to be used in pediatric patients, as well as research related to dentistry. Influence of diet and nutrition to change the spectrum of gastrointestinal enzyme and study its effects on the human body should be evaluated on the dwarf pigs, because they, like people are omnivores.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов В.К. Химия протеолиза. М.: Наука. -1991. - 504с.
2. Балабан Н.П., Рудакова Н.Л., Сабирова А.Р., Ильинская О.Н., Шарипова М.Р. Металлоэндопептидазы клана метцинкинов: классификация, свойства, структурные особенности. // Ученые записки Казанского государственного университета. -2010. -Т.152. -С. 58 – 77.
3. Балябина М. Д., Слепышева В. В., Козлов А. В. Методы определения активности α -амилазы. // Терра медика. -2007.
4. Барнард Е. Сравнительная биохимия пищеварительных ферментов. // Сравнительная физиология животных. Под ред. Проссера Л.М. -1977. -Т.2. -С. 295 – 309.
5. Беленький Д.М. Особенности ферментативного гидролиза α -1,4-гликозидных связей. // Успехи биологической химии. М: Наука. - 1971. -Т.12. -С. 164 -18.
6. Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериоз кишечника как клиничко-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. - 2007. -306с.
7. Иезуитова Н.Н, Тимофеева Н.М. Пищеварение у человека и высших животных. -1999. - №8. -С. 142 – 149.
8. Калинин Д. Домашний хорек и его предок. - 2014. -224с.
9. Кольман Я., Рём К.-Г. Наглядная биохимия.

- М. -2004. -469с.
- 10.Макаренко И.Е., Авдеева О.И., Ванатиев Г.В., Рыбакова А.В., Ходько С.В., Макарова М.Н., Макаров В.Г. Возможные пути и объемы введения лекарственных средств лабораторным животным. // Международный вестник ветеринарии. -2013. -№3. -С. 78-84.
- 11.Макарова М.Н., Рыбакова А.В., Гуцин Я.А., Шедько В.В., Мужикян А.А., Макаров В.Г. Анатомо-физиологическая характеристика пищеварительного тракта у человека и лабораторных животных. // Международный вестник ветеринарии. -2016. -№1. -С. 82-104.
- 12.Олейник В.М. Характеристика ферментного спектра пищеварительного тракта у хищных млекопитающих. Автореферат ... на ... соискание...доктора биол. наук., СПб. -1997.
- 13.Рахимов К.Р., Коротина Н.А., Халпаев И.Ш. Сопоставление ферментативной активности слизистой оболочки тонкой кишки у различных представителей млекопитающих. // Физиологический журнал СССР. -1972. -Т.58. -№9. -С. 1453-1459.
- 14.Рахимов К.Р., Слоним А.Д. Эколого-физиологические особенности питания, пищедобывательной деятельности и пищеварения. // Экологическая физиология животных. -1981. - Ч.2. -С. 408-465.
- 15.Рахимов К.Р. Факторы внешней среды и функциональное развитие пищеварительной системы. // Физиологический журнал им. И.М. Сеченова. -1992. -Т.78. -№8. -С. 102 – 108.
- 16.Слоним А.Д. Экологическая физиология животных. М.: Высшая школа. -1971. -448 с.
- 17.Тимофеева Н.М., Егорова В.В., Иезуитова Н.Н., Никитина А.А. Активность пищеварительных ферментов тонкой кишки у крысят, матери которых в период беременности или лактации содержались на низкобелковом рационе. // Журн. эволюц. биохим. и физиол. -2001. -Т.37. -№2. -С. 103-108.
- 18.Тимофеева Н.М. Роль пептидаз в ассимиляции белков. // Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. -1993. -Т.81. -№6. -С. 1-18.
- 19.Уголев А.М. Приспособление пищеварительных желез к качеству пищи. Автореферат дисс. -Москва. -1958.
- 20.Уголев А.М. Естественные технологии биологических систем. Л.: Наука. -1987. -317с.
- 21.Уголев А.М. Мембранное пищеварение: полисубстратные процессы, организация и регуляция. Л.: Наука. -1972. -358с.
- 22.Уголев А.М. Трофология - новая междисциплинарная наука. // Природа. -1987. -№2. -С. 3-14.
- 23.Уголев А.М. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций. Элементы современного функционализма. -Ленинград. -1985.
- 24.Уголев А.М., Груздков А.А., Иезуитова Н.Н. Ферментные адаптации как интегративные системы реакции. В кн.: Мембранный гидролиз и транспорт: Новые данные и гипотезы. Л.: Наука. -1986. -С. 64-74.
- 25.Уголев А.М., Иезуитова Н.Н., Тимофеева Н.М. Энзиматический барьер тонкой кишки. // Физиологический журнал. -1992. -Т.78. -№8. -С. 1-20.
- 26.Уголев А.М., Иезуитова Н.Н., Тимофеева Н.М., Черняховская М.Ю. Закономерности нормального распределения пищеварительных ферментов вдоль тонкой кишки млекопитающих. // Die Nahrung. -1970. -№14. -Р. 453-467.
- 27.Уголев А.М., Кузьмина В.В. Пищеварительные процессы и адаптации у рыб. СПб: Гидрометеиздат. -1993. -238с.
- 28.Уголев А.М., Паршков Е.М., Егорова В.В., Иезуитова Н.Н., Митюшова Н.М., Смирнова Л.Ф., Тимофеева Н.М., Цветкова В.А. Распределение адсорбированных и собственно кишечных ферментов между клетками слизистой тонкой кишки и отделенным от нее апикальным гликокалисмом. Докл. АН СССР. -1978. -Т.241. -С. 491-495.
- 29.Фармакология. Под ред. Ю. Ф. Крылова и В. М. Бобырева. -М.: ВУНМЦ МЗ РФ, -1999. -346с.
- 30.Шапиро Д.К. Практикум по биологической химии. 2-е изд. Минск: Высшая школа. -1976. -288с.
- 31.Acquier A.B. , De Couto Pita A. K., Lucila Busch L., Sánchez G. A. Comparison of salivary levels of mucin and amylase and their relation with clinical parameters obtained from patients with aggressive and chronic periodontal disease. // J. Appl. Oral Sci. -2015. -Vol.23. -№3. -P. 288-94.
- 32.Alpers D.H. Digestion and absorption of carbohydrates and proteins. // Physiology of the gastrointestinal tract. -1987. -Vol.2. -P. 1469-1487.
- 33.Cree T., Wadley D., Marlett J. Effect of Preventing Coprophagy in the Rat on Neutral Detergent Fiber Digestibility and Apparent Calcium Absorption. // Journal of Nutrition. -1986. -Vol.116. -P. 1204-1208.

