



ISSN 2072-2419

№ 3

# Международный ВЕСТНИК ВЕТЕРИНАРИИ



САНКТ-ПЕТЕРБУРГ - 2013

[www.gavm.spb.ru](http://www.gavm.spb.ru)

# Ари-Сан

Профессиональная ветеринария



- **ПИРО-СТОП - препарат выбора при составлении схемы лечения кровепаразитарных заболеваний у животных.**
- **Обеспечивает 100%-ную терапевтическую эффективность в течение 4-6 недель.**
- **За 48 часов очищает организм от возбудителей пироплазмидоза животных.**
- **Низкая токсичность (содержит имидакарб).**
- **Широкий спектр действия.**
- **Низкая стоимость препарата.**
- **Прост и удобен в применении.**

ООО НПО "АПИ-САН" - производство и продажа широкого ассортимента ветеринарных препаратов и средств по уходу за животными.  
Тел./факс: +7 (495) 580-7713,  
web: [www.api-san.ru](http://www.api-san.ru), e-mail: [info@api-san.ru](mailto:info@api-san.ru)

# ПИРО-СТОП

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА  
КРОВЕПАЗИТАРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

**Редакционный совет**

А.А.Стекольников – гл. ред., член-корр.  
РАСХН, 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.,  
Витебск

**Редакционная коллегия**

А.А.Алиев, д.в.н., СПб.  
Н.Л.Андреева, д.б.н., проф., СПб.  
Л.М.Белова, д.б.н., СПб.  
М.И.Гулюкин, акад. РАСХН, д.в.н., проф.  
Москва.  
Н.В.Зеленевский, 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., СПб.  
К.В.Племяшов, к.в.н., доц., СПб.  
Б.С.Семенов, д.в.н., проф., СПб.  
А.М.Смирнов, акад. РАСХН, д.в.н., проф.,  
Москва.  
А.А.Сухинин, д.б.н., проф., СПб.  
А.Н.Шиков, д.ф.н., проф., СПб.

**Редакционно-технический отдел**

Соколов В.Д., д.в.н. проф., СПб.  
Андреева Н.Л., д.б.н., проф., СПб.  
Макарова М.Н., д.м.н., СПб.  
А.В.Рыбакова, к.в.н., СПб.  
Сдано в набор 30.09.2013  
Подписано к печати 30.09.2013  
Формат 70×100 1/16.  
Бумага глянцева № 1. Печать офсетная.  
Усл. печ. л. 5,2+1,63 цв. вкл.  
Усл. Кр.-отт. 18,2. Тираж 1001 экз.

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

**НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ЖУРНАЛ**

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

Учредитель — Федеральное государственное  
образовательное учреждение высшего  
профессионального образования «Санкт-  
Петербургская государственная академия  
ветеринарной медицины» (ФГОУ ВПО  
«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 ре-  
клама публикуются после оплаты. Срок исполне-  
ния – в течение 3 месяцев.

Редакция не несет ответственности за содер-  
жание рекламных объявлений.

При перепечатке ссылка на журнал обяза-  
тельна.

Мнение авторов и редакции по отдельным  
вопросам может не совпадать.

Плата с аспирантов за публикацию рукописи  
не взимается.

Справки и технические возможности типо-  
графии, в которой печатается журнал, оговари-  
ваются по телефону (812) 387-11-58.

На 1 стр. обложки: Королевский ветеринарный колледж (неофициально РВК) явля-  
ется ветеринарным образовательным учреждением, который расположен в Лондоне,  
(Англия) и является колледжем федерального Лондонского университета. РВК был ос-  
нован в 1791 году и вступил в Лондонский университет в 1949 году. Это одна из семи  
старейших и крупнейших ветеринарных школ в Соединенном Королевстве.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Инвазионные болезни</b>	• Эффективность исектоакарицидных ошейников Барс против блох, иксодовых клещей у собак и кошек. <b>Енгашев С.В., Енгашева Е.С., Новак М.Д., Повод А.В.</b>	<b>6</b>
	• Кинетика и динамика выведения ивермектина из организма овец после применения препарата «Иверлог» (Сообщение 1).	<b>9</b>
	<b>Енгашева Е.С., Русаков С.В., Бонарцев А.П., Яковлев С.Г.</b>	
	• Производственные испытания препарата «Гельмицид» при трематодозах, цестодозах и стронгилятозах овец и крупного рогатого скота. <b>Шодмонов И., Енгашев С.В.</b>	<b>13</b>
<b>Незаразные болезни</b>	• Динамика оседания ооцист <i>Eimeria tenella</i> в различных поддерживающих средах.	<b>19</b>
	<b>Бочин В.А.</b>	
<b>Незаразные болезни</b>	• Результаты лечения больных кроликов анемией. <b>Ковалёв С.П., Овсянников А.Г.</b>	<b>22</b>
	• Экологически безопасные средства фармакокоррекции минерально-витаминной недостаточности у поросят на фоне вторичного иммунодефицитного состояния.	<b>26</b>
<b>Акушерство, гинекология</b>	<b>Овчаренко Т.М., Дерезина Т.Н., Виноходов В.В.</b>	
	♦ Воспроизводительная способность самцов в условиях стресса и методы ее коррекции. <b>Корочкина Е.А., Племяшов К.В.</b>	<b>31</b>
<b>Фармакология, токсикология, фармация</b>	♦ Сравнительная оценка диоксидиновых мазей. <b>Фисенков Н.Н.</b>	<b>35</b>
	• Влияние хлорида кадмия на ферментативную систему антиоксидантной защиты организма бычков. <b>Гутый Б.В.</b>	<b>38</b>
	• Острая и субхроническая токсичность препарата Эминол 10%.	<b>42</b>
	<b>Никонова Э.Б., Новиков Д.Д., Кузнецов Ю.Е.</b>	
<b>Зоогигиена, санитария, экология, кормление</b>	• Оценка раздражающего действия глазных капель Аллергоспин 1% раствор (тест Драйза, Draize eye irritation test). <b>Рыбакова А.В., Макарова М.Н., Пожарицкая О.Н., Макаров В.Г.</b>	<b>46</b>
	• Аминокислотный состав мышечной ткани северных оленей при афлатоксикозе В1.	<b>49</b>
<b>Биохимия, анатомия, физиология</b>	<b>Сидоров М.Н., Томашевская Е.П.</b>	
	• Оценка неврологического статуса домашних и лабораторных животных.	<b>52</b>
<b>Экспериментальная фармакология</b>	<b>Васильев Ю.Г., Вольхин И.А., Данилова Т.Г., Берестов Д.С.</b>	
	• Влияние препарата Сорби на биохимические показатели телят с диарейным синдромом.	<b>56</b>
	<b>Михалева Т.В.</b>	
	• Факторы неспецифической резистентности у коров, страдающих микотоксикозом.	<b>60</b>
<b>Экспериментальная фармакология</b>	<b>Попова О.М., Скопичев В.Г.</b>	
	• Влияние кадмия на активность церулоплазмينا и АСТ сыворотки крови крыс.	<b>64</b>
<b>Экспериментальная фармакология</b>	<b>Шорникова Н.И., Судакова Н.Н., Конопатов Ю.В., Васильева С.В.</b>	
	• Лабораторные животные: нужен ли специалист для работы с ними? <b>Фатеева Е.И.</b>	<b>67</b>
	• Психоэмоциональное состояние и подготовка лабораторных крыс к диагностическим процедурам. <b>Селезнева А.И., Рыбакова А.В., Макарова М.Н., Ковалева М.А., Ходько С.В., Макаров В.Г.</b>	<b>72</b>
	• Возможные пути и объемы введения лекарственных средств лабораторным животным.	<b>78</b>
<b>Экспериментальная фармакология</b>	<b>Макаренко И.Е., Авдеева О.И., Ванатиев Г.В., Рыбакова А.В., Ходько С.В., Макарова М.Н., Макаров В.Г.</b>	
	• Характеристика строения скелета эмбрионов крыс при изучении эмбриотоксичности лекарственных препаратов. <b>Посысаева Е.С., Макарова М.Н., Макаров В.Г., Авдеева О.И., Седова С.В., Рыбакова А.В.</b>	<b>84</b>
<b>Экспериментальная фармакология</b>	• Памяти профессора Лютинского Станислава Ивановича.	<b>89</b>

CONTENTS

<b>Invasious diseases</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efficiency insektoakaritsidnyh Bars flea collars, ticks in dogs and cats. <b>Engashev S.V., Engasheva E.S., Novak, M.D., Povod A.V.</b> <b>6</b></li> <li>• The kinetics and dynamics of ivermectin excretion from the body after the drug sheep "Iverlog" (Report 1). <b>Engasheva E.S., Rusakov S.V., Bonartsev A.P., Yakovlev S.G.</b> <b>9</b></li> <li>Production tests of the drug "Gelmitsid" with antitrematode, cestodiasis and strongilyatozah sheep and cattle. <b>Shodmonov I., S. Engashev</b> <b>13</b></li> <li>• Dynamics of sedimentation Eimeria tenella oocysts in various supporting media. <b>Bochin V.A.</b> <b>19</b></li> </ul>
<b>Non-communicable disease</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• The results of treatment of patients with anemia of rabbits. <b>Kovalev S.P., Ovseannicov A.G.</b> <b>22</b></li> <li>• Environmentally safe means farmakokorrekcii mineral-vitamin deficiency in pigs against secondary immunodeficiency. <b>Ovcharenko T.M., Derezhina T.N., Vinokhodov V.V.</b> <b>26</b></li> </ul>
<b>Obstetrics, Gynecology</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reproductive ability of males under stress and methods of correction. <b>Korochkina E.A., Plemyshev K.V.</b> <b>31</b></li> </ul>
<b>Pharmacology, toxicology, pharmacy</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comparative evaluation dioksidinovyh ointments. <b>Fissenko N.N.</b> <b>35</b></li> <li>• Effect of cadmium chloride on the enzymatic antioxidant defense system of the body steers. <b>Guty B V.</b> <b>38</b></li> <li>• Acute and sub-chronic toxicity of the drug Eminol 10%. <b>Nikonov E.B., Novikov, D.D., Kuznetsov Y.E.</b> <b>42</b></li> <li>• Assessment of irritating effects of eye drops Allergospin 1% solution (Draize Test, Draize eye irritation test). <b>Rybakova A.V., Makarova M.N., Pozharitskaya O.N., Makarov V.G.</b> <b>46</b></li> </ul>
<b>Zoohigiene, feeding</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• The amino acid composition of muscle tissue of reindeer in Aflatoxicosis B1. <b>Sidorov, M.N., Tomashevskaya E.P.</b> <b>49</b></li> </ul>
<b>Biochemistry, anatomy, physiology</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluation of neurological status of domestic and laboratory animals. <b>Vasiliev J.G., Volkhin I.A., Daniel T.G., Berastau D.S.</b> <b>52</b></li> <li>• The influence of the drug Sorby on biochemical indicators of calves with diarrhea syndrome. <b>Mikhaleva T.V.</b> <b>56</b></li> <li>• The factors of nonspecific resistance in cows suffering from mycotoxicosis. <b>Popova O.M., Skopichev V.G.</b> <b>60</b></li> <li>• Effect of cadmium on the activity of ceruloplasmin and serum AST rats. <b>Shornikova N.I., Sudakova N.N., Konopatov Y.V., Vasilieva S.V.</b> <b>64</b></li> </ul>
<b>Experimental pharmacology</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Laboratory animals: you need a specialist to work with them? <b>Fateeva E.I.</b> <b>67</b></li> <li>• Emotional state, and preparation of laboratory rats for diagnostic procedures. <b>Selezneva A.I., Rybakova A.V., Makarova M.N., Kovaleva M.A., Khodko S.V., Makarov V.G.</b> <b>72</b></li> <li>• Possible ways of administration and standard drugs in laboratory animals. <b>Makarenko I.E., Avdeeva O.I., Vanati G.V., Rybakova A.V., Khodko S.V., Makarova M.N., Makarov V.G.</b> <b>78</b></li> <li>• Characteristics of skeletal rat embryos in the study of embryo toxicity of drugs. <b>Posysaeva E.S., Makarova M.N., Makarov V.G., Avdeeva O.I., Sedova S.V., Rybakova A.V.</b> <b>84</b></li> <li>• In memory of Professor Lyutinskogo Stanislav Ivanovich. <b>89</b></li> </ul>



## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНСЕКТОАКАРИЦИДНЫХ ОШЕЙНИКОВ БАРС ПРОТИВ БЛОХ, ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ У СОБАК И КОШЕК

С.В. Енгашев\*, Е.С. Енгашева\*, М.Д. Новак\*\*, А.В. Повод\*\*  
(\* «НВЦ Агроветзащита»; \*\*ФГБОУ ВПО «Рязанский государственный агротехнологический университет имени П.А. Костычева»)

**Ключевые слова:** эктопаразиты, цестоды, инсектоакарицидные ошейники, клинические испытания. **Key words:** ectoparasites, cestodes, insektoakaritsidnye collars, clinical trials.



### ВВЕДЕНИЕ

Патогенное воздействие эктопаразитов на собак и кошек заключается не только в механическом повреждении кожного покрова, развитии токсикоза, анемии, гиперчувствительности на компоненты слюны. Блохи, власоеды, иксодовые клещи - переносчики возбудителей инфекционных, паразитарных болезней человека и животных, промежуточные хозяева цестод *Dipylidium caninum*.

Большое значение в ограничении численности паразитических членистоногих в популяциях плотоядных животных имеет получение и испытание новых инсектоакарицидных препаратов и совершенствование их безопасности [1, 3].

Из разнообразных лекарственных форм инсектоакарицидов наиболее удобны в применении инсектоакарицидные ошейники и препараты «Спот-он» на основе синтетических пиретроидов, регуляторов роста и развития членистоногих (фипронил, метопрен) [2].

Ошейники с содержанием перметрина и других синтетических пиретроидов об-

ладают выраженными инсектицидными и репеллентными свойствами, но достаточно часто вызывают у кошек аллергические реакции, токсикоз.

При использовании вместо пиретроидов экстрактов различных растений проявляется преимущественно отпугивающий и в меньшей степени инсектицидный эффект. Эфирные масла хвойных и других растений характеризуются интенсивным репеллентным действием, вследствие чего плотоядные животные на длительный период освобождаются от блох, власоедов и иксодовых клещей.

Впервые в Российской Федерации различные эфирные масла использовали в научно-внедренческом центре «Ветзащита» для изготовления инсектоакарицидных ошейников «БАРС».

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводили в трех ветеринарных клиниках г. Рязани («Девять жизней», «Сами с усами», «Зоо доктор») и в ООО «Ветеринарный центр Видное» г. Видное Московской области. Эффективность инсектоакарицидных ошейников «БАРС» изучали на 38 кошках и 53 собаках разных пород (британская, шотландская, сибирская, персидская и черный терьер, корги, лабрадор, курцхаар,

восточно-европейская овчарка) и беспородных в возрасте от 4 месяцев до 12 лет. Ошейники для кошек и собак разных пород, возраста и массы подбирали по размеру (35-50 или 80 см) и прикрепляли в области шеи так, чтобы не препятствовать свободному движению животных. Смену ошейников проводили по истечению периода их репеллентного действия (в среднем через 65-75 дней).

Подопытные группы включали в среднем по 4-5 собак и кошек в каждой. Всего сформировано 16 групп, из них 6 представлены кошками, 10 – собаками.

Параллельно с испытанием инсектоакарицидных ошейников в подопытных группах проводили наблюдения за контрольными животными (собаками и кошками), содержащимися в аналогичных условиях, но без обработки против эктопаразитов.

Всего испытано инсектоакарицидных ошейников: для кошек – 3 варианта по две серии и для собак – 5 вариантов по две серии. Эффективность контролировали на основании клинических и лабораторных паразитологических исследований. В большинстве случаев у кошек обнаруживали блох *Ctenocephalides felis*, а у собак - *C. canis* и *C. felis*; в 12 случаях у собак в осенний период выявлены иксодовые клещи *Dermacentor reticulatus*.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

*Симптомы до применения инсектоакарицидных ошейников «БАРС»:* снижение аппетита, уменьшение двигательной активности, апатичность или беспокойство, периодически проявляемое возбуждение, зуд, видимые слизистые оболочки анемичные, рвота, диарея, в нескольких случаях расчесы, очаговый аллергический дерматит (гиперемия, отечность, шелушение, утолщение кожи) и алопеции в области шеи, поясницы, крестца, живота; в нескольких случаях снижение упитанности.

На основании клинического осмотра и

лабораторных микроскопических исследований эктопаразитов, собранных с поверхности тела кошек и собак установлен диагноз афаниптероз (определены виды блох *C. felis*, *C. canis*). Из 18 кошек с различными диагнозами блохи *C. felis*, *C. canis* обнаружены в 9 случаях, из 14 собак - в 10 (*C. canis*). Интенсивность инфе­стации варьирует от низкой (5-7 экз.) до средней (20-30 экз.) и массивной (более 50 экз.). Максимальное количество эктопаразитов у кошек – 17-25 экз. При исследовании собак установлены низкие и средние показатели интенсивности инфе­стации (5-7 и 10-12 экз.). В 17 случаях у собак отмечена смешанная инфе­стация, т.е. подтвержден диагноз на афаниптероз и иксодидоз; количество обнаруженных у животных клещей *D. reticulatus* составляло от 2-5 до 7-12. Этот же вид иксодовых клещей определили у одной кошки.

*Клиническое состояние животных после применения инсектоакарицидных ошейников «Барс».* При использовании ошейников на основе эфирных масел для кошек (варианты 1, 2, 3 двух разных серий) получены следующие результаты.

Вариант №1 (10 кошек) – блохи на шерстном покрове животных отсутствуют на 4-6 дни после прикрепления ошейников, иксодовые клещи не обнаружены, аллергические реакции не выявлены. Блохи появились на 75-78 дни после прикрепления ошейников.

Вариант №2 (16 кошек) – блохи на шерстном покрове животных отсутствуют на 3-5 дни после применения инсектоакарицидных ошейников, аллергические реакции в виде зуда, расчесов, слезотечения установлены только у одного животного на 2-3 дни после прикрепления ошейника. По результатам клинического и паразитологического исследований продолжительность репеллентного действия против блох составляет 68-75 дней.

Вариант №3 (12 кошек) – блохи на

шерстном покрове животных отсутствуют на 5-7 дни после прикрепления инсектоакарицидных ошейников, клещи *D. reticulatus* обнаружены у одной кошки, аллергические реакции не выявлены. По результатам клинического и паразитологического исследований продолжительность репеллентного действия ошейников против блох составляет 65-70 дн., против иксодовых клещей – 45-47 дней. Эффективное действие инсектоакарицидных ошейников на иксодовых клещей заключается в прекращении их питания и откреплении от тела животного в течение 2-3 дней.

Применение инсектоакарицидных ошейников на основе эфирных масел для собак (варианты 1, 2, 3, 4, 5 двух серий) показало следующие результаты.

Вариант №1 (6 собак) – блохи на шерстном покрове животных отсутствовали на 4-5 дни после применения инсектоакарицидных ошейников, побочное действие и аллергические реакции не выражены. Продолжительность репеллентного действия против блох составляет 80-82 дн., против иксодовых клещей – 52 дн.; клещи не погибают, но прекращают питаться на животных к 5-7 дн. после прикрепления ошейника, отсутствуют на кожно-волосном покрове через 6-8 дней, а повторная инфекация этих же собак отмечена спустя 7-8 недель после прикрепления ошейников.

Вариант №2 (10 собак) – блохи на шерстном покрове животных отсутствуют на 3-5 дни после применения инсектоакарицидных ошейников, аллергические реакции не выражены. В период ношения ошейника к одной собаке прикреплялись иксодовые клещи, но их активного питания не отмечено. Продолжительность репеллентного действия против блох составляет 73-75 дн., против клещей – 42-45 дней.

Вариант №3 (14 собак) – блохи на шерстном покрове животных отсутству-

ют на 3-6 дни, аллергические реакции в виде зуда, расчесов выявлены у одной собаки породы лабрадор 4 лет. В период ношения ошейника к одной из собак прикреплялись иксодовые клещи, наблюдалось их активное питание и в последующем заболевание пироплазмозом. Продолжительность репеллентного действия против блох составляет 65-75 дн., против иксодовых клещей – 38-42 дн.

Вариант №4 (12 собак) – блохи на шерстном покрове животных отсутствуют на 4-6 дни после применения инсектоакарицидных ошейников, аллергические реакции не выражены. В период ношения ошейника к двум собакам прикреплялись иксодовые клещи, в последующем у одной из них отмечена клинически выраженная форма бабезиоза (проведен курс этиотропной терапии). По результатам клинического и паразитологического исследований продолжительность репеллентного действия против блох составляет 62-70 дней, против иксодовых клещей 37 и 40 дн.

Вариант №5 (11 собак) – блохи на шерстном покрове животных отсутствуют на 4-7 дни после применения инсектоакарицидных ошейников, аллергические реакции установлены только в одном случае (гиперемия, зуд в месте прикрепления ошейника). Продолжительность репеллентного действия против блох составляет 62-67 дней.

У всех животных на 7-12 дни после применения инсектоакарицидных ошейников «БАРС» на основе эфирных масел и средств патогенетической, общестимулирующей терапии наблюдалось улучшение общего состояния (повышение аппетита, двигательной активности), признаки аллергического дерматита и симптомы первичного заболевания отсутствовали.

При клиническом исследовании собак и кошек в течение периода испытаний (75-80 дней) побочное действие инсектоакарицидных ошейников «БАРС» не уста-



новлено.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Результаты клинических исследований в течение периода испытаний (75-80 дней) позволили установить высокую репеллентную эффективность инсектоакарицидных ошейников «БАРС» на основе эфирных масел при афаниптерозах, иксодидозе собак и кошек. При использовании ошейников блохи на поверхности тела животных отсутствуют в среднем через 4-6 дней, а продолжительность их репеллентного действия составляет от 62 до 78 дней.

Против иксодовых клещей репеллентное действие ошейников выражено в меньшей степени, чем в отношении блох. Клещи рода *Dermacentor* прекращают питаться на животных и покидают их через 3-7 дней после прикрепления ошейника, но клещевая реинфекция возможна на 38-45 дни.

Аллергические реакции у собак и кошек при применении ошейников «БАРС» в течение периода испытаний не отмечены.

**Efficiency of insectoacaricid tape BARS against vectors at dogs and cats**

**Engashev S.V., Daugalieva E.Ch., Novac M.D., Engasheva E.S., Povod A.V.**  
**SUMMARY**

The results of clinical researches during the period of tests (75-80 days) have allowed to establish high repellent efficiency of insectoacaricid tape "BARS" on the basis of coniferous oils at ectoparasitosis of dogs and cats. The allergic reactions at dogs and cats at application insectoacaricid tape "BARS" during the period of tests are not marked.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Бондаренко В.О. Новые инсектоакарицидные препараты: фармакотоксикологические свойства, стандартизация и методы утилизации // Авт. на соис. уч. степ. док. биол. наук. -М. -2005. -42с.
2. Панфилов А.В. Использование инсектоакарицидного ошейника для защиты домашних животных // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. - М. -2012. -№1. -С. 68-74.
3. Удавлиев Д.И. Инсектоакарицидные средства на основе пиретроидов и циодрина в форме полимерных изделий, аэрозолей, эмульсий и пен //Авт. на соис. уч. степ. док. биол. наук. -М. - 2011. -38с.

УДК 615.284.015:636.3

## **КИНЕТИКА И ДИНАМИКА ВЫВЕДЕНИЯ ИВЕРМЕКТИНА ИЗ ОРГАНИЗМА ОВЕЦ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ИВЕРЛОНГ (СООБЩЕНИЕ 1)**

Е.С. Енгашева (ООО «НВЦ АВЗ»), С.В. Русаков (ФГБУ «ГНКИ»), А.П. Бонарцев (ФГБУ «МГУ им. М.В.Ломоносова»), С.Г. Яковлев (УАН «ИНБИ им. А.Н.Баха» РАН)

**Ключевые слова:** овцы, Иверлонг, кинетика и динамика выведения остатков из организма животных. **Key words:** sheep, Iverlong, kinetics and dynamics of removing residues from the body of animals.



В настоящей работе приведены исследования биополимерной лекарственной формы пролонгированного высвобождения противопаразитарного препарата Иверлонг, изучена кинетика и динамика выведения ивермектина из организма овец. Полученные данные свидетельствуют о том, что пролонгированное высвобождение ивермектина из микросфер за счет диффузии лекарственного вещества из полимерной матрицы приводит к более

эффективным пролонгированным действиям препарата за счет продолжительного равномерного высвобождения лекарственной формы препарата, а также высокой биосовместимости полимерной лекарственной формы.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Создание новых лекарственных форм препаратов является новым приоритетным направлением развития фармакологии, медицины и ветеринарии [1]. Использование биосовместимых полимеров в качестве основных лекарственных форм приводит к пролонгированному действию препарата. Постепенный выход лекарственных веществ (ЛВ) из биополимерных микрочастиц обеспечивает длительное поддержание необходимой концентрации в организме [2, 3].

Целью нашей работы было определение кинетики и динамики выведения Ивермектина из организма овец.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследование кинетики Ивермектина при применении исследуемого препарата Иверлонг проводили на 13 овцах, которым препарат вводили однократно, подкожно в терапевтической дозе 1 мл препарата на 50 кг массы животного (соответствует 0,5 мг Ивермектина на 1 кг массы животного).

Пробы крови для анализа отбирали от овец до введения препарата (контрольные пробы) и через 2, 4; 12 часов; 1, 2, 4, 7, 10 и 15 суток после введения, в этикетированные полимерные пробирки объемом 15 мл, после инкубации получали сыворотку и готовили пробы по отработанной методике для количественного определения Ивермектина методом жидкостной хроматографии высокого давления с флуоресцентным детектированием.

Исследование динамики выведения остаточных количеств препарата на 30 суток проводили на 3-х овцах. Препарат вводили однократно, подкожно в терапевтической дозе 1 мл препарата на 50 кг

массы животного (соответствует 0,5 мг Ивермектина на 1 кг массы животного). Через 30 суток после введения препарата провели убой животного и отбор образцов мышечной ткани, мышечной ткани места инъекции, печени, почек, сердца, лёгких, селезёнки и сальникового жира. Полученные пробы сыворотки крови, а также образцы органов и тканей хранили при температуре -20°C до проведения пробоподготовки и хроматографического анализа.

В течение всего периода проведения опыта вели наблюдение за общим состоянием и особенностями поведения овец, а также за наличием/отсутствием возможного токсического эффекта или каких-либо побочных реакций после введения препарата.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Результаты анализа содержания Ивермектина в сыворотке крови овец после применения препарата Иверлонг представлены в таблицах №1, 2, 3, 4. Концентрация Ивермектина через 24 часа была максимальной и составляла 74,12 нг/мл. Постепенно концентрация препарата падала и на 30 сутки составила 30,27 нг/мл.

Анализируя полученные средние концентрации Ивермектина в сыворотке овец, можно отметить, что биополимерные микросферы способствуют поддержанию постоянной действующей концентрации, что и повышает эффективность микросфер на основе ивермектина.

Динамика выведения остаточных количеств препарата Иверлонг из организма овец представлена в таблице №4.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Ивермектин, входящий в состав препарата Иверлонг, обладает выраженным противопаразитарным действием на личиночные и половозрелые стадии нематод желудочно-кишечного тракта и легких, личинки подкожных, носоглоточных, желудочных оводов, вшей, кровососок и саркоптоидных клещей. Механизм дейст-

Таблица №1

**Концентрации ивермектина в сыворотке крови овец  
после применения препарата Иверлонг, нг/мл**

Время отбора проб	№ овец							
	1	2	3	4	5	6	7	8
2 часа	Н.О.	Н.О.	Н.О.	Н.О.	9,12	Н.О.	Н.О.	5,06
4 часа	7,45	10,56	9,5	8,7	10,02	11,24	6,37	9,22
12 часов	42,94	35,12	45,08	41,65	38,59	36,22	44,37	39,7
24 часа (1 сутки)	70,96	79,33	91,07	83,25	94,08	89,45	85,16	74,12
48 часов (2 суток)	69,5	76,15	87,94	79,04	88,39	85,52	80,46	71,25
96 часов (4 суток)	59,43	61,23	67,21	69,08	67,15	75,1	71,05	55,89
168 часов (7 суток)	47,17	48,95	55,5	52,14	50,04	61,19	62,8	48,35
240 часов (10 суток)	37,05	41,09	43,67	45,48	43,6	50,63	49,55	40,1
360 часов (15 суток)	29,04	33,68	36,01	39,59	35,22	34,77	40,5	30,27

Таблица №2

**Средние концентрации ивермектина в сыворотке крови овец  
после применения препарата Иверлонг, нг/мл**

Время отбора проб	Средние значения концентраций, нг/мл
2 часа	7,09±2,87*
4 часа	9,13±1,61
12 часов	40,46±3,68
24 часа (1 сутки)	83,43±8,19
48 часов (2 суток)	79,78±7,23
96 часов (4 суток)	65,77±6,42
168 часов (7 суток)	54,52±5,04
240 часов (10 суток)	43,90±4,62
360 часов (15 суток)	34,89±4,00

\* - среднее по двум значениям

Таблица №3

**Фармакокинетические параметры ивермектина у овец  
после применения препарата Иверлонг**

Фармакокинетические параметры	№ овец							
	1	2	3	4	5	6	7	8
C <sub>max</sub> (максимальная концентрация действующего вещества), ng/ml	88,2	77,3	95,1	80,6	101,4	90,5	82,6	70,1
T <sub>max</sub> (время достижение максимальной концентрации действующего вещества), hour	38,8	39,5	36,5	39,0	38,2	37,4	37,1	36,7
T <sub>1/2 el.</sub> (период полувыведения лекарственного средства), hour	418,6	397,5	412,8	403,2	390,4	420,5	382,9	385,1
AUC (площадь под кривой), ng/ml*Day	935,1	948,6	970,4	950,3	955,4	961,3	974,4	922,1

Таблица №4

Динамика выведения остаточных количеств ивермектина из организма овец после однократного подкожного введения препарата Иверлонг на 30 сутки

Отбор проб на 30 сутки после введения	Мышцы с места инъекции	Мышцы	Печень	Почки	Сердце	Лёгкие	Селезёнка	Сальниковый жир
	Концентрация, нг/г							
	454,7	Н.О.	49,6	81,2	Н.О.	Н.О.	7,9	112,5

вия входящего в состав препарата ивермектина заключается в его воздействии на величину тока ионов хлора через мембраны нервных и мышечных клеток паразита. Основной мишенью являются глутамат-чувствительные хлорные каналы, а также рецепторы гамма-аминомасляной кислоты. Изменение тока ионов хлора нарушает проведение нервных импульсов, что приводит к параличу и гибели паразита. Выводится из организма, в основном, с желчью, фекалиями и частично с мочой.

Иверлонг относится к противопаразитарным препаратам пролонгированного действия. Применяется крупному рогатому скоту, овцам для лечения и профилактики нематодозов: диктиокаулеза, трихостронгилятоза, стронгилоидоза, аскаридоза, буностомоза, телязиоза; при гиподерматозе, эстрозе, псороптозе, саркоптозе, сифункулятозе, маллофагозе, а также для борьбы с падальными и мясными мухами.

Препарат вводили крупному и мелкому рогатому скоту подкожно однократно (в область крупа или шеи) в дозе 1 мл на 50 кг массы животного.

Результаты, полученные при исследовании кинетики и динамики выведения остаточных количеств препарата из организма овец свидетельствуют, что при подкожном введении ивермектин обладает хорошей биодоступностью: всасываясь из места инъекции он достигает максимальных концентраций (около 70-101 нг/мл) в крови овец через 1,5 суток, период

полувыведения ивермектина составляет около 382,9-420,5 часов.

Препарат является пролонгированным раствором для инъекций, совокупность хорошей биодоступности ивермектина и длительной элиминации остаточных количеств из организма овец обеспечивает присутствие необходимых противопаразитарных концентраций ивермектина в организме животного на протяжении продолжительного периода времени, что в свою очередь обуславливает высокие противопаразитарные свойства препарата.

Данные по выведению остаточных количеств препарата в организме овец на 40, 60, 80 и 110 дни обрабатываются и будут представлены в следующем сообщении.

Полученные нами результаты подтверждаются исследованиями других систем пролонгированного действия на основе микросфер с противоопухолевыми препаратами [7, 8]. На наш взгляд, созданная полимерная система может служить основой для создания новых лекарственных препаратов пролонгированного действия для лечения людей и животных.

Исследования продолжаются.

**Kinetics and dynamics of ivermectin is excreted breeding sheep after treatment Iverlong. Engasheva E.S., Rusakov S.V., Bonartsev A.P., Yakovlev S.G.**

**SUMMARY**

This paper presents the study of the biopolymer sustained release dosage form of an antiparasitic drug Iverlong, kinetics and dy-

namics of ivermectin excretion from the body of sheep. These data suggest that the sustained release microspheres of ivermectin due to diffusion of drug from the polymer matrix resulting in a more effective sustained action preparation by uniformly extended release dosage form of the preparation, and high biocompatibility of the polymer formulation.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Босхонджиев А.П. Изучение биодеструкции и биосовместимости полимерных систем на основе полиоксисалканоатов. Автореф. дисс. канд.наук, Институт биохимии им. А.Н.Баха РАН. -Москва. -2010.  
2. Лившиц В.А., Бонарцев А.П., Иорданский А.Л., Иванов Е.А., Махина Т.А.,

Мышкина В.Л., Бонарцева Г.А. Высокомолекулярные соединения. -2009. -№ 51 (7). -С. 1243-1251.

3. Лившиц В.А. Системы контролируемого высвобождения биологически активных соединений на основе поли-3-гидроксипропаноата. Автореф. дисс. канд.наук, Институт биохимии им. А.Н.Баха РАН. -Москва. -2009.

4. Манзюк Л.В. Таксол в клинической практике: Дозы и режимы введения таксола. - Москва: «Полина». -2001. - С. 25-54.

5. Chen C. Q. Biomaterials. -2005. -Vol. 26. -P. 6565-6578.

6. Park J., Ye M., Park K. Molecules. -2005. -Vol. 10 (1). -P. 146-161.

УДК 616.995.1:615.284:619

## ПРОИЗВОДСТВЕННЫЕ ИСПЫТАНИЯ ПРЕПАРАТА ГЕЛЬМИЦИД ПРИ ТРЕМАТОДОЗАХ, ЦЕСТОДОЗАХ И СТРОНГИЛЯТОЗАХ ОВЕЦ И КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

И. Шодмонов (НПП «Биологические препараты» ВИ ТадАСХН),  
С.В. Енгашев (ООО «НВЦ АВЗ»)

**Ключевые слова:** овцы, крупный рогатый скот, Гельмицид, фасциолез, мониезиоз, стронгилятозы, эффективность. **Key words:** sheep, cattle, Gelmitsid, fasciolosis, monithes, strongilyatozo, efficiency.

ООО «НВЦ Агроветзащита» разработан антгельминтный препарат Гельмицид в форме 10% гранулята, содержащий в качестве действующих веществ оксиклозанид и альбендазол. Показана высокая (95-100%) эффективность препарата при фасциолезе, мониезиозе и стронгилятозах сельскохозяйственных животных.



#### ВВЕДЕНИЕ

Большое число литературных данных свидетельствуют о высокой эффективности препаратов оксиклозанид и альбендазол при трематодозах, цестодозах и нематодозах жвачных животных [1, 2, 10, 11]. Оксиклозанид в терапевтической дозе 10-20 мг показывал высокий антгельминт-

ный эффект при трематодозах и 5 мг/кг при нематодозах и цестодозах [6, 8, 9]. Единственным недостатком препарата является диарея от дозы 20 мг/кг и выше.

Альбендазол также обладает широким спектром биологической активности при гельминтозах в дозе 5 мг/кг против нематод желудочно-кишечного тракта и цестод [3, 4, 5, 6, 7].

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего проведено 7 опытов на крупном

рогатом скоте (КРС) и овцах спонтанно зараженных трематодами, цестодами и нематодами.

Опыт №1. Эффективность Гельмицида против фасциол разного возраста. Антигельминтное действие Гельмицида на фасциол разного возраста изучали в октябре-ноябре 2011-2012 г в Р. Таджикистан Вашкинского района, неблагополучном по данной инвазии. В опыт подобрали 27 выбракованных по разным хозяйственным причинам коров, спонтанно инвазированных фасциолами по результатам предварительных копроовоскопических исследований и разделили их на три равноценные группы по 9 голов в каждой.

КРС первой группы задавали Гельмицид в дозе 7,5 мг/кг, второй – 10 мг/кг по ДВ индивидуально перорально однократно. При даче препарата строго учитывали массу животных, которую определяли по промерам. Животные третьей группы препарат не получали и служили контролем.

Эффективность Гельмицида учитывали по результатам гельминтологических вскрытий печени крупного рогатого скота после их убоя через 27 дней после дегельминтизации. Для обнаружения неполовозрелых фасциол печень, после вскрытия желчного пузыря и желчных ходов, разрезали послойно толщиной в 1 см и разминали руками в воде. После промывания в воде, кусочки печени удаляли, а оставшийся в кювете осадок еще несколько раз промывали и затем просматривали порционно в чашках Петри на темном фоне. Обнаруженных фасциол подсчитывали с учетом их возраста, который определяли как имагинальная и преимагинальная особи. Критерием для определения имагинальной стадии фасциол являлось обнаружение в матке фасциол сформированных яиц желтого цвета. Расчет эффективности гельмицида проводили отдельно против молодых и взрослых фасциол по типу "контрольный тест" со-

гласно Руководству Всемирной Ассоциации за прогресс ветеринарной паразитологии (1995).

Опыт №2. Производственное испытание Гельмицида при фасциолезе КРС проводили в январе-феврале 2012 года в хозяйствах Темурмаликского района Республики Таджикистан. Всего под опытом находилось 93 коровы в возрасте 2-х лет.

Экстенсивность инвазии по результатам копроовоскопических исследований до опыта составила от 29,2% до 79,8%, в среднем по республике – 79%. Гельмицид КРС задавали в дозе 10 г/100 кг по лекарственной форме индивидуально однократно с 0,5-1,0 кг концентрированного корма.

Антигельминтную эффективность Гельмицида в производственных условиях устанавливали на основании результатов количественных копроовоскопических исследований всех животных до и через 25 дней после дачи препарата. Пробы фекалий КРС исследовали методом флотации в г фекалий. Расчет эффективности препарата проводили по типу "критический тест". При испытании Гельмицида учитывали поедаемость смеси корма с препаратом, а также вели наблюдение за клиническим состоянием животных.

Эффективность препарата определяли аналогично, как и в первом опыте.

Опыт №3. Антигельминтную эффективность Гельмицида при фасциолезе овец проводили в январе 2012 года на 150 овцах, спонтанно инвазированных *Fasciola hepatica*. Овец после нумерации и взвешивания разделили на 3 равноценные группы по 50 голов в каждой. Овцам 1 и 2-й подопытных групп задавали однократно перорально Гельмицид в дозе 7,5 и 10,0 мг/кг в форме 10%-ного гранулята. Животные 3-й группы препарат не получали и служили контролем. Эффективность Гельмицида определяли по результатам гельминтологических вскрытий

печени овец по 3 головы с каждой группы через 7 дней после лечения.

Опыт №4. Производственные испытания Гельмицида при стронгилятозах КРС и овец проводили в октябре-ноябре 2012г в частных хозяйствах Республик. Экстенсивность инвазии по результатам копроовоскопических исследований до опыта составляла от 57 до 100% у КРС и 100% - у овец. Всего под опытом находилось 100 голов КРС и 500 овец.

Гельмицид задавали животным в дозе 5 г/100 кг по лекарственной форме КРС индивидуально однократно с 0,5-1,0 кг корма, овцам – групповым методом в той же дозе. Антигельминтную эффективность препарата устанавливали по данным количественных копроовоскопических исследований всех животных до и через 15-20 дней после дачи препарата. Пробы фекалий животных исследовали по методу Фюллеборна с использованием счетной камеры ВИГИС. Расчет эффективности проводили по типу "критический тест".

Опыт №5. Определение антигельминтной эффективности Гельмицида при дикроцелиозе КРС проводили в хозяйствах, неблагополучных по этой болезни, на 28 головах КРС и 160 овцах, спонтанно инвазированных дикроцелиями.

Из животных сформировали 4 подопытные группы по 7 голов КРС и 40 голов овец. Первой группе задавали Гельмицид гранулят в дозе 5 мг/кг по лекарственной форме; второй – в дозе 7,5 мг/кг; третьей – в дозе 10 мг/кг. Четвертая группа (5 голов) препарат не получала и служила контролем. Всем группам препарат задавали утром с небольшим количеством корма. За животными вели клиническое наблюдение в течение 2-х дней после дегельминтизации.

Эффективность препарата учитывали по результатам исследований проб фекалий животных всех групп до и через 25 дней после обработки. Исследование проб фекалий проводили методом флота-

ции с использованием аммиачной селитры и методом последовательных промываний: количество яиц дикроцелий учитывали в г фекалий до и после лечения. Расчет эффективности препаратов осуществляли по типу «контрольный тест». Эффективность препарата учитывали и по результатам гельминтологического вскрытия печени. Расчет антигельминтной эффективности проводили согласно Руководству Всемирной организации за прогресс ветеринарной паразитологии (1995).

Опыт №6. Определение антигельминтной эффективности Гельмицида при мониезиозе КРС и овец проводили в хозяйствах на 28 телятах и 120 ягнятах спонтанно инвазированных мониезиями в июле-августе 2012 г.

Эффективность препарата учитывали по результатам исследований проб фекалий животных всех групп до и через 5 дней после обработки. Исследование проб фекалий проводили методом флотации с использованием аммиачной селитры: количество яиц мониезий учитывали в г фекалий до и после лечения. Расчет эффективности препаратов осуществляли по типу "контрольный тест". Расчет антигельминтной эффективности проводили согласно Руководству Всемирной организации за прогресс ветеринарной паразитологии.

Из животных сформировали по 4 подопытных группы. Первой группе (телят 7 голов и 30 ягнят) задавали Гельмицид гранулят в дозе 5 мг/кг по лекарственной форме; второй - в дозе 7,5 мг/кг; третьей – в дозе 10 мг/кг. Четвертая группа препарат не получала и служила контролем. Всем группам препарат задавали утром с небольшим количеством корма. За животными вели клиническое наблюдение в течение 2-х дней после дегельминтизации. Не отмечено каких-либо отклонений от физиологической нормы подопытных животных.

Таблица 1

**Результаты испытания и титрации терапевтической дозы Гельмицида при хроническом фасциолезе крупного рогатого скота, вызванном *F. hepatica***

Препарат	Количество животных	Доза, г/100 кг	Выздоровело после лечения, голов	Сред. геом. кол-во яиц фасциол в г фекалий		Снижение кол-ва яиц фасциол
				до опыта	после дачи препарата	
Гельмицид	9	7,5	8	56,2±3,8	2,6	95,7
Гельмицид	9	10,0	9	55,2±6,4	0	100
Контроль	9	0	0	46,1±4,7	47,2±3,4	0

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Опыт №1. У КРС контрольной группы обнаруживали, в среднем, по 46,1±1,7 экз. *F. hepatica*, в том числе, 5,0±0,3 экз. преимагинальных особей и 41,1±1,6 экз. имагинальных фасциол (табл. 1).

После дачи Гельмицида в дозе 5 мг/кг эффективность препарата составила 32,4±0,9%.

После введения препарата в дозе 7,5 мг/кг в печени леченых животных обнаружили, в среднем 9,2±0,2 молодых и 0,4±0,1 экз. взрослых фасциол. При этом интенсивность (ИЭ) препарата составила против имагинальных фасциол 95,7 и преимагинальных 80,2%. После дачи Гельмицида в дозе 10 мг/кг в печени леченых животных взрослых фасциол не обнаружили и 1,2±0,1 экз. молодых.

Таким образом, Гельмицид в дозе 10 мг/кг оказал 100,0%-ный эффект против взрослых и 92,0%-ный эффект против преимагинальных *F. hepatica*.

Опыт №2. При производственном испытании препарата подопытные животные охотно поедали корм с антгельминтиком в течение 10-20 минут. У леченых животных не наблюдали видимого побочного действия на организм. Среднее количество яиц фасциол в 1 г фекалий КРС до дегельминтизации составило 117,2±9,4 экз. ИЭ дегельминтизации КРС Гельмицидом при фасциолезе составила 98,0-98,5%. Таким образом, испытание препарата при фасциолезе КРС в производст-

венных условиях показало его высокую эффективность в дозе 10 г/100 кг по лекарственной форме.

Опыт №3. Как показали результаты копроовоскопических исследований, Гельмицид в дозе 10 мг/кг показал 100%-ный эффект при фасциолезе овец, а в дозе 7,5 мг/кг проявил 96,5%-ный эффект. Животные контрольной группы были инвазированы в равной степени в период опыта (127,6±1,4 – 138,2±0,9). По результатам гельминтологических вскрытий печени получена 100 и 96,5%-ная эффективность препарата в дозе соответственно 10 и 7,5 мг/кг при обнаружении у контрольных овец, в среднем, по 36,3±6,0 экз. *F. hepatica*.