34. Curtis K.J., Kim Y.S., Perdomo J.M., Silk D.B., Whitehead J.S. Protein digestion and absorption in the rat. // *J. Physiol.* -1978. -Vol.274. -P. 409-419.
35. Dethlefsen L., McFall-Ngai M., Relman D.A. An ecological and evolutionary perspective on human-microbe mutualism and disease. // *Nature.* -2007. -Vol.449. -P. 811-818.
36. Fuentes M., Tecles F., Gutiérrez A., Otal J, Martínez-Subiela S., Cerón J.J Validation of an automated method for salivary alpha-amylase measurements in pigs (*Sus scrofa domestica*) and its application as a stress biomarker. // *J. Vet. Diagn. Invest.* -2011. -Vol.23. -№2. -P. 282-287.
37. Fox J.G. Biology and disease of the ferret. Baltimore: Williams and Wilkins. -1998. -568c.
38. Gardner N. L.G. Intestinal assimilation of intact peptides and proteins from the diet - a neglected field? // *Biol. Rev.* -1984. -Vol.59. -P. 289-331.
39. Gill S.R., Pop M., Deboy R.T. et al. Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome // *Science.* -2006. -Vol.312. -P. 1355-1359.
40. Kararli T. T. Comparison of the gastrointestinal anatomy, physiology, and biochemistry of humans and commonly used laboratory animals. // *Biopharmaceutics & drug disposition.* -1995. -Vol.16. -P. 351-380.
41. Li Y.T., Li J.L., Yang S.H. Comparative Analysis of Mixed Saliva Flow Rate, pH, Buffer Capacity and Biochemistry among Miniature Pigs, Rats and Humans // *Chinese Journal of Dental Research.* -2007. -Vol.10. -№1. -P. 56-59.
42. Madara J.L., Nash S., Moore R. et al. Structure and function of the intestinal epithelial barrier in health and disease. // *Monogr Pathol.* -1990. -Vol.31. -P. 306-324.
43. Gay W.I. Methods of Animal Experimentation. // *Academie Press.* -1968. -Vol. 3. -468c.
44. Muratsu K., Morioka T. Levels of salivary lysozyme, lactoperoxidase, and lactoferrin in diabetic hamsters. // *Infect. Immun.* -1985. -Vol.48. -№2. -P. 389-94.
45. Panteghini M., Ceriotti F., Pagani F., Secchiero S., Zaninotto M., Franzini C. The Italian Society of Clinical Biochemistry and Clinical Molecular Biology (SIBioC) Working Group on Enzymes. Recommendations for the routine use of pancreatic amylase measurement instead of total amylase for the diagnosis and monitoring of pancreatic pathology. // *Clin. Chem. Lab. Med.* -2002. -Vol.40. -P. 97-100.
46. Panteghini M., Pagani F. Diagnostic value of measuring pancreatic isoamylase with a double-monoclonal antibody immunoassay in serum of hospitalized hyperamylasemic patients. // *J. Clin. Lab. Analysis.* -1990. -Vol.4. -P. 449-452.
47. Pappenheimer J. R. On the coupling of membrane digestion with intestinal absorption of sugars and amino acids. // *Am. J. Physiol.* -1993. -Vol. 265. -№3. -P. 409-417.
48. Pappenheimer J.M. Role of pre-epithelial «unstirred» layers in absorption of nutrients from the human jejunum. // *Membr. Biol.* -2001. -Vol.179. -№2. -P. 185-204.
49. Rashkova M.R., Ribagin L.S., Toneva N.G. Correlation between salivary alpha-amylase and stress-related anxiety. // *Folia Med. (Plovdiv).* -2012. -Vol.54. -№2. -P. 46-51.
50. Rohleder N., Wolf J.M., Maldonado E.F., Kirschbaum C. The psychosocial stress-induced increase in salivary alpha-amylase is independent of saliva flow rate. // *Psychophysiology.* -2006. -Vol.43. -P. 645-652.
51. Shulman R.J., Henning S.J. The Miniature Pig as an Animal Model for the Study of Intestinal Enzyme Development. // *International Pediatric Research Foundation.* -1988. -Vol.23. -№3. -P. 311-315.
52. Szymeczko R., Skrede A. Protein digestion in mink. // *Acta Agric. Scand.* -1990. -Vol.40. -P. 189-200.
53. Snook J.T. Adaptive and nonadaptive changes in digestive enzyme capacity influencing digestive function. // *Federat. Proc.* -1974. -Vol.33. -P.88-93.
54. Snook J.T., Meyer J.H. Response of digestive enzymes to dietary protein in the rat. // *J. Nutr.* -1964. -Vol.82. -P.409-414.
55. Tenovuo J.O. Human saliva: Clinical chemistry and microbiology. // *CRC Press Inc.* -1989. -257pp.
56. Ugolev A.M., Egorova V.V., Iezuitova N.N., Mitjusova N.M. Die regulatorischen Eigenschaften der Darmenzyme hoererer und niederer Tiere als Adaptationsmechanismus der Verdauung und der Resorption. // *Die Nahrung.* -1979. -№23. -P. 371-379.
57. Van Beers E.H., Bueller H.A., Grand A.W. Einerhand W.C., Dekker J. Intestinal brush border glycohydrolases: Structure, function and development. // *Critical reviews in Biochemistry and molecular biology.* -1995. -Vol.30. -P. 197-262.
58. Wettendorf P., Dumont A., Dencourt A. Les iso-enzymes de L³ amylase. // *Acta gastroenterol.* -1968. -Vol.31. -P.731-737.
59. Yu B., Chiou P. W.-S., Kuo C.-Y. Comparison of Digestive Function among rabbits, Guinea-Pigs, Rat and Hamsters. II Digestive Enzymes and Hindgut Fermentation. // *Asian Australas. J. Anim. Sci.* -2000. -Vol.13. -№11. -P. 1508-1513.