Таким образом, препарат в дозе 7,5 мг/кг показал высокий эффект при фасциолезе овец, а в дозе 10 мг/кг показал 100% эффект. Исходя из этого, рекомендуем применять препарат Гельмицид при фасциолезе овец в терапевтической дозе, равной 7,5 мг/кг, а при высокой интенсивности инвазии 10 мг/кг.

Опыт №4. Испытание Гельмицида при стронгилятозах овец и КРС показало, что при дозе препарата в дозе 5 мг/кг с кормом, животные охотно поедали корм с антгельминтиком в течение 10-20 минут. Среднее количество яиц стронгилят в 1 г фекалий крупного рогатого скота до дегельминтизации составляло 1725,2±22,4 экз. ИЭ составила 97,2±0,2%. Среднее количество яиц стронгилят у овец в 1г



**Таблица 2**  
**Эффективность препарата гелмицид при хроническом дикроцелиозе КРС и овец**

№ гр.	Кол-во животных КРС/овцы	Доза мг/кг	Выздоровление после лечения КРС/овцы	Среднее геометрическое кол-во яиц в 1 г фекалий		Снижение кол-ва яиц дикроцелий у КРС/овцев, %
				до лечения КРС/овцы	после лечения КРС/овцы	
1	7/40	5,0	3/12	179,2±18 / 211,2±21,4	92,8±8,2 / 8,4±1,2	49,7/67,2
2	7/40	7,5	2/8	180,2±12 / 224,1±18	12/ 8,4±1,1	94,4/96,5
3	7/40	10,0	7/36	184,5±29,1 / 195,2±12,4	0/0	100/100
4	7/40	-	-	172,6±10,2 / 189,4±11,2	180,5±19,4 / 218,2±1,4	-

**Таблица 3**  
**Эффективность препарата Гельмицид при мониезиозе крупного рогатого скота**

№ Гр.	Доза препарата, мг/кг	Среднее геометрическое количество яиц мониезий в 1 г фекалий		Снижение количества яиц мониезий, %
		До лечения	После лечения	
1	5	96,5±2,2	8,6±1,2	90,9
2	7,5	88,4±11,4	3,4±0,6	96,6
3	10	85,7±9,8	0	100
4	-	92,6±6,8	174,8±7,3	-

**Таблица 4**  
**Эффективность препарата Гельмицид при мониезиозе овец**

№ Гр.	Доза препарата, мг/кг	Среднее геометрическое количество яиц мониезий в 1 г фекалий		Снижение количества яиц мониезий, %
		До лечения	После лечения	
1	2	134,6±21	6,2±0,3	90,9
2	2,5	172,8±19	0	100
3	3,75	157,2±13,4	0	100
4	-	184,4±11,2	174,5±9,3	-

фекалий составляло 2982±54 экз. ИЭ - 96,8±13,4%. Таким образом, Гельмицид в производственных условиях при стронгилятозах КРС и овец показал его высокую эффективность.

Опыт №5. Опыт по определению терапевтической дозы Гельмицида при дикроцелиозе КРС и овец провели на 28 головах крупного рогатого скота и 160 овцах, инвазированных дикроцелиями. Эффективность препарата Гельмицид представлена в таблице 2.

В результате лабораторных исследований яйца дикроцелий нашли в первой группе у трех голов КРС и 12 овцах, во второй – у двух голов КРС и 8 овцах, в третьей группе яйца дикроцелий не найдены. В контрольной, четвертой группе все животные были заражены дикроцелиями. При гельминтологическом вскрытии печени убитых по две головы было найдено в первой группе 57±0,8 дикроцелий у КРС и 62,6±0,4 у овец; во второй группе – 14,5±0,2 экз. у КРС и 32 – у

овец; в третьей – дикроцелии не найдены. В контрольной группе найдено 180,5 экз. трематод.

Таким образом, по данным копроовоскопических исследований, Гельмицид в дозе 5 мг/кг по лекарственной форме показал 49,7% и 67,2%-ую эффективность, в дозе 7,5 мг/кг – 94,4% и 96,5 %-ую эффективность, в дозе 10 мг/кг – 100%-ную эффективность.

Опыт №7. Эффективность препарата Гельмицид представлена в таблицах 3-4.

В результате лабораторных исследований яйца мониезий в фекалиях телят нашли в первой группе у двух голов, во второй – у одной, в третьей группе яйца мониезий не найдены. В контрольной, четвертой группе все животные были заражены мониезиями. При гельминтологическом вскрытии овец в кишечнике убитых по две головы животных было найдено: в первой группе 1,1±0,1 мониезий, во второй и третьей группах – мониезий не найдено. В контрольной группе найдено 5 экземпляров цестод.

Таким образом, по данным копроовоскопических исследований, Гельмицид гранулы в дозах 5; 7,5 и 10 мг/кг по лекарственной форме показал у КРС соответственно 90,9%, 96,6 и 100%-ную эффективность, у овец в дозе 2,0 – 90,9%-эффективность, в дозах 2,5 мг/кг и 3,75 мг/кг – 100%-эффективность.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Испытание Гельмицида при фасциолезе КРС и овец в условиях эксперимента и производственных условиях показало его высокую антигельминтную эффективность. В дозе 7,5 и 10,0 мг/кг животные освобождались от фасциол (*F.hepatica*) на 95,7% имагинальных и 80,2% преимагинальных.

По данным копроовоскопических исследований Гельмицид в дозе 7,5 мг/кг показал 91,2 %-ную эффективность против дикроцелий, в дозе 10 мг/кг – 99,5-100 %, как на КРС, так и на овцах.

Гельмицид в дозе 5,0 мг/кг показал 90,9 – 95,4%-ную эффективность против мониезий КРС и овец, в дозе 7,5 мг/кг – 96,6 – 100% (соответственно). При стронгилятозах овец и КРС Гельмицид в дозе 5,0 г/100 кг показал 98,4% ИЭ при стронгилятозах КРС и 96,8% при стронгилятозах овец.

**Production testing for drug Gelmitsid antitremitode, cestodiasis and strongilyatoza sheep and cattle.**

**Shodmonov I., Engashev S.V.**

### **SUMMARY**

LLS "NEC Agrovetzaschita" designed Gelmitsid anthelmintic drug in the form of 10% granules containing as active ingredients oksiklozanid and albendazole. The high (95-100%) efficacy in fasciolese, monithes strongilyatozah and farm animals.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Архипов И.А. // Бюл. Всес. Ин-та гельминтол. – 1998. – Вып. 51. – С. 15-19.
2. Архипов И.А., Аксенова И.Н., Земсков В.А. // Ветеринария. – 1995. - № 2. – С. 38-39.
3. Архипов И.А., Абрамов В.Е., Аксенова И.Н. // Тр. ВГНКИ. – 1996. - № 25. – С. 30-33.
4. Архипов И.А., Шакиров А.Б., Касымбеков Б.К. и др. Антигельминтики. – Бишкек. -1998. – 59с.
5. Andersen U. // Tierarztl. Umschau. – 1982. – V. 37. -№ 4. – P. 630-640.
6. Dorny P., Vercruysse J., Hilderson H., Berghen P. // Vet. Res. Comm. – 1988. – V. 12. -№ 3. – P. 335-342.
7. Dorny P., Vercruysse J., Jalila A. et al. // J. Vet. Parasitol. – 1994. – V. 53. -№ 3/4 – P. 233-241.
8. Herlich H. // Amer. J. Res. – 1977. – V. 38. -№ 8. – P. 1247-1248.
9. Hoenweger J.A., Taroco J.E. // Gaceta Vet. B. Aires TXLIV. – 1980. - № 370. – P. 420-426.
10. Kane H.J., Behn C.A., Bryant C. // Mol. and Biochem. Parasitol. – 1980. – V. 20. -№ 1. – P. 347-355.

## ДИНАМИКА ОСЕДАНИЯ ООЦИСТ *EIMERIA TENELLA* В РАЗЛИЧНЫХ ПОДДЕРЖИВАЮЩИХ СРЕДАХ

В.А. Бочин (ВНИВИП)

**Ключевые слова:** *Eimeria*, ооцисты, вакцинация, скорость оседания.

**Key words:** *Eimeria*, oocysts, vaccination, sedimentation velocity.



### ВВЕДЕНИЕ

В современном птицеводстве наиболее значимый ущерб среди паразитарных болезней причиняет эймериоз [1]. На сегодняшний день наиболее перспективным и безопасным методом борьбы с данной инвазией является вакцинопрофилактика, основанная на введении в организм цыплят дозированного количества спорулированных ооцист эймерий [2].

Среди существующих методов применения вакцин наиболее рациональным является метод выпаивания [3], поскольку позволяет одновременно провести иммунизацию всего поголовья птицы в короткие сроки, что важно для формирования иммунитета одинаковой напряженности. Однако данный метод обладает рядом недостатков, а именно, при выпаивании вакцины с водопроводной водой происходит быстрое оседание ооцист на дно и стенки системы водоснабжения. В связи с этим снижается эффективность иммунизации птицы, что в свою очередь не обеспечивает формирования равномерного иммунитета одновременно у всего стада и требует проведения повторных иммунизаций [3].

Целью наших исследований было изучение и сравнение различных поддерживающих сред, пригодных для применения вакцин против эймериозов кур.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для определения скорости оседания ооцист в качестве модели были выбраны

ооцисты *Eimeria tenella*, а в качестве поддерживающей среды использовались водопроводная вода, 5% и 12% растворы сахара и 1% раствор карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ). Критерием для определения динамики оседания ооцист являлось количество ооцист в слоях поддерживающей среды.

Ооцисты *Eimeria tenella* были суспендированы в поддерживающей среде в концентрации 10000 ооцист в 1 см<sup>3</sup> суспензии. Исследуемую суспензию разливали в 4 пробирки объемом 50 см<sup>3</sup>. Отбор проб проводили в течение 2 часов через каждые 30 минут. Из одной пробирки отбирали пипеткой 5 образцов объемом 10 см<sup>3</sup>, погружая носик пипетки на 2 мм ниже мениска жидкости и стараясь не перемешивать слои жидкости. Каждый образец соответствовал одному слою, от верхнего – 1 до нижнего – 5. Подсчет ооцист проводили в камере Горяева по методике Диковской В.Е. [4].

Удельный вес поддерживающих сред определяли при помощи ареометров, кинематическую вязкость – при помощи капиллярного стеклянного вискозиметра ВПЖ-2.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При выборе исходных веществ для создания поддерживающей среды мы руководствовались такими их свойствами, как удельный вес и вязкость.

Данные об удельной плотности и вязкости водопроводной воды, растворов сахара и КМЦ различных концентраций представлены в таблице 1.

Из данных таблицы видно, что наибольшим удельным весом обладает 12%

Таблица 1

Удельный вес и вязкость поддерживающих сред

Поддерживающая среда	Удельный вес, г/см <sup>3</sup>	Кинематическая вязкость, мм <sup>2</sup> /с
Водопроводная вода	0,998	0,975
Раствор сахара 5%	1,013	0,987
Раствор сахара 12%	1,040	1,287
Раствор КМЦ 1%	1,002	7,197

Таблица 2

Динамика оседания ооцист *Eimeria tenella* (распределение ооцист по слоям жидкости), %

Концентрация раствора	Номер слоя	30 минут	60 минут	90 минут	120 минут
Водопроводная вода	1	7	0	0	0
	2	9	4	0	0
	3	16	20	0	0
	4	20	17	7	0
	5	48	59	93	100
5% раствор сахара	1	11	9	3	0
	2	12	14	9	5
	3	17	26	21	12
	4	28	15	25	22
	5	32	36	42	61
12% раствор сахара	1	20	19	19	22
	2	20	20	22	22
	3	20	21	21	21
	4	20	21	18	19
	5	20	19	20	16
1% раствор КМЦ	1	20	20	19	18
	2	20	19	20	19
	3	20	20	20	20
	4	20	21	20	21
	5	20	20	21	22

раствор сахара, а наибольшей вязкостью 1% раствор КМЦ.

Данные о динамике оседания ооцист *Eimeria tenella*, суспендированных в поддерживающих средах, приведены в таблице 2.

Результаты исследований свидетельствуют, что в воде седиментация ооцист происходила весьма интенсивно. Уже через 30 минут в нижнем слое было обнаружено 48% ооцист, а через 120 минут ооцисты полностью оседали на дно пробирки (рис. 1).

Повышение удельного веса поддержи-

вающей среды замедляло скорость оседания ооцист. В 12% рас-ре сахара ооцисты оседали медленнее в течение всего периода наблюдения, чем в 5% рас-ре. Однако, рас-р сахара при исследуемых концентрациях не обеспечивали равномерного распределения ооцист *Eimeria tenella* в каждом слое в течение 120 минут (рис. 2, 3).

В 1% рас-ре КМЦ ооцисты были распределены равномерно. Динамика оседания ооцист была незначительной, и за время проведения эксперимента составила 22% ооцист на дне пробирки (рис. 4). Ось X отображает время в минутах, ось Y

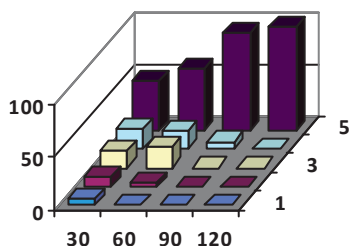


Рис. 1. Динамика оседания ооцист *Eimeria tenella* в водопроводной воде

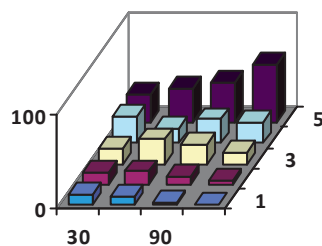


Рис. 2. Динамика оседания ооцист *Eimeria tenella* – в 5% растворе сахара

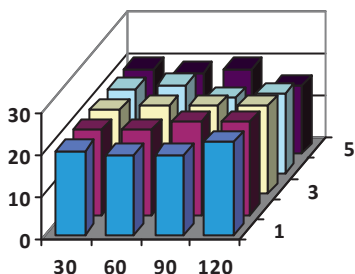


Рис. 3. Динамика оседания ооцист *Eimeria tenella* в 12% растворе сахара

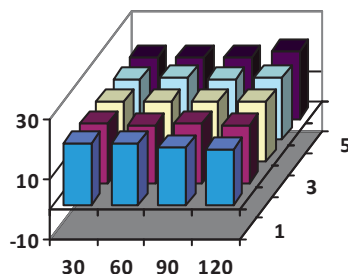


Рис. 4. Динамика оседания ооцист *Eimeria tenella* в 1% растворе КМЦ

отображает высоту столбцов в процентах, ось Z отображает номер слоя поддерживающей среды от верхнего –1 к нижнему–5.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных нами экспериментов было установлено, что основными факторами, нарушающими равномерное распределение ооцист в поддерживающей среде, являлись седиментация и конвекция. За счет изменения удельного веса и вязкости поддерживающей среды влияние этих факторов было нами снижено до минимальных значений. В ходе проведенных нами опытов была установлена зависимость скорости оседания ооцист *Eimeria tenella* от удельного веса и вязкости поддерживающей среды. Вязкость поддерживающей среды в значительной степени позволяет снизить скорость оседания ооцист и уменьшить влия-

ние конвекции, тогда как значение удельного веса поддерживающей среды снижает скорость оседания, не оказывая влияния на эффект конвекции, что в свою очередь будет вызывать перемешивание слоев жидкости и неравномерное распределение ооцист в поддерживающей среде.

При изучении динамики оседания ооцист в растворах сахара наиболее оптимальными характеристиками в сравнении с водопроводной водой обладал 12% раствор. Однако равномерного распределения ооцист в растворах сахара не наблюдалось вследствие эффекта конвекции, обусловленного низкой вязкостью растворов сахара.

Результаты исследования динамики оседания ооцист показали, что 1% раствор КМЦ является оптимальной поддерживающей средой, так как обеспечивает равномерное распределение ооцист эйме-

рий во всех слоях в течение 2 часов. Таким образом, 1% раствор КМЦ можно рекомендовать в качестве поддерживающей среды для вакцин, содержащих ооцисты эймерий, при вакцинопрофилактике цыплят от эймериозов.

**Dynamics of sedimentation *Eimeria tenella* oocysts in various supporting media.** Bochin V.A.

#### **SUMMARY**

Sedimentation velocity of *Eimeria* oocysts is a main factor for administration of anticoccidial vaccines by drinking method. The viscosity and gravity of media affect on the sedimentation velocity of *Eimeria* oocysts. This paper provides information for design of carried out experiments for evaluation of dynamics of *Eimeria tenella* oocysts sedimentation in different media. Tap water, 5% and 12% sugar solutions and 1% carboxymethyl cellulose (CMC) solution were used as supportive media. *Eimeria tenella* oocysts were suspended in the analyzed media. The quantity of oocysts in the media

layers during two hours was the main criterion for evaluation of oocysts sedimentation dynamics. The results of this study evidence that CMC has optimal characteristics for prevention of *Eimeria* oocysts sedimentation. CMC is useful for poultry vaccination against *Eimeria* by drinking method.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Кириллов А.И. Кокцидиозы птиц. -М.: Россельхозакадемия. -2008. -230с.
2. Кириллов А.И., Диковская В.Е. Оценка антикокцидийной активности препаратов и степени резистентности к ним кокцидий // Ветеринария в птицеводстве. -2004. -№3 (15). -С. 30-32.
3. Мишин В.С. Новый подход в профилактике кокцидиоза у бройлеров // Новое в диагностике и профилактике болезней птиц. Мат. науч.-пр. конф. -СПб. -2008. -С. 168-173.
4. Williams R.B. Anticoccidial vaccines for broiler chickens: pathways to success // Avian Pathol. -2002. -Vol. 31. -P. 317-353.



## НЕЗАРАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК: 616.155.194-08:636.92

### РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АНЕМИЕЙ КРОЛИКОВ



С.П. Ковалёв, А.Г. Овсянников (СПбГАВМ)

**Ключевые слова:** кролики, анемия. **Key words:** rabbit, anemia.

При использовании «Гемобаланса» в сочетании с «Тривитом» для лечения кроликов больных анемией, получен высокий терапевтический эффект. У животных нормализовались изучаемые показатели, наблюдался более высокий прирост массы.

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Кролик встречается в разных сферах содержания и разведения: в сельскохозяйственных предприятиях, у фермеров и дачников, в племенных питомниках и

лабораториях. Из-за повышенного спроса производство кроличьего мяса и продукции, во всем мире увеличивается [1, 3].

Развитие кролиководства в значительной мере зависит от правильной организации ветеринарных мероприятий, направленных на снижение экономического ущерба от болезней кроликов, на повышение их плодовитости, улучшение качества мяса и меха, увеличение выхода мясной продукции.

Одним из факторов, отрицательно

влияющих на развитие кролиководства, являются незаразные болезни животных, возникающие из-за погрешностей в кормлении. Это приводит к развитию, в том числе, заболеваний системы крови, в частности анемии. Чаще данная патология встречается у кроликов в период их интенсивного роста (2-5 месяцев). Целью данной работы являлось изучение динамики показателей крови в процессе лечения анемии у кроликов.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Исследования проводились на кроликах породы серый великан в возрасте 2-4 месяцев, содержащихся в личных хозяйствах в Выборгском районе Ленинградской области.

Кроликов в теплое время года содержали в клетках на открытом воздухе, а в холодное — в не отапливаемом помещении. Клеточное содержание позволяет организовать правильное кормление, эффективно расходовать корма, вести племенную и лечебно-профилактическую работу.

В рацион кроликов входили трава лесного пастбища и гранулированная кормовая смесь согласно нормам кормления для данного вида животных [4].

Для выявления больных кроликов проводили их клиническое исследование. Для подтверждения диагноза и анализа результатов лечения у животных, находившихся в опыте, проводили гематологические исследования. Для этого кровь у кроликов брали из ушной вены дважды - до начала опыта и после завершения курса лечения. В крови определяли количество эритроцитов и лейкоцитов камерным методом, гемоглобин на биохимическом полуавтоматическом аппарате «стапфакс», СОЭ по методу Панченкова, лейкоцитарную формулу выводили в мазках крови, окрашенных по методу Романовского-Гимза; цветовой показатель, среднее содержание и концентрацию гемоглобина в одном эритроците проводи-

ли по общепринятым методикам; содержания общего белка определяли рефрактометрическим методом. Концентрацию витамина В<sub>12</sub> в крови кроликов определяли хемиллюминесцентным методом на анализаторе Architect; содержание витаминов А и Е определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЖХ) [2; 5].

Для лечения больных животных использовали гемобаланс в дозе 0,25 мл внутримышечно 1 раз в 3 дня в течение 15 дней (5 инъекций) и тривит 0,3 мл подкожно 1 раз в 3 дня 2 инъекции и три инъекции 1 раз в неделю в период третьего месяца откорма [6].

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

При клиническом обследовании стада в количестве 181 кролика было выявлено 41 животное с клиническими признаками анемии (или 22,7 %). Для больных животных были характерны взъерошенность и матовость шерстного покрова, задержка линьки, бледность кожи и слизистых оболочек. У больных кроликов отмечалось заметное отставание в росте. Так, масса тела здоровых животных в начале опыта (2 мес.) составляла  $1,91 \pm 0,03$  кг, а у клинически больных кроликов -  $1,50 \pm 0,05$  кг ( $p < 0,001$ ).

Результаты клинического исследования крови животных до и после лечения представлены в табл. 1. Из таблицы видно, что количество эритроцитов у больных анемией кроликов после проведенного лечения, достоверно повысилось с  $4,5 \pm 0,09$  Т/л до  $5,4 \pm 0,08$  Т/л ( $P < 0,001$ ). Что касается содержания гемоглобина, то этот показатель был достоверно ниже у животных до лечения по сравнению с конечным показателем и соответственно составлял  $104,6 \pm 3,6$  г/л и  $115,1 \pm 2,9$  г/л ( $P < 0,05$ ). Однако среднее содержание гемоглобина в одном эритроците после проведенного лечения не имело достоверных различий по сравнению с исходной величиной.

После лечения больных анемией кро-

Таблица 1  
Показатели крови больных анемией кроликов до и после лечения (M±m)

№ п/п	Показатели	Ед изм.	Больные животные	
			до лечения, (n=9)	после лечения, (n=9)
1	Количество эритроцитов	Т/л	4,5±0,09	5,4±0,08***
2	Концентрация гемоглобина	г/л	104,6±3,6	115±2,9*
3	Гематокрит	л/л	0,3175±0,005	0,3630±0,008**
3	Цветовой показатель		1,2±0,05	1,07±0,01*
4	Среднее содержание гемоглобина в эритроцитах	пг	23,4±1,19	21,2±0,3
5	Ретикулоциты	%	56,2±10,4	23,9±2,8**
6	Лейкоциты	Г/л	5,82±0,5	9,13±0,5***
7	Палочкоядерные нейтрофилы	%	0±0	0±0
8	Сегментоядерные нейтрофилы	%	45,5±2,5	43,5±3,7
9	Эозинофилы	%	0±0	0±0
10	Базофилы	%	0±0	0±0
11	Лимфоциты	%	42,9±3,1	44,1±3,7
12	Моноциты	%	10,5±1,7	12,3±1,1
13	СОЭ	мм/ч	2,5±0,2	1,6±0,16**
14	Витамин В <sub>12</sub>	пмоль/л	26922,2±2057,7	96233,3±13528,5***
15	Общий белок в сыворотке крови	г/л	53,12±1,1	62,52±0,9***
16	Железо в сыворотке крови	мкмоль/л	27,6±1,9	26,7±1,27
17	Витамин А	мг/мл	2,09±0,18	1,40±0,05**
18	Витамин Е	мкг/мл	2,7±0,1	1,6±0,1***

Примечание: \*- P<0,05; \*\*- P<0,01; \*\*\*- P<0,001

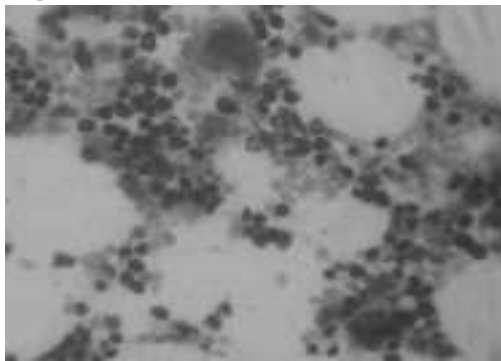


Рис.1 Картина костного мозга у больного кролика

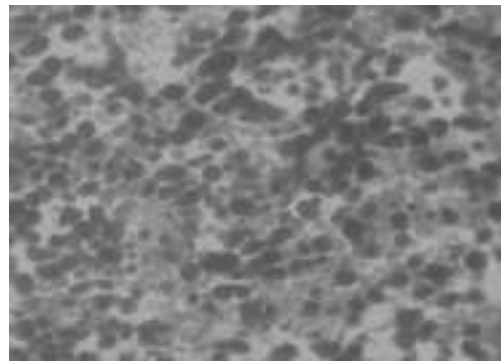


Рис. 2 Картина крови кролика после лечения

ликов величина гематокрита стала достоверно выше по сравнению с исходным значением и составила 0,363±0,008 л/л (0,3175±0,005 л/л до лечения, P<0,01).

Цветовой показатель, наоборот, достоверно снизился по отношению к исходному результату и составил 1,2±0,05 и 1,07±0,01 (P<0,05)



Среднее содержание ретикулоцитов в крови у больных животных до лечения было достоверно выше, чем после лечения, и составило  $56,2 \pm 10,4$  и  $23,9 \pm 2,8$  % ( $P < 0,01$ ). У больных кроликов после курса лечения значение СОЭ достоверно снизилось с  $2,5 \pm 0,2$  мм/ч до  $1,6 \pm 0,16$  мм/ч ( $P < 0,01$ ). Показатель количества лейкоцитов был достоверно ниже у больных животных до лечения и составил соответственно  $5,82 \pm 0,5$  Г/л и  $9,13 \pm 0,5$  Г/л ( $P < 0,001$ ). Что касается данных лейкограммы, то эти показатели у больных животных до и после лечения имели недостоверные различия.

Содержание общего белка у кроликов в сыворотке крови было достоверно выше после лечения по отношению к первоначальным результатам и составляло соответственно  $62,52 \pm 0,9$  г/л и  $53,12 \pm 1,1$  г/л ( $P < 0,001$ ).

Что касается динамики витаминов, то уровень витамина В<sub>12</sub> в крови больных кроликов до лечения был достоверно ниже, чем после лечения. В то время, как концентрация витамина А была достоверно выше у больных кроликов до лечения, чем после и составляла соответственно  $2,09 \pm 0,18$  мг/мл и  $1,4 \pm 0,05$  мг/мл ( $P < 0,01$ ). Количество витамина Е до лечения животных было достоверно выше, чем в конце опыта, и составляло, соответственно,  $2,7 \pm 0,1$  мкг/мл и  $1,6 \pm 0,1$  мкг/мл ( $P < 0,001$ ). Содержание железа в крови больных животных до и после лечения имело недостоверное различие.

При гистологическом исследовании костного мозга у больных кроликов отмечалось снижение костномозговых элементов. Видны небольшие очаги кроветворения на фоне участков опустошения костного мозга (рис.1).

После проведенного лечения наблюдалось увеличение клеточных элементов костного мозга, улучшение гемопоэза, а так же увеличение образования, созревания клеток эритроидного ряда (рис.2).

После проведенных лечебных мероприятий клиническое обследование находящихся в опыте животных показало, что видимые проявления анемии у больных животных стали менее заметны (шерстный покров более гладкий с блеском, кожа и слизистые более розовые).

Вес больных животных после лечения по сравнению с больными кроликами, которых не лечили, достоверно был выше и составил, соответственно,  $4,68 \pm 0,03$  и  $3,95 \pm 0,043$  кг ( $P < 0,0001$ ). Абсолютный прирост живой массы тела, полученный на одного кролика за период откорма, был также выше у больных животных после лечебных мероприятий и составил по сравнению с кроликами, которых не лечили,  $3,19 \pm 0,06$  и  $2,43 \pm 0,03$  кг ( $P < 0,0001$ ), соответственно.

Улучшение этих показателей не в последнюю очередь связаны с введением в организм животных недостающих в рационе кроликов микроэлементов и витаминов, играющих значительную роль в кроветворении.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Нарушения в кормлении кроликов по обменной энергии, сырому протеину, по макро- и микроэлементам, каротину, витаминам А, D, Е приводит к развитию анемии. При лечении кроликов, больных анемией, в период их интенсивного роста (2-4 месяцев), препаратом «Гемобаланс» в сочетании с препаратом «Тривит» отмечали улучшение их общего состояния, и показателей крови, увеличение массы по сравнению с больными, которым не применялось никакого лечения, на 15,6%, а также абсолютные привесы к концу периода откорма на 23,8%.

**Results of treatment of patient with anaemia.**

**Kovalev S.P., Ovsyannikov A.G.**

### **SUMMARY**

The paper presents the results of treatment of rabbits, patients with anemia. Along with clinical symptoms of the disease

marked changes in the indicators of blood and histological preparations of bone marrow. When using Gemobalans in conjunction with Trivit for the treatment of rabbits received high therapeutic effect: the animals were normalized the studied indices of experienced higher weight gains.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Н.Л., Соколов В.Д. Эффективность и безопасность лекарственных средств. - ж. Международный вестник ветеринарии. -2008. -№ 2. -С. 6-11.
2. Васильев М.Ф., Воронин Е.С., Дугин Г.Л., Ковалев С.П. и соавтр. Практикум по

- клинической диагностике болезней животных. — М.: КолосС. -2003. — 269с.
3. Грюн П. Кролики. – М.: ООО «АСТ». - 2003. – 128с.
4. Калашникова А.П. Нормы и рационы кормления сельскохозяйственных животных. -М. -2003. -455с.
5. Ковалёв С.П. Клиническая оценка гематологических исследований у с.-х. животных. –С-Пб. -2004. - 40с.
6. Шумилина Н.Н., Калугин Ю.А., Балакирев Н.А. Практикум по кролиководству. Под ред. Н. А. Балакирева. — М.: КолосС. -2010. —167с.

УДК619:616.71-091:616.391:577.161.2

## ЭКОЛОГИЧЕСКИ БЕЗОПАСНЫЕ СРЕДСТВА ФАРМАКОКОРРЕКЦИИ ПРИ МИНЕРАЛЬНО- ВИТАМИННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПОРОСЯТ НА ФОНЕ ВТОРИЧНОГО ИММУНОДЕФИЦИТНОГО СОСТОЯНИЯ

Т.М. Овчаренко, Т.Н. Дерезина, В.В. Виноходов (ДонГАУ)

**Ключевые слова:** минерально-витаминная недостаточность, иммунодефицит, поросята, Bentonитовая глина, Лигфол. **Key words:** vitamin and mineral deficiency, immunodeficiency, piglets, Bentonite clay, Ligfol).

В статье рассмотрены биохимические показатели крови до и после комплексной фармакокоррекции патологии минерально-витаминного обмена у поросят на фоне вторичного иммунодефицитного состояния.



#### ВВЕДЕНИЕ

В условиях быстро развивающейся ветеринарной фармакологической промышленности ветеринарным специалистам предлагается все большее количество синтетических препаратов, оказывающих токсическое и супрессорное влияние на организм животного, а в последующем и человека, поэтому проблема разработки схем терапии с использованием экологически безопасным препаратов на основе природного

сырья всегда будет актуальной.

Воздействие на организм многочисленных антропогенных и стресс-факторов широкое применение противомикробных и биологических препаратов, нарушают сложившийся механизм взаимодействия между животными и окружающей средой [2, 3]. Эти факторы наряду с нарушением технологии кормления поросят, повышение интенсивности их использования вызывают изменения обменных процессов особенно в период интенсивного роста, снижение неспецифической резистентности организма, что повышает восприимчивость организма свиней к заболева-

ниям бактериальной и вирусной этиологии, а так же отражаются на снижении качества мясной продукции [1, 4]. Проблема восстановления витаминно-минеральной недостаточности в настоящее время имеет широкое распространение, так процент патологии в Ростовской области у поросят полутора месячного возраста достигает 20% [5]. В связи с этим одним из важнейших направлений современной ветеринарной науки является разработка и совершенствование фармакокоррекции нарушений витаминно-минерального обмена у молодняка свиней путем использования препаратов природного происхождения, так называемых «лекарств для здоровья», обладающих низкой токсичностью и пролонгированным действием.

Целью проведенных исследований было разработать экологически безопасную схему комплексной фармакокоррекции минерально-витаминного обмена у поросят на фоне вторичного иммунодефицитного состояний. Задачей исследований являлось изучение уровня минерально-витаминного обмена у поросят до и после комплексной экологически безопасной схемы фармакокоррекции.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследования выполнялись на кафедре внутренних незаразных болезней, патофизиологии, клинической диагностики, фармакологии и токсикологии, биохимической лаборатории ФГБОУ ВПО «Донской государственный аграрный университет»; на базе отдела патологической морфологии Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института патологии, фармакологии и терапии Российской академии сельскохозяйственных наук (г. Воронеж). Научно-производственные опыты, апробация и производственные испытания проводились в свиноводческих хозяйствах Веселовского района Ростовской области.

Опыт проводился на поросятах 45-ти дневного возраста, для чего была созданы

опытная группа из 20 поросят с признаками минерально-витаминной недостаточности на фоне вторичного иммунодефицитного состояния. Кровь для биохимических исследований брали трижды: до начала опыта, в период лечения (на 15-й день) и на 30 день опыта. В сыворотке крови определяли общий кальций и его фракции методом обменной адсорбции с помощью катионообменника – алюминатной окиси алюминия по методу Ю.П. Рожкова (1982); неорганический фосфор по Бригсу в изложении П.Т. Лебедева, А.Т. Усович (1976); активность щелочной фосфатазы - по Боданскому в модификации М. Тульчинской (1965); лимонную кислоту - фотометрическим методом в изложении В.Н. Скурихина, С.В. Шабаева (1996).

Поросятам опытной группы применялась следующая схема комплексной фармакокоррекции: внутримышечно лигфол в объеме 0,1; 0,5; 1,0 мл на животное с интервалом 5 дней (3 инъекции на курс лечения); внутрь бентонитовую глину в дозе 0,1 г/кг массы тела с кормом 1 раз в сутки, в течение 30 дней; внутримышечно нитамин по 1,0 мл на животное, 3 инъекции на курс лечения, раз в 10 дней. Курс фармакокоррекции составил 30 дней.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Уровень общего кальция у поросят при нарушении минерально-витаминного обмена находился в нижних пределах физиологических колебаний. Содержание ионизированного кальция достоверно уменьшалось. Фракционный состав кальция претерпевал значительные изменения. Количество неорганического фосфора в сыворотке крови, было снижено незначительно (табл. 1).

У поросят с признаками нарушения минерально-витаминного обмена наблюдалось снижение уровня общего и неорганического фосфора в эритроцитах и количества 2,3 – ДФГ (табл. 2).

С фосфорно-кальциевым обменом в

**Таблица 1**  
**Биохимические показатели сыворотки крови поросят с признаками нарушения минерально-витаминного обмена на фоне вторичного иммунодефицитного состояния**

Показатели	Здоровые поросята	Больные поросята
Общий Са, ммоль/л	3,23±0,13	2,74±0,16**
Ионизированный Са, ммоль/л	1,50±0,06	0,90±0,04**
Небелковый Са, ммоль/л	1,25±0,03	1,45±0,06*
Ионообменный Са, ммоль/л	2,72±0,04	2,24±0,04***
Белковосвязанный Са, ммоль/л	0,51±0,06	0,43±0,04
Неорганический F, ммоль/л	1,26±0,01	1,24±0,03

Примечание: \* - P< 0,05; \*\* - P< 0,01; \*\*\* - P< 0,001

**Таблица 2**  
**Биохимические показатели эритроцитов крови поросят с признаками нарушения минерально-витаминного обмена на фоне вторичного иммунодефицитного состояния**

Показатели	Здоровые поросята	Больные поросята
Общий F, ммоль/л	2,25±0,1	1,98±0,01*
Неорганический F, ммоль/л	0,78±0,01	0,71±0,06
Количество 2,3 –ДФГ, ммоль/л	1,48±0,01	1,27±0,08**

Примечание: \* - P< 0,05; \*\* - P< 0,01; \*\*\* - P< 0,001

**Таблица 3**  
**Биохимические показатели крови поросят с признаками нарушения минерально-витаминного обмена на фоне вторичного иммунодефицитного состояния**

Показатели	Здоровые поросята	Больные поросята
Акт.щел. фосфатазы, моль/ч.л	2,01±0,02	5,75±0,1***
Щелочной резерв, об. % CO <sub>2</sub>	51,60±1,62	42,60±1,02*

Примечание: \* - P< 0,05; \*\* - P< 0,01; \*\*\* - P< 0,001

**Таблица 4**  
**Уровень лимонной кислоты и витамина А в крови поросят с признаками нарушения минерально-витаминного обмена на фоне вторичного иммунодефицитного состояния**

Показатели	Здоровые поросята	Больные поросята
Лимонная кислота, мкг/л	2,82±0,13	1,5±0,42**
Витамин А, мкг/л	2,52±0,12	1,6±0,61**

Примечание: \* - P< 0,05; \*\* - P< 0,01; \*\*\* - P< 0,001

**Таблица 5**  
**Динамика биохимических показателей в крови поросят при комплексной фармакокоррекции нарушения минерально-витаминного обмена на фоне вторичного иммунодефицитного состояния**

Показатели	До начала опыта	На 15-й день опыта	На 30-й день опыта
Общий кальций, ммоль/л	2,46±0,14	2,57±0,13	2,87±0,15*
Ионизированный кальций, ммоль/л	0,90±0,09	1,31±0,04**	1,40±0,05**
Небелковый кальций, ммоль/л	1,45±0,06	1,32±0,04*	1,23±0,03***
Ионообменный кальций, ммоль/л	2,24±0,04	2,35±0,03	2,50±0,03**
Белковосвязанный кальций, ммоль/л	0,43±0,04	0,48±0,03	0,53±0,06*
Неорганический фосфор, ммоль/л	1,25±0,03	1,24±0,03	1,23±0,03

Примечание: \* - P< 0,05; \*\* - P< 0,01; \*\*\* - P< 0,001

**Таблица 6**  
**Биохимические показатели эритроцитов крови поросят при комплексной фармакокоррекции нарушения минерально-витаминного обмена на фоне вторичного иммунодефицитного состояния**

Показатели	До начала опыта	На 15-й день опыта	На 30-й день опыта
Общий фосфор, ммоль/л	1,98±0,01*	2,10±0,02*	2,24±0,1**
Неорганический фосфор, ммоль/л	0,71±0,06	0,75±0,05	0,79±0,01
Количество 2,3 – ДФГ, ммоль/л	1,27±0,08*	1,34±0,06*	1,43±0,03**

Примечание: \* - P< 0,05; \*\* - P< 0,01; \*\*\* - P< 0,001

**Таблица 7**  
**Динамика биохимических показателей крови у поросят при комплексной фармакокоррекции нарушения минерально-витаминного обмена на фоне вторичного иммунодефицитного состояния**

Показатели	До начала опыта	На 15-й день опыта	На 30-й день опыта
Акт.щел. фосфатазы, моль/ч.л	5,80±0,15	3,64±0,19**	3,48±0,19**
Щелочной резерв, об. % CO <sub>2</sub>	42,8±0,74	45,25±0,80*	47,18±0,70*

Примечание: \* - P< 0,05; \*\* - P< 0,01; \*\*\* - P< 0,001

**Таблица 8**  
**Динамика D- и А- витаминного обмена у поросят при комплексной фармакокоррекции нарушения минерально-витаминного обмена на фоне вторичного иммунодефицитного состояния**

Показатели	До начала опыта	На 15-й день опыта	На 30-й день опыта
Лимонная кислота, мкг/л	1,57±0,01	2,1±0,02*	2,71±0,03**
Витамин А, мкг/л	1,68±0,03	2,0±0,01*	2,42±0,02**

Примечание: \* - P< 0,05; \*\* - P< 0,01; \*\*\* - P< 0,001

организме тесно связан механизм поддержания гомеостаза. Гипофосфатемия снижает интенсивность окислительных процессов в организме, что вызывает накопление недоокисленных продуктов межточного обмена, в результате чего в тканях животного накапливаются органические кислоты, в связи, с чем происходит снижение резервной щелочности до 42,6±1,02 об. % CO<sub>2</sub> и повышение активности щелочной фосфатазы (табл. 3).

Содержание лимонной кислоты витамина А у поросят с признаками минерально-витаминной недостаточности характеризовалось снижением по сравнению со здоровыми (табл. 4).

После курса комплексной фармакокоррекции отмечалось увеличение количества общего кальция (табл. 5). Фракционный состав кальция сыворотки крови характеризовался увеличением ионизиру-

ванного кальция до 1,40±0,05 ммоль/л, ионообменного кальция на 0,26 ммоль/л и белковосвязанного кальция на 0,10 ммоль/л. Величина небелковой фракции снизилась на 0,22 ммоль/л. Изменения неорганического фосфора в сыворотки крови были не достоверны.

Наблюдалось увеличение общего фосфора в эритроцитах крови на 0,26 ммоль/л и уровня 2,3 - ДФГ - на 0,16 ммоль/л, изменения значений неорганического фосфора были недостоверны (табл. 6).

Активность щелочной фосфатазы снизилась до 3,48±0,19 ммоль/ч.л, а щелочной резерв повысился до 47,18±0,70 об. % CO<sub>2</sub> (табл. 7).

После завершения опыта отмечалась нормализация уровня D- и А витаминного обменов, уровень лимонной кислоты составлял 2,71±0,03 мкг/л, а содержание витамина А составляло 2,42±0,02 мкг/л

(табл. 8).

Полученные результаты позволили утверждать о нормализации обменных процессов после применения комплексной схемы фармакокоррекции минерально-витаминного обмена у поросят на фоне вторичного иммунодефицитного состояния, включающей в себя средства этиотропной и патогенетической терапии природного происхождения. Гуминовые вещества способствовали стабилизации гомеокинетических процессов в организме за счет иммуномодулирующих и антиоксидантных механизмов Лигфола. Бен-тонитовая глина оказала влияние на процессы гомеостаза в организме, способствуя нормализации обменных процессов макроэлементов и устранению гиповитаминозного состояния в организме больных поросят. Применение препарата «Нитамин» способствовало нормализации обмена витаминов D и A.

Таким образом, предлагаемая нами безопасная схема комплексной фармакокоррекции нарушения минерально-витаминного обмена у поросят на фоне вторичного иммунодефицитного состояния, включающая препараты природного происхождения, позволяет нормализовать уровень минерально-витаминного обмена, состояние органов иммунной системы, при этом не вызывая нарушения экологического равновесия в биогеоценозе и позволяя получить качественную продукцию, соответствующую современным требованиям экологической безопасности продуктов животного происхождения, тем самым, способствуя здоровью и долголетию людей.

**Environmentally safe means farmakokorrektion mineral and vitamin deficiency in pigs on the background of secondary immunodeficiency state.**

**Ovcharenko T.M., Derezina T.N., Vinochodov V.V.**

**SUMMARY**

The article considers the issues of appli-

cation of ecologically safe complex scheme of a farmakokorrektion mineral and vitamin deficiency in piglets against the background of secondary immunodeficiency states, are biochemical blood indices, characterizing the level of the vitamin-mineral metabolism in the body piglets before and after complex of a farmakokorrektion pathology vitamin-mineral metabolism. Presented research results show that the proposed scheme of a farmakokorrektion promotes normalization of metabolic processes not causing ecological imbalance in the ecosystem.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Вальдман А. В. Витамины в питании животных. – Харьков: Оригинал. -1993. - 423с.
2. Дerezина Т.Н. Рахит поросят. -Ростов-на-Дону: «СКНИВШ». -2005. -177с.
3. Дerezина Т.Н. Состояние иммунной системы у поросят при рахите // Инновационный путь развития АПК - магистральное направление научных исследований для сельского хозяйства: Материалы Международной научно-практической конференции. –2007. -С. 5-7.
4. Лукьянова Е.М. Клинико-патогенетические аспекты классификации рахита // Педиатрия. -1988. -№ 1. -С. 87-91.
5. Овчаренко Т.М. Коррекция витаминно-минеральной недостаточности и повышение уровня неспецифической резистентности у поросят с использованием бентонитовых глин // Ветеринарная патология.- Москва. -2012. -№ 1. -С. 26-3.



## ВОСПРОИЗВОДИТЕЛЬНАЯ СПОСОБНОСТЬ САМЦОВ В УСЛОВИЯХ СТРЕССА И МЕТОДЫ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

Е.А. Корочкина, К.В. Племяшов, Е.А. Лаковников (СПбГАВМ)

**Ключевые слова:** тестостерон, кортизол, семенники, надпочечники, психоэмоциональный и физический стресс, Гемобаланс, метод абдоминальной декомпрессии, крысы.

**Key words:** testosterone, cortisol, testes, adrenals, psycho-emotional and physical stress, gemobalans, method of abdominal decompression, rats.