**Максимально эффективное
лечение и профилактика
бабезиоза собак!**

БАБЕЗАН

4% раствор для инъекций

**1 МЛ СОДЕРЖИТ:
имидокарба дипропионата – 40 мг**



**Препарат имеет широкий
спектр противопаразитарной
активности, в том числе
при смешанной инвазии.**



- ▶ **Быстрый и стойкий
клинический эффект**
- ▶ **Высокая эффективность**
- ▶ **Полная готовность
препарата к применению –
нет необходимости взвешивать
и разводить ДВ.**
- ▶ **Удобное и точное
дозирование – 0,1 мл на 1 кг
массы тела животного.**
- ▶ **Минимальная
болезненность
при подкожном введении.**
- ▶ **Продолжительное
защитное действие
препарата – до 4-х недель!**



Доверьте нам заботу о здоровье ваших питомцев!

ООО «АВЗ С-П» Россия, 129329, Москва, Игарский проезд, дом 4, help@vetmag.ru
Телефон круглосуточной «Горячей линии»: 8-800-700-19-93
(звонок из России бесплатный, за исключением территории Крыма)
Регистрационное удостоверение: 77-3-5.0-0057№ПВР-3-5.0/02641 от 19.11.2010 г.

www.vetmag.ru



гельмимакс

Таблетки для кошек и собак



**ДОСТУПНЫЕ ИННОВАЦИИ.
МАКСИМАЛЬНАЯ ЗАЩИТА.**



- Иновационная формула «моксидектин + празиквантел»:**
 - работает против 13 видов гельминтов;
 - профилактирует дирофиляриоз в течение 30 дней;
 - относится к малотоксичным веществам и хорошо переносится животными.
- Лёгкость применения.**
Маленький размер таблеток, возможность деления каждой таблетки на 4 части, аромат запеченной курочки.
- Выгодная цена.**
Доступен большинству владельцев домашних животных.

Api-San
Профессиональная ветеринария

 api-san.ru/helmimax

 vk.com/api_san

 ok.ru/group/api-san

МВВ

Редакция журнала
«Международный вестник
ветеринарии»
196084, Санкт-Петербург,
Черниговская 5, СПбГАВМ.
Телефон/факс (812) 387-11-58
Mail to: farm_vestnik@mail.ru