### ВВЕДЕНИЕ

Согласно многочисленным исследованиям Давыдова В.У. (1986), Соколова В.Д. (1989, 2001, 2003), Бузлама С.В. (1996), одними из основных причин выбытия животных являются иммуно-дефицитные состояния (ИДС) и стрессы, вызванные постоянным воздействием таких стресс-факторов как нарушение оптимальных условий кормления, содержания и эксплуатации животных, неблагоприятная экологическая ситуация и др.. Несмотря на то, что многие аспекты влияния стресса на организм раскрыты, некоторые вопросы остаются до конца неизученными, в частности реакция организма на воздействие стресс-факторов различного генеза. Особенно это касается самцов, половая потенция и качество спермы которых, по данным Дмитриева В.Б. (2009), отражаются на репродуктивной способности самок. В связи с этим актуальным является изучение влияния психоэмоциональных и физических стресс-факторов на репродуктивную систему самцов и разработка практических методов ее коррекции.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент был выполнен на белых лабораторных крысах - самцах линии

Вистар с исходной массой тела 150-175 г. в возрасте 6 месяцев. Животные по принципу аналогов были разделены на пять групп: животные первой группы (n=24) подвергались воздействию психоэмоционального стресса, второй группы (n=24), – физического стресса, крысы третьей группы (n=24) стрессовой нагрузки не получали и служили контролем, животные четвертой группы получали чрезмерную физическую нагрузку, а также физическую терапию (метод абдоминальной декомпрессии в течение 3 минут начиная с шестой недели тренировок) (n=24), пятой группы - чрезмерную физическую нагрузку и препарат гемобаланс в дозе 0,1 мл на животное с кратностью через день (n=24). Учитывая, что психоэмоциональный стресс является защитно-приспособительной реакцией, мобилизующей организм на преодоление разнообразных, нарушающих жизнедеятельность препятствий и конфликтных ситуаций, в которых субъект ограничен в возможностях удовлетворения своих основных жизненно важных биологических и социальных потребностей [3], для его моделирования было использовано принудительное плавание в емкости с высокими бортами, исключающими самостоятельное освобождение животных [1,2]. Состояние физического стресса у крыс вызывалось истощающей нагрузкой, возникающей при

плавании с грузом, составляющим 7,5 % от массы тела животного [1,2]. Животные обеих групп плавали в воде температурой 38 °С шесть раз в неделю в течение 8 недель. При этом использованы принципы систематичности выполнения нагрузок в течение длительного времени (8 недель) и ступенчатого возрастания (первоначально время плавания составило 5 минут, каждую неделю оно возрастало на 5 минут), позволяющие вызвать состояние долговременной устойчивой адаптации организма. Все эксперименты, уход и содержание животных осуществлялись в соответствии с Директивой №63 от 22.09.10 г. Президиума и Парламента Европы «О защите животных, используемых для научных исследований» и приказом Минздрава РФ №267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики». Оценку морфофункциональных изменений проводили через восемь недель после начала опыта путем определения концентрации кортизола и тестостерона в сыворотке крови и гистологического исследования тканей семенников и надпочечников подопытных и контрольных животных. Сыворотку крови получали путем центрифугирования с последующим отделением плазмы крови. Содержание гормонов исследовали в лаборатории ФГБОУ ВПО «Санкт – Петербургская государственная академия ветеринарной медицины». Для гистологического исследования отпрепарированные органы фиксировали в 10 % нейтральном формалине. Парафиновые срезы изготавливали на санном микротоме толщиной 4-6 микрон, окрашивали гематоксилин – эозином, Дифквикком. Помимо обычного изучения микропрепаратов в световом микроскопе МБИ-11 осуществляли микроморфометрическое исследование тканей семенников с использованием окуляр-микрометра. Гистологическую структуру органов исследовали на кафедре патологической анатомии ФГБОУ ВПО «Санкт –

Петербургская государственная академия ветеринарной медицины», а также в отделении патологической анатомии НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Согласно результатам проведенных исследований крови крыс, стресс оказывает существенное влияние на гипоталамус-гипофиз-адренкортикальную систему организма, результатом чего является изменение гормонального каскада крови (таблица 1).

Так, уровень кортизола у крыс второй (почти в 4,0 раза ( $p > 0,1$ )) и третьей (в 3,6 раза ( $p > 0,1$ )) групп был значительно повышен по сравнению с значениями контрольной группы. Разница значений уровня кортизола у крыс второй и третьей групп составляла 1,2 раза ( $p > 0,1$ ), при этом данный показатель был выше у крыс, подвергнутых психоэмоциональному стрессу. Со стороны половых стероидов наблюдалась противоположная картина: уровень тестостерона у животных второй группы был понижен на 2,3 раза ( $p > 0,1$ ), третьей группы - на 1,4 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой. У крыс, находившихся в условиях психоэмоционального стресса, концентрация андрогена была выше в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ).

Уровень кортизола у крыс пятой группы был снижен в 3 - 3,2 раза по сравнению со второй и третьей группами; у четвертой группы снижен в 2,8 - 3,1 раза, что является статистически недостоверным ( $p > 0,1$ ); уровень тестостерона повысился на 0,5 – 1,2 раза как в четвертой, так и в пятой группах крыс ( $p > 0,1$ ).

При гистологическом исследовании семенников у животных контрольной группы каналы располагались компактно: расстояние между базальными мембранами соседних канальцев в большинстве случаев определялось лишь диаметром капилляра, располагавшегося между ними. Внешний диаметр канальцев коле-



Таблица 1  
Уровень кортизола и тестостерона крыс в условиях стресса

Группа крыс	Уровень кортизола		Уровень тестостерона	
	М	m(±)	М	m(±)
Первая (контроль, n=5)	7,0	0,4	1,9	1,1
Вторая (n=5)	27,9	0,7	0,8	1,2
Третья (n=5)	25,2	1,9	1,3	0,2
Четвертая (n=5)	8,9	0,81	1,5	0,3
Пятая (n=5)	8,7	0,5	1,5	0,2

бался от  $0,157 \pm 0,010$  мм до  $0,226 \pm 0,010$  мм, составляя в среднем  $0,173 \pm 0,007$  мм. Между канальцами локализовались островки из клеток Лейдига, преимущественно 6 – 8 шт. Цитоплазма клеток была оксифильной с гранулами внутри, что указывает на их морфофункциональную активность – адекватное выделение гормона тестостерона для полноценного сперматогенеза.

У животных второй и третьей групп отмечалось появление оптически пустых пространств между базальными мембранами канальцев и питающими их капиллярами. При этом расстояние между базальными мембранами соседних канальцев увеличилось более чем в 20 раз по сравнению с контрольной группой. Внешний диаметр канальцев был меньше, чем в контрольной группе и колебался в пределах от  $0,130 \pm 0,010$  мм до  $0,162 \pm 0,002$  мм – в среднем  $0,143 \pm 0,007$  мм. У животных подопытных групп отмечалось небольшое, одиночное количество клеток Лейдига преимущественно веретеновидной формы, что указывает на их незрелость или слабую функциональную активность.

Согласно данным гистологического исследования адренкортикальных желез, в контрольной группе строение надпочечников соответствовало норме. В корковом веществе соотношение клубочковой, пучковой и сетчатой зон составляло 1:2:1. В клубочковой зоне клетки были довольно крупными с небольшими ядрами и

обильной светлой цитоплазмой, что свидетельствовало о достаточно больших запасах липидов в их цитоплазме и относительно не напряженном их функционировании. Клетки сетчатой зоны имели такие же размеры, но располагались более компактно, жировые включения в их цитоплазме были более редкими и мелкими. В мозговом веществе хромоаффинные клетки располагались среди хорошо развитой капиллярной сети в виде альвеолярных структур по 6-14 клеток в каждой ячейке. Размеры их были больше размеров клеток коркового вещества, цитоплазма имела слабую базофильную окраску, содержала мелкие гранулы. В отличие от контрольной во всех экспериментальных группах если мозговое вещество не перенесло изменений, то в корковом веществе наблюдалось отчетливое расширение сетчатой зоны, за счет чего соотношение зон у животных всех экспериментальных групп составляло 1:2:2. В некоторых наблюдениях клетки сетчатой зоны приобретали полигональную форму и были крупнее, чем в контроле, вероятно за счет наличия в их цитоплазме мелких жировых включений, которые в других наблюдениях не выявлялись.

Исходя из полученных данных, длительный психоэмоциональный стресс и истощающие физические нагрузки вызывают опосредованное напряжение гипоталамус-гипофиз-адренкортикальной системы, что проявляется не только активацией функции пучковой зоны надпочеч-

ников, проявляющейся повышением концентрации кортизола в крови животных в 3,6 – 4,0 раза, но и гипертрофией сетчатой зоны коркового вещества, где секретируются стероиды с эстрогенными, андрогенными и прогестинными свойствами. Данные изменения индуцируют депрессию половой системы, что сопровождается значительными изменениями в структуре и функции тестикулов крыс. При этом происходит угнетение не только гормонопозитической (снижение концентрации тестостерона в 1,4-2,3 раза), но и генеративной функции (появление оптических пустот между базальными мембранами семенных канальцев, уменьшение их внешнего диаметра в сочетании с уменьшением просвета канальцев).

Применение метода абдоминальной декомпрессии, основанного на создании специального режима пульсирующего отрицательного давления в барокамере, что в последующем сопровождается значительными местными сдвигами кровообращения, метаболизма, существенными рефлекторными реакциями на системном уровне (изменение дыхания, кровообращения, терморегуляции, динамики центрального утомления), а также комплексного препарата гемобаланс, в состав которого входят лизина гидрохлорид, метионин, железа аммония цитрат, кобальта сульфат, меди сульфат, рибофлавин, холина битартрат, пиридоксина гидрохлорид, инозитол, цианкобаламин, никотинамид, D-пантенол, биотин нормализуют работу функциональных систем путем защиты от окисления биологически активных веществ и таким образом оказывает опосредованное влияние на воспроизводительную функцию самцов.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Психоэмоциональный и физический стрессы оказывают отрицательное воздействие на воспроизводительную способность самцов крыс за счет активации гипофизарно-адренкортикальной систе-

мы, что выражается в угнетении гормонопозитической и генеративной функций семенников. При этом наблюдается снижение концентрации тестостерона в 1,4 – 2,3 раза; появление оптических пустот между базальными мембранами семенных канальцев, уменьшение их внешнего диаметра, в сочетании с уменьшением просвета канальцев.

Применение препарата гемобаланс и метода абдоминальной декомпрессии предотвращает истощающее действие психоэмоционального и физического стресса на функциональное состояние надпочечников и семенников крыс: снижение уровня гормона кортизола в 2,8 раза, увеличении гормона тестостерон с 0,8 до 1,2 раз.

#### **The reproductive ability of males under stress and methods of its correction.**

**Korochkina E., Plemyshev K.**

#### **SUMMARY**

The long influence of psychoemotional and physical stress is accompanied by a morphofunctional' alterations in male reproductive system. There are an appearance of visual cavity between basal membrane of a seminiferous tubules and a delivery duct of them, a single number of Leydig's cell and a reduction of testosterone' level. The method of an abnormal decompression and a treatment of Haemobalans have got an adaptogene nature and are increased the antioxidant activity which are reduced the cortisol' level in 3.1 – 3.2 and increased the testosterone' concentration in 0.5 – 1.2.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Антонова И.Н. Роль нарушений адаптации в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта у спортсменов (клинико – экспериментальное исследование) // Диссер. на соискание уч. ст. доктора мед. наук. -СПб. -2008. - 201с.
2. Бузлама С.В. Общая резистентность животных при стрессе и ее регуляция адаптогенами // Доклады российской академии с.-х. наук. - 1996. -№ 1. –С. 36-38.

3. Давыдов В.У. Стресс и адаптация животных в крупных промышленных комплексах. – Л. -1986. – 21с.
4. Дмитриев В.Б. Функциональные эндокринные резервы в селекции сельскохозяйственных животных. – СПб. -2009. –С. 85 – 96.
5. Соколов В.Д. Необходимость постоянной фармако-коррекции стрессов и иммунодефицитов животных // Новые ветеринарные препараты и кормовые добавки. - 2001. –№ 9. -С. 3-4.
6. Соколов В.Д. Новые научные направления ветеринарной фармакологии // Новые фармакологические средства в ветеринарии. -1989. -С. 3-4.
7. Соколов В.Д. Фармакологическая коррекция патологических синдромов (сообщение 2) // Новые ветеринарные препараты и кормовые добавки. -2001. – 12. -С. 3-4.
8. Ткачук М.Г. Органы иммунной системы в процессе восстановления после интенсивных физических нагрузок в условиях иммунокоррекции и без нее: Экспериментально – морфологическое исследование // Диссер. на соискание уч. ст. доктора мед. наук. -СПб.- 2001. - 209с.
9. Sherwood A., Hinderliter A.L., Light K.C. Physiological determinants of hyperreactivity to stress in borderline hypertension // Hypertension. -1995. –Vol. 25. –P. 384–390.



## ФАРМАКОЛОГИЯ, ТОКСИКОЛОГИЯ, ФАРМАЦИЯ

УДК 619:615.068

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДИОКСИДИНОВЫХ МАЗЕЙ

Н.Н. Фисенков (Горветцентр, СПб)

**Ключевые слова:** диоксидиновая мазь, диметол, ихтиоловая мазь, собаки, гнойные раны. **Key words:** dioksidinovy ointment, dimetol, ikhtiolyovy ointment, dogs, purulent wounds.

Изучена эффективность трех мазей – диоксидиновой, ихтиоловой и диметола при лечении собак с гнойными ранами. Установлено, что наиболее эффективной оказалась мазь Диметол.

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Для лечения животных с повреждением кожи и глублежащих тканей, в частности застарелых гнойных ран в настоящее время применяют различные ЛС, обеспечивающие антимикробное, очищающее и заживляющее действие. Из лекарственных форм на первом этапе лечения чаще всего используют растворы антисептики, а затем мази, линименты или эмульсии, присыпки [4]. К недостат-

кам мазей, используемых в настоящее время в ветеринарии, следует отнести недостаточную антимикробную широту активности препаратов, то есть, действие не на всю патогенную микрофлору. Особенно это касается застарелых, гнойных ран, в которых кроме стафилококков и другой кокковой микрофлоры и кишечной палочки, как правило, содержится протей и синегнойная палочка, на которые антимикробные ингредиенты большинства мазей проявляют слабое действие. Кроме того, большинство мазей не проявляют должного регенерирующего эффекта, так как не стимулируют факторы местного иммунитета тканей, отчего

излечение поврежденной ткани затягивается [5]. В этом плане мазь с активным веществом диоксидином, проявляет более выраженное антимикробное действие. В тоже время, диоксидиновая мазь готовится на вазелине, который не обладает глубокой проникающей способностью, отчего при лечении гнойно-некротических ран ее эффективность снижается. Диоксидиновая мазь, кроме формообразующей субстанции вазелина содержит один антимикробный препарат, который проявляет действие только на патогенную микрофлору, не активируя репаративные процессы, а эффективность любого лекарственного средства значительно увеличивается, когда оно воздействует на большинство патологических мишеней [2]. При этом, не только повышается эффективность антимикробного средства, но и задерживается выработка устойчивости у патогенной микрофлоры. Все это относится и к диоксидину [3]. Поэтому в НИ-ИВФ «ЭВРИКА» при нашем участии была разработана новая диоксидиновая мазь – Диметол.

В рецептуру новой мази наряду с диоксидином, внесли песцовый жир взамен вазелина, который обладает более глубокой проникающей способностью и дополнительно метилурацил, проявляющий иммуностимулирующее и репаративное действие [4].

В данной серии опытов мы сравнили эффективность обеих мазей при лечении животных с гнойными ранами, взяв для сравнения и ихтиоловую мазь.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Опыты провели на 45-и собаках с гнойными ранами в разных клиниках СПб.

**Ихтиоловая мазь** содержит от 10% ихтиола и выпускается на вазелиновой основе. Основное действующее вещество – ихтиол, содержит до 10,5% органической серы, оказывает противовоспалительное, местнообезболивающее и неко-

торое антисептическое действие [1].

**Диоксидиновая мазь** содержит 5% диоксида и выпускается на вазелиновой основе. Основное действующее вещество диоксидин – антибактериальный препарат широкого спектра действия, действует на протей, синегнойную палочку, стафилококки, стрептококки, сальмонеллы, патогенные анаэробы (в том числе на возбудителей газовой гангрены) [1].

**Диметол – новая мазь**, содержит диоксидин, метилурацил (ускоряет заживление ран за счет активации процессов клеточной регенерации, стимулирует клеточные и гуморальные факторы защиты) [1] и вместо вазелина песцовый жир. Известно, что звериные жиры глубоко проникают в ткани и, кроме того, проявляют выраженное противовоспалительное, а следовательно, и обезболивающее действие.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Результаты опытов представлены в табл. 1.

Данные таблицы показывают, что течение раневого процесса зависит от примененного препарата. Так, например, при назначении животным только диоксидиновой мази гнойные истечения из раны наблюдались в среднем по группе более чем полутора суток (1,8), тогда как при применении мази диметол этот срок не превышал 1 суток. В контрольной группе собак (ихтиоловая мазь) этот показатель растягивался до 2,3 суток. В аналогичной последовательности происходил переход первой фазы раневого процесса в стадию пролиферации (появление грануляций). Быстрее этот процесс происходил при назначении мази Диметол (5,7 суток). Тогда как при лечении диоксидиновой мазью этот процесс растягивался до 7,3 суток, а при использовании ихтиоловой маз. – 8,7 суток. В такой же динамике происходило последующее заживление ран, быстрее при назначении мази диметол и медленнее при использовании ихтиоловой мази. Кроме того, при назна-

Таблица 1

Течение раневого процесса у собак при назначении разных мазей

Препараты	Показатели, сутки				Гнойное осложнение, голов, %
	Гнойные истечения из раны	Появление грануляции	Появление эпителизации	Время заживления	
Диоксидиновая мазь	1,8±0,13	7,3±0,4	12,2±0,9	18,4±1,2	1 – 6,6
Диметол	1,0±0,07	5,7±0,5	10,5±0,7	16,3±1,3	-
Ихтиоловая мазь	2,3±0,17	8,7±0,4	14,3±1,1	22,7±1,7	3 – 19,8

чении мази диметол не наблюдалось случаев гнойного осложнения в процессе лечения, тогда как при лечении диоксидиновой мазью такое осложнение наблюдалось у одного животного (примерно около 7%), а при назначении ихтиоловой мази у трех животных или около 22%.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Проведенные исследования показали, что из трех использованных мазей при лечении собак с гнойными ранами эффективней оказалась мазь Диметол. Эффективность данной мази можно объяснить удачно подобранной рецептурой, компоненты которой воздействуют на большинство мишеней патологического процесса, проявляя антимикробное, противовоспалительное, репаративное действие. При этом благодаря пещцовому жиру мазь глубоко проникает в ткани.

**Dioksidinov's comparative assessment of ointments.**

Fisenkov N. N.

**SUMMARY**

From three used ointments – dioksidinovy, ikhtiolovy and dimetol at treatment of dogs with purulent wounds more effective there was an ointment dimetol. It is possible to explain efficiency of this ointment successfully picked up compounding which components influence the majority of targets of pathological process, showing antimicrobial, anti-inflammatory, reparativny action. Thus thanks to pestsovy fat ointment deeply

gets into fabrics.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. -Вильнюс. -1993. -367с.
2. Соколов В.Д. Новые комбинированные препараты // Тезисные доклады 3-ей межвузовской научно-практической конференции «Новые фармакологические средства в ветеринарии». -СПб. -1991. -С. 17-18.
3. Соколов В.Д., Андреева Н.Л., Войтенко В.Д., Абрамов В.Е. Диоксидин и препараты на его основе // Ветеринария. -2011. - № 4. -С. 32.
4. Фисенков Н.Н. Препараты, применяемые для лечения повреждений кожи и глубьлежащих тканей // Экспресс информация. -СПб. -2003. -№ 14. -С. 15.
5. Фисенков Н.Н. К вопросу о фармакокоррекции застарелых ран. // Материалы международной конференции «Безопасные лекарственные средства». -СПб. -2006. -№ 18. -С. 51-52.

## ВЛИЯНИЕ ХЛОРИДА КАДМИЯ НА ФЕРМЕНТАТИВНУЮ СИСТЕМУ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА БЫЧКОВ

Б.В. Гутый (ЛНУВМ и БТ им. С.З. Гжицкого)

**Ключевые слова:** токсикология, кадмий, антиоксидантная система, ферменты, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза. **Key words:** toxicology, cadmium, antioxidant system, enzymes, superoxidisedismutase, catalase, glutathioneperoxidase.

Раскрыты особенности антиоксидантной системы организма бычков при хроническом кадмиевом токсикозе. Установлено, что хлорид кадмия в токсической дозе, способствует снижению активности ферментной системы антиоксидантной защиты, на что указывает снижение ферментов глутатионпероксидазы, супероксиддисмутазы и каталазы.



### ВВЕДЕНИЕ

Анализ отечественной и зарубежной литературы дает основания утверждать, что в связи с ухудшением экологической ситуации в стране, вопросам токсичности кадмия в наше время уделяется значительное внимание. Вопрос кадмиевого токсикоза всесторонне изучается. На сегодняшний день накопилось большое количество научных сообщений о чрезвычайно важных значениях перекисного окисления липидов (ПОЛ) в развитии многих токсикозов [1, 9]. Необходимым условием функционирования клетки являются поддержание нормального уровня процессов ПОЛ, скорость и регуляция которых контролируется многокомпонентной антиоксидантной системой (АОС), что обеспечивает связывание и модификацию свободных радикалов, предупреждению образования и разрушения перекисей [2, 6]. Следует отметить, что данная система состоит из ферментного и неферментного звена. Особую роль в функционировании естественной АОС играют ферменты - антиоксиданты, к числу которых относятся супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза.

В предыдущих наших исследованиях установлено, что при кадмиевой интоксикации усиливаются процессы перекисного окисления липидов, что, с одной стороны, обусловлено активностью радикалообразования, а с другой - буферной емкостью системы антиоксидантной защиты, которая определяет адаптационную способность клетки и организма в целом [3, 4]. По этому поводу считаем важным, учитывая опыт исследователей, обобщить и охарактеризовать состояние антиоксидантной системы организма животных при кадмиевом токсикозе.

Именно поэтому целью наших исследований было установить влияние хлорида кадмия в дозе 0,03 и 0,04 мг/кг массы тела на активность системы антиоксидантной защиты организма бычков для дальнейшей разработки антидота для лечения животных при упомянутой выше интоксикации.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Опыты проводились на бычках шестимесячного возраста, которые были сформированы в 3 группы по 5 животных в каждой: 1 группа - контрольная, бычки находились на обычном рационе; 2 группа - исследовательская 1, бычкам скармливали хлорид кадмия в дозе 0,03 мг / кг

массы тела в течение 30 суток; 2 группа - исследовательская 2, бычкам скармливали хлорид кадмия в дозе 0,04 мг / кг массы тела в течение 30 суток.

Кровь для анализа брали из яремной вены на 1, 8, 16, 24 и 30 сутки после скармливания хлорида кадмия.

Активность глутатионпероксидазы (ГП) (К.Ф.1.11.1.9.) определяли по методу В.В. Лемешко и соавт. [8], активность каталазы (К.Ф. 1.11.1.6) - по методу М.А. Королюк [5]; активность супероксиддисмутазы (СОД) (КФ 1.15.1.1) - по методу [10].

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Начальные стадии процесса свободно-радикального окисления контролируются ферментом супероксиддисмутазой, которая нейтрализует супероксидный радикал и, соответственно, уменьшает общее токсическое воздействие активных форм кислорода. В табл. 1 приведена активность супероксиддисмутазы в крови бычков, которым скармливали хлорид кадмия в дозах 0,03 и 0,04 мг / массы тела животного. Активность данного фермента в начале опыта в крови всех подопытных животных была в пределах  $0,59 \pm 0,010 - 0,62 \pm 0,012$  ум.ед. / мг белка.

После скармливания токсического соединения, активность супероксиддисмутазы в крови обеих исследовательских групп в первые сутки опыта возросла относительно контроля на 8 и 15%. В даль-

нейшем наблюдали постепенное снижение активности фермента, на восьмые сутки исследования соответственно составил  $0,55 \pm 0,010$  и  $0,53 \pm 0,011$  ум.ед. / мг белка. На двадцать четвертые сутки исследования активность супероксиддисмутазы была низкой и относительно контрольной группы животных она снизилась на 21 и 31% соответственно. На тридцатые сутки опыта активность фермента несколько начала возрастать, однако оставалась на низком уровне.

Необходимо отметить, что активность супероксиддисмутазы тесно связана с активностью каталазы, которая защищает организм от высокотоксичных кислородных радикалов. Следует заметить, что слишком резкое повышение активности СОД, без соответствующей активации каталазы, само по себе является цитотоксическое. Каталаза катализирует расщепление перекиси водорода с образованием воды и кислорода. Изменения активности каталазы у бычков при развитии хронического кадмиевого токсикоза приведены в табл. 2.

При определении активности каталазы крови бычков установлено, что под действием хлорида кадмия в дозе 0,03 мг/кг массы тела снижение активности фермента по сравнению с исходными данными, а именно, в первые сутки на 1,3%, на восьмые сутки на 4%, на шестнадцатые сутки - на 10%. Низкой активность фермента

Таблица 1

#### Активность супероксиддисмутазы в крови бычков при хроническом кадмиевом токсикозе, ( $M \pm m$ , $n = 5$ )

Время исследования крови (сутки)	Супероксиддисмутаза (ум.ед./мг белка)		
	Группы животных		
	Контрольная	Исследовательская 1	Исследовательская 2
Исходные данные	$0,59 \pm 0,010$	$0,60 \pm 0,014$	$0,62 \pm 0,012$
Первая	$0,60 \pm 0,011$	$0,65 \pm 0,015$	$0,69 \pm 0,014$
Восьмая	$0,63 \pm 0,010$	$0,55 \pm 0,010^{**}$	$0,53 \pm 0,011^{**}$
Шестнадцатая	$0,62 \pm 0,010$	$0,49 \pm 0,010^{**}$	$0,45 \pm 0,011^{**}$
Двадцать четвертая	$0,61 \pm 0,012$	$0,48 \pm 0,011^{**}$	$0,42 \pm 0,010^{**}$
Тридцатая	$0,62 \pm 0,011$	$0,50 \pm 0,011^{**}$	$0,47 \pm 0,012^{**}$

Степень достоверности по сравнению с данными контрольной группы -  $P < 0,05$  - \*,  $P > 0,01$  - \*\*

Таблица 2

**Активность каталазы в сыворотке крови бычков при хроническом кадмиевом токсикозе, (M ± m, n = 5)**

Время исследования крови (суток)	Каталаза (единицы)		
	Группы животных		
	Контрольная	Исследовательская 1	Исследовательская 2
Исходные данные	6,49±0,14	6,51±0,15	6,53±0,12
Первая	6,57±0,13	6,48±0,14	6,45±0,13
Восьмая	6,54±0,15	6,28±0,10*	6,21±0,12*
Шестнадцатая	6,58±0,14	5,95±0,11**	5,76±0,14**
Двадцать четвертая	6,49±0,12	5,86±0,13**	5,65±0,11**
Тридцатая	6,51±0,15	6,03±0,11*	5,99±0,12**

Степень достоверности по сравнению с данными контрольной группы - P < 0,05 - \*, P > 0,01 - \*\*

Таблица 3

**Активность глутатионпероксидазы в сыворотке крови бычков при хроническом кадмиевом токсикозе, (M ± m, n = 5)**

Время исследования крови (суток)	Глутатионпероксидаза (нмоль NADPH/хв на 1мг белка)		
	Группы животных		
	Контрольная	Контрольная	Контрольная
Исходные данные	36,2±1,20	36,4±1,21	36,2±1,23
Первая	36,1±1,18	37,9±1,25 *	38,1±1,21*
Восьмая	36,3±1,19	32,4±1,12**	31,1±1,13**
Шестнадцатая	36,4±1,21	30,5±1,14**	29,2±1,15**
Двадцать четвертая	36,2±1,22	28,7±1,20**	27,9±1,24**
Тридцатая	36,5±1,25	32,1±1,15**	31,6±1,20**

Степень достоверности по сравнению с данными контрольной группы - P < 0,05 - \*, P > 0,01 - \*\*

была на двадцать четвертые сутки эксперимента, где соответственно в первой опытной группы она составляла 5,86 ± 0,13 ед. В дальнейшем активность каталазы начала несколько возрастать до первоначальных величин и на тридцатую сутки опыта составляла 6,03 ± 0,11 ед.

При скормливании хлорида кадмия в дозе 0,04 мг / кг массы тела, у животных обнаружены такие же изменения, как и в первой опытной группе, но активность каталазы была значительно ниже, где сравнительно на двадцать четвертые сутки опыта она составляла 5,65 ± 0,11 ед. По сравнению с началом опыта, на 1, 8, 16 и 30-ю суток после введения указанных элементов, активность каталазы была соответственно на 2, 5, 12 и 8% ниже.

При скормливании хлорида кадмия в дозах 0,03 и 0,04 мг / кг массы тела активность глутатионпероксидазы в первые

сутки опыта возросла соответственно на 5 и 5,5% (табл. 3). В дальнейшем активность фермента, постепенно в течение всего опыта снижалась и на восьмые сутки опыта соответственно составила в первой опытной группы 32,4 ± 1,12 нмоль NADPH / мин на 1 мг белка и у второй - 31,1 ± 1,13 нмоль NADPH / мин на 1 мг белка. Низкой активностью глутатионпероксидазы в сыворотке крови опытных животных была на шестнадцатую и двадцать четвертую сутки эксперимента. Так, в опытной группы животных, которым скормливали хлорид кадмия в дозе 0,03 мг / кг массы тела активность фермента снизилась в указанные периоды соответственно на 11 и 16%, в опытной группы животных, которым скормливали хлорид кадмия в дозе 0,04 мг / кг массы тела активность фермента снизилась на 14 и 20% соответственно.



На тридцатые сутки опыта отмечаем несколько повышенную активность глутатионпероксидазы, однако по сравнению с контролем, она оставалась на низком уровне.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

- Приведенные результаты исследований указывают на то, что хронический кадмиевый токсикоз приводит к повышенной активации процессов липопероксидации и нарушения равновесия между активностью антиоксидантной системы и интенсивности перекисного окисления липидов.
- Как главный антиоксидантный фермент супероксиддисмутазы, так и аналогичные по действию в клетках организма каталаза и глутатионпероксидаза за действия на организм хлорида кадмия испытывают одинаковых по направленности и выраженности изменений.
- Проведенные исследования позволили глубже раскрыть патогенез токсического действия кадмия на организм бычков и использовать эти данные при разработке антидота при кадмиевой интоксикации.

**Effect of cadmium chloride on the enzymatic antioxidant defense system of the body steers.**

**Guty B.V.**

### **SUMMARY**

The features of antioxidant system in calves with chronic cadmium toxicosis. Found that cadmium chloride to the toxic dose, reduces the activity of antioxidant enzyme systems as indicated by the decrease in glutathione peroxidase enzymes, superoxide dismutase and catalase. Chronic cadmium toxicosis results in increased activation of lipid peroxidation and the violation of lipid peroxidation.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Абрагамович О.О. Процеси ліпідної пероксидації при хронічних ураженнях печінки // Медична хімія. -2000. -Т. 2. - № 1. -С. 5–8.

2. Боріков О.Ю. Вплив хлориду кадмію та пероксиду водню на процеси перекисного окислення і фракційний склад ліпідів у гепатоцитах щурів // Український біохімічний журнал. -2004. -Т. 76. -№ 2. -С. 107-111.

3. Гутій Б.В. Зміна біохімічних і морфологічних показників крові щурів при хронічному кадмієвому токсикозі // Збірник наукових праць Харківської державної зооветеринарної академії: Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини «Ветеринарні науки». -2012. - № 24. -С. 247-249.

4. Гутій Б.В. Вплив хлориду кадмію на інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів та стан системи антиоксидантного захисту організму щурів // Вісник Сумського національного аграрного університету. -Суми. -2012. -№ 7. -С. 31-34.

5. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. -1988. - № 1. -С. 16-18.

6. Коршун М.М. Експериментальне вивчення механізмів комбінованої дії малих доз пестицидів, нітратів, солей свинцю та кадмію / Коршун М.М., Колесова Н.А., Веремій М.І. // Современные проблемы токсикологии. -2001. -№3. -С. 46-50.

7. Колб В.Г. Справочник по клинической химии / В.Г. Колб, В.С. Камышников. - Минск. -1982. 311с.

8. Лемешко В.В., Никитенко Ю.В., Ланкин В.З. Ферменты утилизации гидропероксидов и O<sub>2</sub> в миокарде крыс разного возраста // Бюл. эксп. биол. и мед. -1985. - № 5. -С. 563-565.

9. Осипов А.И., Азизова О.А., Ю. А. Владимиров А.И. Активные формы кислорода и их роль в организме // Успехи биол. химии. -1990. -Т. 31. -С. 180–208.

10. Чевари С., Чаба И., Секей Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах // Лаб. дело. -1985. -№ 11. -С. 678–681.

## ОСТРАЯ И СУБХРОНИЧЕСКАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ПРЕПАРАТА ЭМИНОЛ 10%

Э.Б. Никонова<sup>1</sup>, Д.Д. Новиков<sup>2</sup>, Ю.Е. Кузнецов<sup>3</sup> (ГНУНИИ Пушного звероводства и кролиководства им. В.А. Афанасьева, Московская область<sup>1</sup>,  
ООО «НВЦ Агроветзащита», г. Москва<sup>2</sup>, СПбГАВМ<sup>3</sup>)

**Ключевые слова:** острая и субхроническая токсичность, крысы, гематологические показатели крови. **Keywords:** acute and subchronic toxicity, rats, hematology blood.

Изучена острая и субхроническая токсичность препарата Эминол 10% раствор. Установлено, что LD<sub>50</sub> при пероральном введении препарата составляет 10,5 г/кг, при внутрибрюшинном – 2,5 г/кг. При изучении субхронической токсичности препарат не вызывает сдвигов в гематологических и биохимических показателях крови.



### ВВЕДЕНИЕ

Использование антиоксидантов в лечебной практике находит все большее применение, т.к. после внутримышечной инъекции улучшается клинические показатели, сохранность молодняка, среднесуточный прирост массы тела, нормализуется энергетический баланс, значительно усиливается жизненный потенциал животных [2, 3, 4].

Фирмой ООО «НВЦ Агроветзащита» разработан и представлен для изучения препарат Эминол 10% в форме раствора для парентерального применения, который содержит в 1 мл в качестве действующего вещества субстанцию эминол® – 100 мг и вспомогательные вещества.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение острой токсичности препарата проводили на 60 белых крысах при пероральном и внутрибрюшинном введении. Препарат в нативном виде насильно вводился в желудок с помощью металлического зонда. Было испытано 5 доз: 3,0; 4,5; 6,0; 8,5 и 10,0 г/кг массы тела. При внутрибрюшинном введении были испытаны дозы от 1,0 до 3,5 г/кг животного. Каждая доза вводилась 6 животным. Контрольные животные получали воду для

инъекций в тех же объемах. За животными вели наблюдение в течение 2-х недель после введения препарата, отмечая сроки гибели или выздоровления животных. Учитывали общее состояние животных, сохранение двигательных функций, аппетита, состояние шерстного покрова, дыхания, реакцию на внешние раздражители [1].

Субхронический эксперимент проводили на половозрелых нелинейных крысах-самцах и самках изначальной массой 140,0±7,6 г в течение 90 дней. Крыс содержали в виварии НЦБМТ РАМН в пластиковых клетках при естественном освещении и температуре 20-22°C, кормили брикетированными комбикормами. Животные были взяты в эксперимент после 10 дней карантина. Группы формировались методом случайной выборки. В каждой группе было по 10 животных. Опытным животным в течение 90 дней вводили перорально Эминол 10% в дозах 1/10 и 1/100 от LD50. Крысы контрольной группы находились в аналогичных условиях, что и опытные животные. В течение всего опыта вели наблюдение за состоянием животных в динамике по интегральным и функциональным показателям основных органов и систем, в том числе физиологическим, гематологическим и биохимическим.

Таблица 1

**Результаты острой токсичности препарата при пероральном введении**

Доза г/кг	3,0	4,5	6,0	8,5	10,5
Выжило	6	6	6	6	6
Погибло	0	0	0	0	0
Z	0	0	0	0	0
D	1,5	1,5	2,5	2,0	
Zd	0	0	0	0	0

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

Таблица 2

**Состояние периферической крови крыс после введения препарата Эминол 10% на 90 день эксперимента**

Показатели крови	Группы животных		
	1 группа	2 группа	контроль
Эритроциты, $\times 10^{12}$	8,4±0,25	8,3±0,5	7,9±0,3
Гемоглобин, г/л	130,8±0,45	120,7±1,20	120,8±0,21
Лейкоциты, $\times 10^9$	12,3±1,0	11,5±1,3	9,32±0,99
Тромбоциты Т/мкл	716,5±55,9	695,0±41,3	670±46,3

ским.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Для определения острой токсичности препарат вводили крысам внутрижелудочно в дозах – 3,0; 4,5; 6,0; 8,5 и 10,0 г/кг. В течение 2-х недель за животными велось наблюдение. Результаты представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы, в результате введения доз в диапазоне 3-10,5 г/кг гибели животных не выявлено.

Максимально-переносимой дозой следует считать дозу 10,5 г/кг.

При внутрибрюшинном введении в диапазоне доз 1,0 – 3,5 г/кг, гибель животных наступала от дозы 1,5 г/кг. ЛД<sub>50</sub> – 2,5 г/кг по лекарственной форме.

Клиническая картина интоксикации не выражена. Наблюдалось лишь некоторая заторможенность животных при введении дозы 10,5 г/кг, что связано с введением значительных объемов данного средства. Через 2-3 дня все опытные животные практически не отличались от контрольных.

При проведении патологоанатомического вскрытия животных макроскопиче-

ских изменений печени, почек, сердца и селезенки выявлено не было.

При изучении субхронической токсичности масса тела подопытных крыс не отличалась достоверно от массы тела животных из контрольной группы. Изменения частоты дыхания и температуры тела животных, зарегистрированные на протяжении курса введения Эминола 10% не установлено, температура тела у животных опытных групп, не отличалась от физиологической нормы и аналогичных показателей контрольных животных.

Показатели периферической крови крыс (лейкоциты, эритроциты, тромбоциты) групп животных, получающих препарат Эминол 10% не имели достоверных отличий от показателей животных контрольной группы (табл. 2).

Так же не было выявлено достоверных отличий по содержанию белков в плазме крови животных подопытных групп.

Биохимические показатели крови животных опытной группы не имели достоверных различий с контрольной группой (табл. 3).

Осмотр показал, что все животные

Таблица 3

## Биохимические показатели крови крыс после введения препарата Эминол 10%

Показатели	1 группа	2 группа	контроль
Глюкоза, mmol/l	5,7±0,04	6,2±0,01	5,5±0,04
АЛТ, U/l	65,1±4,59	74,5±2,7	74,3±2,65
АСТ, U/l	164,1±3,96	184,4±6,52	176,0±9,79
ЩФ, U/l	261±34,7	284,7±10,6	263,2±9,37
Холестерин, мг/дл	26,0±2,31	34,2±1,1	34,7±1,2

были достаточно активными, имели правильное телосложение, вес соответствующий возрастной норме. Гладкий и блестящий волосяной покров, блестящие, обычной окраски слизистые оболочки, чистые и опрятные естественные отверстия.

При макроскопическом исследовании внутренних органов каких-либо патологических изменений обнаружено не было.

Толщина подкожной жировой клетчатки была в пределах нормы, признаков отеков и кровоизлияний не выявлено. Мышцы и костная система развиты соответственно возрасту.

*Полости тела.* Брюшная полость содержала следы светлой, прозрачной жидкости, брюшина была гладкая, влажная, блестящая, брыжейка тонкого и толстого кишечника умеренно развита, мелкодольчатого строения. Отмечалось более выраженное развитие брыжейки у некоторых особей. Внутренние органы расположены правильно, спаек и сращений не выявлено. Плевральная полость содержала следы прозрачной светло-желтой жидкости, листки висцеральной и париетальной плевры были гладкие, влажные, блестящие, спаек и сращений, патологических наложений не выявлено. Полость перикарда свободна, влажная, без спаек и сращений.

*Центральная нервная система.* Головной мозг мягковато-эластичной консистенции, на разрезе светло-серого цвета, с гладкими полушариями переднего мозга и хорошо развитыми обонятельными долями. Оболочки головного мозга не напряжены, жемчужного цвета, прозрачные.

*Органы эндокринной системы.* Тимус

серовато-розового цвета, не увеличен. У некоторых животных отмечалось более выраженное замещение ткани тимуса жировой клетчаткой, что не является патологией. Щитовидная железа была розоватого цвета с хорошо различимыми паразитовидными железами. Надпочечники без каких-либо изменений, желтоватого цвета, типично расположены.

*Органы дыхания.* Слизистая оболочка гортани, трахеи, бронхов розоватого цвета, блестящая, гладкая, влажная. В просвете бронхов небольшое количество прозрачного слизистого секрета. Правое легкое несколько большего размера по сравнению с левым, представлено четырьмя долями. Левое легкое состоит из одной доли. Легкие однородной плотности, светло-розового цвета во всех отделах, ткань легких воздушная, без признаков отека и воспаления.

*Органы кровообращения.* Жировая клетчатка под эпикардом отсутствует, сердце имеет массу, соответствующую возрасту животных, желудочки не утолщены. Полости сердца не расширены. Пристеночный эндокард гладкий, блестящий, влажный. Клапанный аппарат сформирован правильно. Миокард красноватого цвета, эластичной консистенции, влажный, блестящий. Коронарные артерии без особенностей, спадаются на разрезе. Интима аорты и легочной артерии желтоватого цвета, влажная, гладкая, блестящая.

*Органы пищеварения.* Слизистая оболочка пищевода, желудка и тонкого кишечника розоватого цвета, блестящая, влажная. Печень обычного размера и строения, эластичной консистенции, с

тонкой прозрачной капсулой и гладкой поверхностью, на разрезе темно-красного цвета. Поджелудочная железа представлена тяжом серовато-белой студенистой ткани, расположенной в брыжейке.

*Мочеполовые органы.* Почки одинакового размера, с легко снимающейся капсулой, бобовидной формы, типично расположены. На разрезе отмечается четкое деление на корковое и мозговое вещество. Лоханки не расширены, слизистая оболочка блестящая, влажная, сероватро-розового цвета. Половые органы без каких-либо патологических изменений.

*Органы кроветворной системы.* Лимфатические узлы многочисленные, определяются в брыжейке тонкого кишечника, эластичной консистенции, серовато-белого цвета, размером до 0,3 см в диаметре. Селезенка обычного размера, узкая, уплощена, вишневого цвета, с гладкой прозрачной капсулой, мягковатой консистенции.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Препарат Эминол 10% при внутрижелудочном введении максимальной дозы 10,5 г/кг не вызывает гибели крыс, можно считать практически не токсичным соединением. Согласно классификации (ГОСТ 12.1.007-76), препарат – малоопасное соединение (4-й класс опасности). При внутрибрюшинном введении Эминола 10% крысам ЛД50 составила 2,5 г/кг, что согласно ГОСТ 12.1.007-76 позволяет отнести препарат к 3 классу опасности.

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что при 120-дневном воздействии препарата отсутствовали существенные различия в подопытных группах и в контроле со стороны показателей клеточного состава периферической крови, биохимических тестов, характеризующих обмен веществ и функции жизненно важных органов, а также со стороны состояния выделительной системы.

#### **Acute toxicity and subchronic drug Eminol 10%.**

**Nikonov E.B., Novikov D.D., Kuznetsov J.E.**

#### **SUMMARY**

Studied the acute and subchronic toxicity Eminol rator 10%. Found that the LD50 after oral administration of the drug is 10.5 g / kg, intraperitoneally - 2.5 g / kg. In the study of sub-chronic toxicity of the drug does not cause changes in hematological and biochemical indices of blood.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. -Л.: Мед. Литература. -1963. -С. 81-101.
2. Бурлакова Е.Б. Свободнорадикальное окисление липидов в норме и патологии. - М. -1976.
3. Бурлакова Е.Б. Биоантиоксиданты вчера, сегодня, завтра // Сборник трудов V Международной конференции Биантиоксидант. -М. -1998.
4. Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС. -М. -1995. - 272с.

## ОЦЕНКА РАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ АЛЛЕРГОСПИН 1% РАСТВОР (ТЕСТ ДРАЙЗА, DRAIZE EYE IRRITATION TEST)

А.В. Рыбакова, М.Н. Макарова, В.Г. Макаров, О.Н. Пожарицкая

**Ключевые слова:** глазные капли Аллергоспин 1%, морские ежи, раздражающий эффект, тест Драйзера, кролики. **Key words:** eye drops 1% Allergospin, sea urchins, irritant, the test Dreiser, rabbits.

Поиск новых противоаллергических препаратов является актуальной задачей на данном этапе развития современной медицины и ветеринарии.



### **ВВЕДЕНИЕ**

Соединения природного происхождения, обладающие резко выраженным лечебным эффектом и при этом не оказывающие токсического действия на клетки и органы макроорганизма, представляют с этой точки зрения наибольший интерес (Советкин С.В., Юдин С.М., 2011).

Следует отметить, что все больше внимания уделяют поиску активных веществ, продуцируемых гидробионтами. Морские организмы привлекают внимание биологов и химиков всего мира последние шесть десятилетий. В настоящее время из морских организмов выделены тысячи активных компонентов. Поскольку морская среда обитания является достаточно жесткой и агрессивной, морские организмы вынуждены продуцировать вещества с огромным спектром биологической активности. В связи с этим, гидробионты являются прекрасным источником биологически активных соединений (Carté В.К., 1993; Bhakuni D.S., 2005, Rodríguez A.D., 2009).

Тест Драйза, разработанный в 1944 году, долгое время используется для прогнозирования раздражающего действия химических соединений на глаз человека,

особенно это касается раздражающего действия слабо и умеренно выраженного, которые трудно определить другими методами (Draize J.H., Woodard G., 1944; Balls M., Berg N., 1994).

В СПБИФ разработан препарат глазные капли Аллергоспин - 1% раствор, обладающий выраженными противоаллергическими свойствами, которые реализуются за счет связывания с  $H_1$  – гистаминовыми рецепторами ( $ЭД_{50} = 3$  мг/мл), кроме этого препарат обладает выраженным антиоксидантными свойствами.

Целью работы явилось изучение раздражающего эффекта глазных капель Аллергоспин - 1% раствор по методу Драйза.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Объектам исследования явились глазные капли Аллергоспин - 1% раствор, полученные из панцирей и игл морского ежа, имеющие различный набор биологически активных соединений и рассматриваемые в качестве перспективных средств для комплексной терапии болезней глаз.

Эксперимент проводили на 18 кроликах самцах Калифорнийской породы в возрасте 10 недель, масса тела которых составляла 2,5 кг. Схема эксперимента представлена в таблице 1.

В этом опыте фиксированная доза глазных капель Аллергоспин 1% раствор

Таблица 1

Схема эксперимента и дозы исследуемых веществ

Номер группы	Количество животных	Количество дней введения	Описание группы	Вводимый объем, мкл
1	6	1	Контроль (физ. раствор 0,9%)	100
2	6	1	Плацебо (глазные капли Аллергоспин без действующих компонентов)	100
3	6	1	Глазные капли Аллергоспин – 1% раствор	100

вводилась в один глаз кролика непосредственно в конъюнктивальный мешок, дозатором лабораторным 0,1 -1 мл, BioHit, Финляндия, а другой глаз использовался как контрольный.

Степень раздражения и воспаления оценивали после нанесения через 15 и 30 минут.

Раздражающее действие исследуемого вещества комплексно оценивали по следующим параметрам:

- Плотность и протяженность помутнения роговицы
- Степень воспаления радужной оболочки
- Покраснение конъюнктивы
- Отек
- Выделения



Рис. 1. Подготовка животного к исследованию

Каждому из наблюдаемых параметров присваивали балл от 0 до 5, в зависимости от степени выраженности признака.

За 10 минут до осуществления мани-

пуляции животное фиксировали в индивидуальном посадочном домике.

Оба глаза подвергались тщательному осмотру, все загрязнения из внешней среды были удалены марлевой салфеткой.

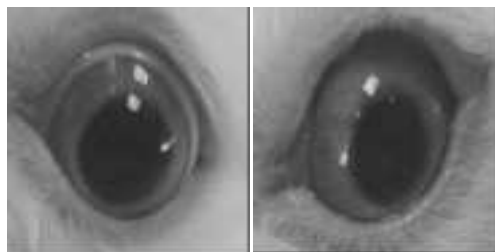
Средние значения, стандартная ошибка среднего, стандартные отклонения, статистически значимые различия оценивалось в программе Statistica 6.0 (StatSoft, Россия).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты оценки степени поражения передней доли глаза представлены в таблице 2.

Некоторые примеры наблюдаемых объектов исследования представлены на рисунках 2, 3, 4.

В результате проведенных исследований раздражающего действия глазных капель Аллергоспин 1% раствор, плацебо и контроль были получены данные, сви-



а – до нанесения б—через 30 мин. после нанесения

Рис. 2. Состояние переднего отдела глаза при исследовании

Плацебо (глазные капли Аллергоспин без действующих компонентов)

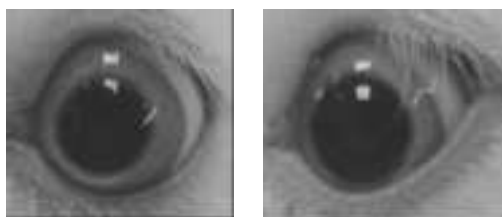
Таблица 2

Средние значения степени раздражения по группе

Время, мин	Среднее значение наблюдаемой степени раздражения в каждой временной точке, $M \pm m$	Среднее значение наблюдаемой степени раздражения по всем временным точкам, $M \pm m$
<b>Контроль (физ.раствор)</b>		
0	$0,0 \pm 0,0$	$0,0 \pm 0,0$
15	$0,0 \pm 0,0$	
30	$0,0 \pm 0,0$	
<b>Глазные капли. Плацебо (глазные капли Аллергоспин без действующих компонентов)</b>		
0	$0,0 \pm 0,0$	$0,0 \pm 0,0$
15	$0,0 \pm 0,0$	
30	$0,0 \pm 0,0$	
<b>Глазные капли Аллергоспин – 1% раствор</b>		
0	$0,0 \pm 0,0$	$0,0 \pm 0,0$
15	$0,0 \pm 0,0$	
30	$0,0 \pm 0,0$	



Рис. 3. Состояние переднего отдела глаза кролика при исследовании гр. контроль



а – до нанесения б—через 30 мин. после нанесения

Рис. 4. Состояние переднего отдела глаза при исследовании глазных капель Аллергоспин – 1% раствор

детельствующие об отсутствии раздражающего действия на конъюнктиву, роговицу и радужную оболочку глаза кролика.

Во всех исследуемых группах отсутст-

вовали изменения в тканях передней доли глаза спустя 15 и 30 минут после нанесения исследуемых образцов.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

-Исследуемые раствор глазных капель Аллергоспин 1% и раствор плацебо не проявили раздражающего действия на роговицу глаза кролика в течение 30 минут воздействия.

- Исследуемые раствор глазных капель Аллергоспин 1% и раствор плацебо рецептуры не проявили раздражающего действия на радужную оболочку глаза кролика в течение 30 минут воздействия.

- Исследуемые раствор глазных капель Аллергоспин 1% и раствор плацебо не оказали раздражающего действия на конъюнктиву глаза кролика в течение 30 минут воздействия.

- Полученные данные свидетельствуют о возможности дальнейших клинических исследований и применения исследуемых препаратов в качестве глазных капель.

**Assessment of irritating effects of eye drops ALLERGOSPIN 1% solution (Draize Test, draizer eye irritation test).**



Rybakova A.V., Makarova M.N., Pozharitsraya O.N., Makarov V.G.

#### SUMMARY

The compounds of natural origin, which have a pronounced therapeutic effect and is not toxic to the cells and organs of the microorganism. The objects of research were Allergospin eye drops 1% solution obtained from the shells and sea urchin needles used as a promising means for the treatment of allergic diseases of the eye. Studied the irritant effect of eye drops Allergospin -1% solution by the method of Draize, 18 rabbits. The research resulted in irritation of eye drops Allergospin 1% solution, placebo and control data were obtained, indicating a lack of irritants in the conjunctiva, cornea and iris rabbit.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Balls M., Berg N., Bruner L.H., Curren R.D., de Silva O., Earl L.K., Esdaile D.J., Fentem J.H., Liebsch M., Ohno Y., Prinsen M.K., Spielmann H., Worth A.P.. Eye irritation testing: The way forward. The report and recommendations of ECVAM workshop 34 // Altern LabAnim. -1999. -Vol. 27. -P. 53-77.
2. Beuerman R.W., Pedroza L.. Ultrastructure of the human cornea // Microsc Res Tech. -1996. -Vol. 33. -P. 320-335.
3. Draize J.H., Woodard G., Calvery H.O.. Methods for the study of irritation and toxicity of substances applied topically to the skin and mucous membranes // J. Pharmacol Exp Ther. -1944. -Vol. 82. -P. 377-390.



## ЗООГИГИЕНА, САНИТАРИЯ, ЭКОЛОГИЯ

УДК 619: 614:31

### АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ СЕВЕРНЫХ ОЛЕНЕЙ ПРИ АФЛАТОКСИКОЗЕ В1

М.Н. Сидоров, Е.П. Томашевская, (ФГБОУ ВПО «Якутская ГСХА»)

**Ключевые слова:** афлатоксикоз, аминокислоты, олени, мышечная ткань.

**Keywords:** Aflatoxicosis, amino acids, deer, muscle tissue.



#### ВВЕДЕНИЕ

На Крайнем Севере регистрируется ряд заболеваний оленей, опасных для человека, в частности, продукты убоя, пораженные штаммами микроскопического грибка *Aspergillus flavus* который вызывает афлатоксикоз.

Полученные результаты позволяют решить вопросы использования продуктов убоя оленей при афлатоксикозах с учетом степени накопления, распределения и скорости выведения афлатоксинов. Результаты проведенных исследований

дают теоретическое и практическое представление о гематологических и биохимических изменениях крови у северных оленей при афлатоксикозе, что дает дифференциальный подход к ветеринарно-санитарной экспертизе продуктов убоя северных оленей при данном заболевании.

Аминокислоты являются пластическим материалом для синтеза белков и других азотистых соединений в организме. [1]

Изучая динамику свободных аминокислот мышечной ткани оленей в различные сезоны года, при исследовании свежезамороженного мяса не обнаружил в

них триптофан и метионин. [2]. Ранее к таким результатам пришел, указанные авторы и ряд других приводят, полученные от продуктов убоя здоровых животных. [2,3]. Сообщения о количественном составе свободных аминокислот мяса больных афлатоксикозом северных оленей на Крайнем Севере в отечественной и зарубежной литературе не отображены.

Были проведены исследования мышечной ткани оленей больных афлатоксикозом на качественный и количественный состав аминокислот и здоровых животных с целью проведения сравнительного анализа.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Животные были разделены на контрольную (здоровые) и опытную (больные) группы. В весенне-летний период под опытом находились 12 голов северных оленей: молодняк в возрасте от 6 месяцев до 1,5 лет и взрослые от 1,5 до 5 лет. В контрольной группе по 6 голов, из них по 3 головы молодняк и 3 головы взрослые клинически здоровые животные. В опытную группу также были отобрано 6 голов: взрослые 3 головы и молодняк 3 головы. Работу проводили при стационарном (коральном) содержании.

Для определения аминокислотного состава образцы мяса отбирали после убоя у больных по характерным клиническим признакам, а также по результатам лабораторного анализа мышечной ткани, методом тонкослойной хроматографии и здоровых северных оленей всех возрастных групп (молодняк в возрасте от 6 месяцев до 1,5 лет и взрослые от 1,5 до 5 лет), из длиннейшей мышцы спины и хранили при температуре от 0° до минус 4°С. Содержание свободных аминокислот в мясе определяли методом ионообменной хроматографии, применяя аминокислотный анализатор Хитачи- 12004. Цифровой материал обрабатывали на персональном компьютере с использованием программ Statgraph.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Из исследованных 15 аминокислот, нами выявлено, что в мясе полученном от убоя оленей, больных афлатоксикозом, находится - 11 свободных аминокислот, в то время как в мясе, полученном от здоровых – 13. Характерно также и то, что в мясе как больных, так и здоровых оленей не были обнаружены триптофан и метионин.

Согласно результатам представленных в таблице 1 в белке мышечной ткани больных оленей из незаменимых аминокислот выявлены (мг/%) валина -  $3,8 \pm 0,150$ , треонина -  $3,35 \pm 0,067$ , фенилаланина -  $7,2 \pm 0,220$ , лейцина -  $8,79 \pm 0,238$ , а также из заменимых - аланина -  $8,53 \pm 0,311$ , серина -  $3,11 \pm 0,034$ , аргинина -  $1,89 \pm 0,73$ , аспаргиновой кислоты -  $5,63 \pm 0,134$ , тирозина -  $4,87 \pm 0,142$  и глутаминовой кислоты -  $8,21 \pm 0,223$ . У здоровых оленей, следующие незаменимые аминокислоты валина -  $4,56 \pm 0,163$ , треонина -  $4,46 \pm 0,065$ , фенилаланина -  $8,33 \pm 0,240$ , лейцина -  $10,17 \pm 0,400$ , заменимых аминокислот аланина -  $10,32 \pm 0,323$ , серина -  $4,21 \pm 0,052$ , аргинина -  $2,54 \pm 0,73$ , аспаргиновой кислоты -  $6,58 \pm 0,113$ , тирозина -  $5,58 \pm 0,190$  и глутаминовой кислоты -  $9,12 \pm 0,248$ . В белке мышечной ткани больных оленей незаменимых аминокислот, было меньше на 16,66% валина, 33,13% треонина, 15,69% фенилаланина, 15,54% лейцина, а также из заменимых 20,98% аланина, 33,36% серина, 34,39% аргинина, 16,87% аспаргиновая кислота, 14,57% тирозина, 11,08% глутаминовая кислота, по сравнению с таковыми у здоровых животных.

Общее количество незаменимых и заменимых аминокислот в мясе, полученном от больных оленей, составило (мг/%) : 23,14- 32,24, соответственно в контроле незаменимых – 28,12, заменимых- 39,17.

Отношение незаменимых аминокислот к заменимым в мышечной ткани составило 0,71%.

Таблица 1  
Количество незаменимых и заменимых аминокислот в мясе оленей

НЕЗАМЕНИМЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ		
Показатели	Контроль	Опыт
Лизин	0,60±0,020	следы
Валин	4,56±0,163	3,8±0,150
Треанин	4,46±0,065	3,35±0,067
Метионин	-	-
Фенилаланин	8,33±0,240	7,2±0,220
Лейцин	10,17±0,400	8,79±0,238
Триптофан	-	-
Сумма	28,12±0,888	23,14±0,675
ЗАМЕНИМЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ		
Гистидин	0,82±0,023	следы
Аланин	10,32±0,323	8,53±0,311
Серин	4,21±0,052	3,11±0,034
Аргинин	2,54±0,73	1,89±0,73
Аспаргиновая кислота	6,58±0,113	5,63±0,134
Тирозин	5,58±0,190	4,87±0,142
Глютаминовая кислота	9,12±0,248	8,21±0,223
Сумма	39,17±1,679	32,24±1,574
Отношение	0,71	0,71

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, мышечная ткань больных северных оленей содержит меньшее количество аминокислот, по сравнению с мышечной тканью здоровых, что свидетельствует о снижении его биологической ценности.

**Aminokislotny structure of the muscular fabric of reindeers at aflatoksikosis B1.**

**Sidorov M., Tomashevskaya E.**

### SUMMARY

In article for the first time, data on change of qualitative and quantitative composition of amino acids healthy and sick aflatoksikozy reindeers on Far North are provided.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов И.Л. Полярнография белков, энзимов и аминокислот. -М.: Наука. -1961. -153с.
2. Ким Е.М. Химический состав и пищевая ценность мяса домашних северных оленей. канд. диссерт. -1976.

3. Житенко П.В. Категории упитанности и сортовой разруб мяса дикого северного оленя. Труды МВА. -Т. 56. -1969. -С. 120-122.



## **ОЦЕНКА НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ДОМАШНИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ**

Ю.Г. Васильев, И.А. Вольхин, Т.Г. Данилова, Д.С. Берестов  
(ФГБОУ ВПО Ижевская ГСХА)

**Ключевые слова:** Неврологический статус, ишемия, шкала оценки неврологических нарушений.

**Keywords:** neurological status, ischemia, rating scale of neurological disorders.

В статье рассмотрены вопросы полуколичественной оценки степени торможения мозга и изменений неврологического статуса. Предложенная методика позволяет сопоставлять оценку тяжести состояния животного и повреждений мозга в клинических и экспериментальных условиях.



### **ВВЕДЕНИЕ**

В настоящее время в оценке состояния нервной системы животных и тяжести изменений имеется проблема соотнесения полученных данных в клинической практике и экспериментальных исследованиях. Шкалированные нейрофизиологические оценки в основном представлены сложными методами, рассматривающими отдельные проявления нарушений (шкала Комбса и Д'Алеси, шкала Бедерсона, шкала Гарсии и др.), которые малопригодны для практического ветеринарного врача [2]. В связи с этим важно подобрать сравнительно простые методы полуколичественной оценки изменений в нервной системе животных, для возможного сопоставления их неврологического статуса при повреждениях мозга, что и послужило целью нашей работы.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследование проводилось на 40 по-

ловозрелых белых крысах первого года жизни массой 250-300 гр. Работа выполнена с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.77) и в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите лабораторных животных. Крысам под тиопенталовым наркозом накладывали лигатуру на левую общую сонную артерию (на уровне щитовидного хряща гортани, ниже её разделения на наружную и внутреннюю сонные артерии). Половине животных эту операцию дополняли аналогичным частичным сдавливанием артерии справа, с выведением животных из эксперимента в 1, 14, 30 сутки. Данные неврологического исследования соотносилось с результатами последующего морфологического изучения изменений мозга гистологическими методами.

Для определения степени угнетения функций ЦНС при повреждениях головного мозга у лабораторных и домашних животных (высших млекопитающих), за основу мы взяли шкалу комы Глазго [4]. Шкала была подвергнута соответствующей модификации с учетом отсутствия

**Таблица 1**

**Оценка по модифицированной шкале Глазго для определения степени угнетения функций ЦНС высших млекопитающих**

Признаки	Характер реакции	Баллы
Открывание глаз	Произвольное	4
	На звуковые раздражители	3
	При болевом раздражении	2
	Отсутствует	1
Двигательные реакции	Самостоятельная двигательная активность	6
	Целесообразное движение (отталкивание, защитные ответы, укусы) при болевом раздражении	5
	Отдергивание конечности при болевом раздражении	4
	Патологическое сгибание конечности при болевом раздражении	3
	Патологическое разгибание конечности при болевом раздражении	2
	Отсутствие движений	1
Поведенческие особенности	Самообслуживание, адекватные ориентировочные рефлексы на внешние факторы, узнавание хозяина	3
	Дезориентация, отсутствие поисковых и иных рефлексов, отсутствие адекватных ответов на команды и действия хозяина	2
	Полное отсутствие активных поведенческих реакций на внешние раздражения	1
Реакции зрачков на свет	Нормальная	3
	Сниженная	2
	Отсутствует	1

второй сигнальной системы у животных, меньшей социализации (особенно по лабораторным животным) (табл. 1).

Полученные количественные параметры интерпретировали следующим образом: 16 баллов - угнетения функций ЦНС нет, 12-15 баллов – ступор, 9-11 баллов – сопор, 7-8 баллов – умеренная кома, 5-6 баллов – терминальная кома, 4 балла – гибель коры.

При разработке шкалы оценки неврологических расстройств высших млекопитающих мы использовали рекомендации Ворониной Т.А. и др. [1], шкалу Бедерсона [3]. Как видно из табл. 2, рассматривались изменения чувствительно-

сти, силы и амплитуды мышечных сокращений, возможные экстрапирамидные и пирамидные расстройства.

В экспериментальных исследованиях дополнением к указанным методикам, полезно оценить моторную активность и ориентировочно-исследовательское поведение животных. Поэтому, оценку степени угнетения функций ЦНС и неврологических расстройств мы рекомендуем дополнить методикой «Открытого поля».

Интерпретация модифицированной комплексной шкалы общих и очаговых неврологических расстройств высших млекопитающих осуществлялась по следующей схеме: 0 баллов – неврологиче-

Таблица 2

**Модифицированная комплексная шкала оценки общих и очаговых неврологических расстройств высших млекопитающих**

№	Функциональные неврологические расстройства	Оценка в баллах
1	Величина глазной щели (по Ворониной Т.А.)	0 – глаза полностью открыты
		1 – полузакрытые глаза
		2 – полное закрытие глаз
2	Ригидность (по Ворониной Т.А.)	0 – отсутствие ригидности
		1 – одностороннее укорочение расстояния от шеи до основания хвоста менее, чем на 3 см.
		2 – одностороннее укорочение расстояния от шеи до основания хвоста более, чем на 3 см.
3	Тремор (по Ворониной Т.А.)	0 – отсутствие
		1 – локальный, мелкоамплитудный тремор головы, передних лап или хвоста
		2 – локальный среднеамплитудный тремор
		3 – генерализованный мелко или среднеамплитудный тремор всего тела
4	Чувствительность	0 – норма
		1 – гипо- или гиперестезия
		2 – отсутствие реакции на раздражитель или чрезвычайно резко выраженная болевая реакция
5	Оценка степени пареза (по шкале Бедерсона )	0 – нет нарушений
		1 – флексия передней конечности со стороны поражения
		2 – невозможность животного сопротивляться сдвигающему воздействию со стороны поражения
		3 – животное при ходьбе на передних лапах описывает круги на паретичную сторону

ских нарушений нет, 1-5 баллов – легкие неврологические поражения или отдельные очаговые повреждения мозга, 6-8 баллов – умеренные диффузные повреждения мозга, 9-12 баллов – значительные повреждения мозга диффузного или очагового характера.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

При сопоставлении результатов, выявлено, что на фоне наложения лигатур у животных степень угнетения функций ЦНС, через час после вмешательства была равна 6-4 баллов, достигала 100% (2

животных). Последующее вскрытие выявило недостаточность коллатерального кровообращения и проявления обширного ишемического инсульта в структуре мозга. Погибло 1 животное с проявлениями нарушений по модифицированной шкале Глазго 8 баллов. У животных с проявлениями торможения от 7 до 8 баллов в течение 4 часов после манипуляции, в последующем обнаруживались значительные неврологические расстройства от 5 до 8 баллов к концу 1 суток (6 животных). Эти нарушения в последующем

прогрессировали в течение наблюдаемого срока. Изменения в функции ЦНС по шкале Глазго 9-11 баллов выявлены у 8 животных. Данное состояние также сопровождалось последующими выраженными изменениями неврологического статуса. Обнаруженные изменения были существенными, но с умеренной положительной динамикой. В обеих указанных группах значительные неврологические ответы сочетались с морфологическими реакциями нейронов в сенсомоторной коре, без признаков крупных очагово-некротических изменений. Животные с восстанавливающейся функцией мозга после манипуляции от 12 до 14 баллов в последующие сроки проявляли изменения неврологического статуса в виде нарушений от легкой до умеренной степени тяжести, которые уменьшились к 14 суткам и в последующем носили стабильный характер (12 животных). Изменения в тканях мозга при гистологическом анализе проявлялись в умеренных диффузных апоптотических и гипертрофических реакциях нервных клеток. У животных, восстановление функций мозга которых шло в течение 4 часов оценивалось 15-16 баллами, состояние носило удовлетворительный характер (11 животных). При этом выявлено, что повреждения в виде слабо выраженного угнетения функций ЦНС наблюдались при окклюзии одной сонной артерии.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, предлагаемая полуколичественная модифицированная шкала Глазго для определения степени угнетения функций ЦНС млекопитающих валидна и позволяет объективно оценить состояние животного при общих повреждениях головного мозга. Исследование неврологического статуса отражает динамику изменений в функции мозга в ходе заболевания после прекращения торможения ЦНС и может служить критерием для оценки влияния тех или иных воздейст-

вий в экспериментальных и клинических исследованиях.

#### **Evaluation of neurological status of domestic and laboratory animals.**

**Vasiliev J.G., Volkhin I.A., Danilova T.G., Berestov D.S.**

#### **SUMMARY**

A semi-quantitative assessment of the degree of brain inhibition and neurological changes are reviewed in this article. The proposed method allows a comparison evaluation of the severity of the animal and brain damage in clinical and experimental conditions.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Воронина Т.А. Экспериментальное изучение препаратов с противопаркинсонической активностью // Ведомости НЦ ЭГКЛС. – № 1. – 1999.
2. Данилова Т.Г. Морфофункциональная организация переднего мозга при артериальной ишемии у крыс // Морфология. – 2009. -№ 4. -С. 48.
3. Bederson J.B. Rat middle cerebral artery occlusion: evaluation of the model and development of a neurologic examination // Stroke. –1986. –Vol. 17. –P. 472-476.
4. Teasdale G., Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. Lancet. -1974. –Vol. 7. -P. 81–83.

## ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА СОРБИ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ТЕЛЯТ С ДИАРЕЙНЫМ СИНДРОМОМ



Т. В. Михалева (ГНУ Самарская НИВС Россельхозакадемии)

**Ключевые слова:** бентонитовые глины, адсорбция, диарея телят, минеральный обмен, биохимия крови. **Key words:** bentonite clay, adsorption, diarrhea calves, mineral metabolism, blood biochemistry.

Изучено влияние минерального сорбента сорби на клиническое состояние, физиологические процессы и показатели гомеостаза телят. Отражены результаты изменений биохимических показателей крови телят, страдающих гастроэнтеральной патологией, после применения минерал-сорбента. Установлено, что схема лечения, включающая в себя сорбент и антибиотик является наиболее эффективной при неспецифических диареях телят. В результате проведенного лечения многие биохимические показатели крови телят приблизились к границе физиологической нормы.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Наиболее широкое распространение среди телят имеют желудочно-кишечные болезни, которые, как правило, протекают остро и тяжело и нередко, если больному животному не оказывается лечебная помощь, заканчиваются летальным исходом [1].

Гибель телят от заболеваний желудочно-кишечного тракта составляет 50% от общего падежа молодняка. Одним из факторов, предрасполагающих к заболеванию, является недоразвитость органов пищеварения в эмбриогенезе и заболеваемость их после рождения [8].

Как отечественные, так и зарубежные исследователи, одной из причин возникновения расстройства пищеварения у новорожденных животных считают условно патогенную микрофлору.

Многочисленными исследованиями авторов по изучению этиологии массовых желудочно-кишечных болезней молодняка установлено, что в крупных хозяйствах в их возникновении, как правило, принимают участие ассоциации возбудителей, таких как бактерии, вирусы, микоплазмы и другие микроорганизмы в различных сочетаниях [2, 4, 6]

Из традиционно применяемых при

диареях симптоматических средств большое распространение имеют сорбенты. Они связывают токсины и сорбируют микроорганизмы, предупреждая их контакт с энтероцитами [3, 5, 7].

Существует большое количество природных кремнеземов, и среди них опал-кристобалиты, которые недостаточно изучены и поэтому не нашли широкого применения. Следует обратить особое внимание на изучение и использование местных природных ресурсов Самарской области.

В связи с этим, целью работы стало изучение влияния минерального сорбента Сорби, на клиническое состояние и биохимические показатели телят, страдающих диарейным синдромом.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Изучение свойств минерал-сорбента проводили на телятах 1-1,5 месячного возраста в хозяйстве ООО «Заречье-2» Красноармейского района Самарской области. Для этого было сформировано три группы животных из телят с признаками гастроэнтеральной патологии. Телята первой группы получали сорбент в количестве 4 гр /кг живой массы теленка вместе с антибиотиком фторхиналонового ряда Политрил в количестве 0,5 мл на



10 кг массы тела. Телята второй группы получали только сорбент в том же количестве. Третья группа телят получала лечение принятое в хозяйстве и являлась контрольной. Забор крови осуществлялся в начале опыта (фон), на десятый день опыта (после применения антибиотика), и в конце опыта (через 30 дней). При проведении биохимических исследований определяли такие показатели, как концентрация общего белка, альбуминов, мочевины, общего кальция, неорганического фосфора, а также, некоторых ферментов – трансаминаз (АлАт, АсАт), щелочной фосфатазы.

Исследования проводили в лаборатории Самарской научно-исследовательской ветеринарной станции Российской академии сельскохозяйственных наук на автоматическом биохимическом анализаторе «Mindray BS – 380» с использованием соответствующих наборов реагентов.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Признаки диарейного синдрома у исследуемых телят в данном хозяйстве начинались в возрасте 1-1,5 мес. До этого времени телята содержались в индивидуальных домиках и поились простоквашей, приготовленной из цельного молока с закваской уксусной кислоты. После пере-

вода телят в общую группу, телята начинали поносить. Подача воды в хозяйстве осуществляется из стоячего водоема (прудовая вода), что способствует возникновению желудочно-кишечной патологии телят. При клиническом осмотре телят отмечалось, что они имеют низкую упитанность, запавшие подвздохи, задняя часть тела запачкана каловыми массами. Кал жидкий от светло-желтого до коричневого цвета.

В начале опыта в сыворотке крови телят отмечается повышенное значение щелочной фосфатазы во всех группах (табл. 1). Увеличение уровня этого фермента у телят одно-двух месячного возраста, как правило, физиологично и связано с ростом костной ткани. Однако, на десятый день опыта значение данного показателя в опытных группах еще больше увеличивается по сравнению с фоном и по сравнению с группой контрольных животных. Это состояние уже можно классифицировать как гиперфосфатазмию при нарушении минерального обмена веществ. После скармливания препарата, в конце опыта, отмечается снижение уровня щелочной фосфатазы у всех исследуемых групп животных по сравнению с десятым днем опыта. Однако в

Таблица 1

#### Влияние препарата Сорби на минеральный обмен телят

Показатели	1 группа	2 группа	3 группа
Щелочная фосфатаза, Ед./мл			
Фон	213,12±15,731	232,37±43,308	167,75±21,730
Через 10 дней	450,63±48,381	399,16±54,978	380,87±32,946
В конце опыта	337,4±39,412	357,2±28,830	278,8±22,459
Кальций общий, моль/л			
Фон	2,3±0,039	2,26±0,038	2,21±0,042
Через 10 дней	2,53±0,03	2,49±0,055	2,45±0,048
В конце опыта	1,81±0,069*	1,91±0,033	1,77±0,108
Фосфор неорганический, моль/л			
Фон	2,35±0,141	2,31±0,188	2,29±0,093
Через 10 дней	2,4±0,143	2,17±0,169	2,08±0,103
В конце опыта	1,99±0,075	2,16±0,103	1,93±0,079

Примечание: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$

Таблица 2

## Влияние препарата Сорби на активность аминотрансфераз сыворотки крови

Показатели	1 группа	2 группа	3 группа
AsAt, Ед/л			
Фон	147,97±23,709	126,35±7,022	152,45±18,277
Через 10 дней	115,81±9,929	125,88±24,65	117,56±15,638
В конце опыта	70,3±4,702	79,14±9,193	85,52±3,913
AlAt, Ед/л			
Фон	34,42±4,688	27,03±1,475	31,04±3,471
Через 10 дней	25,91±2,184	19,38±3,132	21,13±2,365
В конце опыта	23,24±1,824*	24,68±3,071*	23,9±4,265

Примечание: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$

Таблица 3

## Влияние препарата Сорби на показатели белкового обмена телят

Показатели	1 группа	2 группа	3 группа
Общий белок (г/л)			
Фон	70,92±1,512	63,97±1,584	66,25±2,798
Через 10 дней	66,58±1,195	67,18±2,332	67,43±2,517
В конце опыта	51,88±2,576*	56,92±2,559	52,4±4,672
Альбумин (%)			
Фон	34,16±1,016	34,4±0,752	34,26±0,625
Через 10 дней	41,63±1,338	42,28±1,693	38,88±1,564
В конце опыта	42,32±2,411**	44,46±1,136	42,22±2,807
Мочевина (ммоль/л)			
Фон	2,91±0,257	2,98±0,324	2,94±0,219
Через 10 дней	2,23±0,163	2,45±0,176	2,33±0,186
В конце опыта	2,64±0,195***	2,86±0,453*	2,64±0,388

Примечание: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$

опытных группах этот показатель все-таки выше контроля на 21% и 34,5% в первой и второй группах.

По содержанию общего кальция прослеживается та же тенденция. Отмечается его увеличение на десятый день опыта и снижение в конце опыта. Но тем не менее, в группах, получавших минеральный сорбент, значение показателя на протяжении всего опыта выше, чем в контроле. На конец исследования в опытных группах превышение составило достоверно в первой ( $p < 0,05$ ) – 2,25% и во второй – 7,9% по сравнению с контрольной группой. Следует заметить, что в связи с ростом телят, расход кальция постоянно уве-

личивается, что связано с формированием костной ткани скелета и функционированием других органов.

Содержание неорганического фосфора во всех группах, напротив, имеет тенденцию к снижению на протяжении всего опыта. Но в опытных группах значения показателя все же несколько выше, чем в контроле. К концу эксперимента разница значений составила 3,1% в первой и 11,9% во второй опытной группе. Кальций-фосфорное отношение на конец эксперимента во всех группах было равно 0,9:1.

Анализируя результаты показателей минерального обмена у телят, страдаю-

ших диарейным синдромом, можно сделать вывод, что применение Сорби оказывает положительное влияние на показатели минерального обмена телят. Все указанные значения достоверно различны от фона и контрольных аналогов, следовательно это указывает на эффективное действие препарата.

Влияния Сорби на активность аминотрансфераз представлена в таблице 2. Оценка полученных данных дала возможность установить, что активность AsAt в начале эксперимента имела значительное повышение от нормы. На протяжении опыта наблюдалась тенденция понижения показателя, и к тридцатому дню опыта значения AsAt практически достигло физиологических границ нормы. В опытных группах это прослеживается лучше, чем в контрольной. Значения AsAt было ниже, чем в контроле на 17,8% в первой группе и 7,5% во второй. По сравнению с фоновыми значениями показатели снизились на 52,5%, 37,4% и 43,9% соответственно в трех группах.

Значения AlAt на протяжении всего опыта находились в пределах физиологической нормы. Наблюдается их достоверное снижение ( $p < 0,05$ ) во всех группах по сравнению с фоном. Разница между контрольной и опытными группами на конец опыта была незначительной. Коэффициент Ритиса на 30-й день опыта составил 3,0; 3,2 и 3,5 соответственно по группам.

Изучение влияния Сорби на белковый обмен в организме телят позволило установить, что препарат не оказывает существенного влияния на данный показатель (табл. 3). Значения между опытными и контрольной группой не имели существенных различий на протяжении всего опыта. Все показатели и в начале и на десятый день опыта находились в пределах физиологической нормы. На тридцатый день эксперимента было отмечено резкое снижение общего белка, показа-

тель снизился на 26,8% по сравнению с фоном в первой группе, на 11% во второй и на 20,9% в третьей группе. Между опытными и контрольной группой существенных различий не отмечено.

Альбуминовая фракция белка находилась в пределах физиологической нормы. Однако, показатель имел тенденцию к повышению в процессе опыта. На конец эксперимента в контрольных группах показатель был несколько выше, чем в опытной: в первой достоверно ( $p < 0,01$ ) на 0,2% и во второй на 5,3%.

На всем протяжении опыта, значения мочевины находились на нижних границах нормы. Различия между опытными и контрольной группами отсутствовали.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В результате проведенного лечения у телят, страдающих диарейным синдромом, исчезли клинические признаки гастроэнтеральной патологии. Биохимическая картина крови у телят, получавших испытываемые препараты, приблизилась к физиологической границе нормы. Таким образом, использование минералсорбента Сорби в комплексе с антибиотиком фторхиналонового ряда политрил оказывает положительное действие при лечении неспецифических гастроэнтеритов телят.

**The effect of the drug Sorbi on growth and biochemical indicators calves with diarrhea syndrome.**

**Mikhaleva T.V.**

### **SUMMARY**

We studied the influence of mineral sorbent sorbi on clinical state, physiological processes and parameters of homeostasis of the calves. Reflects the results of the changes of biochemical indices of blood of calves suffering gastroenteritis pathology, after the application of mineral sorbent. It is determined that the treatment, which includes the sorbent and antibiotic is most effective when nonspecific diarrhea calves. Resulting from the treatment of many biochemical indica-

tors of the blood of calves got close to the border of the physiological norm.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Асламов В.М. Принципы и способы терапии желудочно-кишечных болезней новорожденных телят // Профилактика, лечение и диагностика желудочно-кишечных и респираторных болезней животных. – Воронеж. –1982. –С. 26.
2. Атамась В.А. Проблемы эпизоотологии на современном этапе // Ветеринарный консультант. –2005. –№ 1. –С. 6–7.
3. Панов А.Н. Природные сорбенты в лечении полиэтиологической диспепсии телят молочного периода // Ассоциативные инфекции с.-х. животных и новые подходы к их ликвидации и профилактике: Тез. докл. –Барнаул. -1997. -С. 81-82.
4. Прудников С.И. Факторные инфекционные болезни свиней и их профилактика на крупных комплексах и специализированных фермах // Методология мероприя-

тий по профилактике и ликвидации болезней сельскохозяйственных животных: Сб. научн. трудов. – Новосибирск. – 1995. – С. 16 – 18.

5. Урбан В.П. Причины желудочно-кишечных расстройств у новорожденных телят, методы лечения и профилактики: Мат. 33 еж. конф. Евр. Ассоц. по животн. –Ленинград. -1982. -С. 33.
6. Шахов А.Г. Этиология факторных инфекций животных и меры их профилактики // Ветеринарная патология. –2005. –№ 3. -С. 22-24.
7. Шкиль Н.А. Применение зоосорба для профилактики и лечения диареи новорожденных телят // Итоги и перспективы научных исследований по проблемам патологии животных и разработке средств и методов терапии и профилактики: Мат. коорд. совещ. -Воронеж. -1995. -С. 295-296.

УДК: 619:612.017.2:615.099:636.2.084

## ФАКТОРЫ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У КОРОВ, СТРАДАЮЩИХ МИКОТОКСИКОЗОМ

О.М. Попова (Саратовский государственный аграрный университет), В.Г. Скопичев (СПбГАВМ)

**Ключевые слова:** микотоксикозы, резистентность животных, бактерицидная, лизоцимная активность крови, комплемент сыворотки крови, В- и Т-лимфоциты.

**Keywords:** mycotoxicosis, resistant animals, bactericidal, blood lysozyme activity, complement serum, B-and T-lymphocytes.



### ВВЕДЕНИЕ

Кормовые микотоксикозы наносят значительный экономический ущерб животноводству

Они определяются высокой летальностью, вынужденным убоем животных, существенным снижением продуктивности, нарушением воспроизводства, затратами на проведение лечебных и профилактических мероприятий, выбраковкой

пораженных кормов, продуктов животноводства, в которых обнаружены микотоксины. Многие микотоксины обладают канцерогенными, тератогенными, мутагенными, аллергенными, иммуносупрессивными, эмбриотоксическими свойствами, способны снижать резистентность организма к инфекционным и инвазионным болезням. Установлено более 300 видов микрогрибов, продуцирующих более 200 микотоксинов. Наиболее опасными микотоксинами являются афлатоксин,

охратоксин А, Т-2 токсин, патулин, цитринин, ниваленол, дезоксиниваленол, зеараленон, стеригматоцистин, монилиформин, щавелевая кислота [1-4]. Высокая заболеваемость коров тесно связана со снижением естественной резистентности. Задачей настоящего исследования явился анализ состояния факторов резистентности в норме и при воздействии микотоксинов кормового происхождения.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В производственных опытах использовано 60 голов коров 3 - 5 лактации, по 12 голов в каждой группе. Опыты проводились в зимне-весенний период. Животные 1-ой группы были контрольные - здоровые. Коровы 2-ой групп – опытные, у которых были выявлены кормовые микотоксикозы на фоне нарушенного минерального обмена. Животные 1 и 2-ой групп содержались в одинаковых условиях кормления и содержания с коровами опытных групп.

До начала опытов (фон), а затем через 15, 30, 45 и 75 дней от начала опытов проводились взятие крови для иммунологических и биохимических анализов.

Бактерицидную активность сыворотки определяли по П.А. Емельяненко (1980). С этой целью в обычные микробиологические пробирки разливали по 4,5 мл бульона Хоттингера. В опытные пробирки добавляли по 1 мл исследуемой сыворотки, а в контрольные – бульон Хоттингера в таком же количестве. Во все пробирки вносили по 1,0 мл 2,5 млрд. взвеси тестмикроба (*Staphylococcus aureus*). После внесения компонентов реакции пробирки встряхивали и из каждой стерильной пипеткой отбирали по 2 мл содержимого для измерения оптической плотности на ФЭК-М, т.е. определения Д1. Измерения проводили в кюветках с рабочей длиной 5 мм при зеленом светофильтре против дистиллированной воды. Пробирки с оставшимся содержимым закрывали пробками и помещали в термостат на 2

часа 15 минут. Затем вновь определяли оптическую плотность, то есть находили Д2. Бактерицидную активность исследуемой сыворотки выражали в процентах, вычисляя по формуле:

$$100 - (D_2 \text{ опыта} - D_1 \text{ опыта}) / (D_2 \text{ контроля} - D_1 \text{ контроля}) * 100$$

В расчете использовали средние арифметические значения Д1 и Д2 контроля, полученные во всех параллельных пробах.

Лизоцимную активность сыворотки крови устанавливали по В.Г. Дорофейчуку (1983). В качестве индикатора активности лизоцима применяли суточную культуру *Micrococcus Lysodeicticus*, выращенную на МПА по обычной методике. Из суточной тест – культуры *Micrococcus Lysodeicticus* на скошенном агаре готовили взвесь в фосфатном буфере (рН 7,2 – 7,4). Для получения равномерной взвеси ее фильтровали через слой ваты. Взвесь стандартизировали на ФЭК с зеленым светофильтром в кюветках с рабочей длиной 3мм. Для определения активности лизоцима в обычные микробиологические пробирки наливали 1,47 мл приготовленной на ФЭК микробной взвеси *Micrococcus Lysodeicticus* и добавляли 0,03 мл цельной сыворотки. Активность лизоцима в сыворотке устанавливали при разведении ее микробной взвесью в 50 раз. Пробирки встряхивали и помещали в термостат при температуре 37°C на 1 час. После этого их снова встряхивали и нефелометрировали при тех же условиях, которые соблюдались при стандартизации исходной взвеси. Показания регистрировали по шкале светопропускания правого барабана ФЭК. Активность лизоцима определяли по светопропусканию исходной взвеси (20%), которую вычитают из аналогичного показания испытуемой взвеси (в %). Рассчитывали количество (%) лизированных микробных тел по формуле:

$$N = \frac{(A_0 - A_c) * 100}{A_c} - \frac{(A_{20} - A_{20c}) * 100}{A_{20c}}, \quad (2)$$

где N – количество лизированных микробных тел, %; До – оптическая плотность содержимого опытных кювет до инкубации; Д1 - то же после инкубации; ДКО - оптическая плотность содержимого контрольных кювет до инкубации; ДК - то же после инкубации.

Активность комплемента в сыворотке крови устанавливали титрованием в гемолитической системе, в объеме 0,5 мл. Эритроциты барана дважды отмывали в растворе Хенкса центрифугированием в течение 10 минут при 1000 об./мин. Готовили 2,5% взвесь эритроцитов в изотоническом растворе натрия хлорида. К взвеси эритроцитов добавляли равный объем гемолизина в рабочем титре. Сенсибилизацию проводили в термостате при температуре 37 °С в течение 30 минут. К последовательным разведениям сыворотки в объеме 0,3 мл добавляли 0,2 мл сенсибилизированных эритроцитов. Реакцию ставили на плексиглазовых пластинках. В контрольные луночки приливали по 0,3 мл изотонического раствора натрия хлорида и по 0,2 мл сенсибилизированных эритроцитов. Учет реакции проводили после 45-минутного выдерживания в термостате по 100% гемолизу эритроцитов.

Выделение В – лимфоцитов у коров проводили с эритроцитами быка. Антисыворотку против эритроцитов быка получали от кроликов, иммунизированных внутривенно с двухдневным интервалом с 25, 50 и дважды с 75% осадком эритроцитов. У кроликов через неделю после последней иммунизации, брали кровь, получали антисыворотку и определяли титр. Антисыворотку хранили в холодильнике при 4° С. Для получения комплекса (эритроциты, антисыворотка, комплемент) 2,5% взвесь эритроцитов быка в среде 199 смешивали с антисывороткой в субагглютинирующем разведении. Смесь инкубировали 30 минут при 37°С. Затем отмывали дважды средой 199 при 1000 об./мин. в течение 10 мин. и к осадку до-

бавляли 2 мл среды 199 и 2 мл комплемента в нужном разведении (0,2 мл мышинной сыворотки + 1,8 мл среды 199) и инкубировали при 37°С 30 минут. Нагруженные антисывороткой и комплементом эритроциты трижды отмывали средой 199 (при 1000 об./мин., 10'). Готовили 0,5% концентрацию эритроцитов. Затем к 0,1 мл этой суспензии добавляли 0,1 мл лимфоцитов крови коровы, инкубировали в термостате при температуре 37°С в течение 5 минут и центрифугировали 5 минут при 1000 об./мин. Приготовленную таким образом смесь оставляли при комнатной температуре на 1 час, затем ресуспендировали в среде 199 и в камере Горяева, подсчитывали количество розеткообразующих клеток. За В-лимфоциты принимали клетки, присоединившие 3 и более эритроцитов.

Определение популяции Т-лимфоцитов в крови коров проводили методом теста розеткообразования лимфоцитов с эритроцитами барана. Тест розеткообразования ставили в пробирках или планшетах. В пробирку или лунку планшета наливали 0,05 мл полученной суспензии клеток, добавляли 0,05 мл 0,5 %-ой суспензии эритроцитов барана, предварительно трижды отмытых раствором Хенкса или фосфатно-солевым буферным раствором. Клетки в пробирках центрифугировали при 1000 об./мин в течение 5-ти минут и инкубировали 30 минут при 4°С. Затем в пробирки осторожно, чтобы не взболтать осадок, добавляли каплю 3 %-го раствора глутарового альдегида на фосфатном буфере (рН 7,2) и выдерживали при комнатной температуре (5°С). После этого надосадочную жидкость удаляли путём встряхивания пробирки. Затем в пробирки добавляли 0,1 мл дистиллированной воды. Осадок тщательно ресуспендировали и готовили мазки для подсчитывания количества розеткообразующих клеток в камере Горяева. Мазки фиксировали в метаноле 10 минут и окраши-

вали азур-эозином (азур II). В препаратах подсчитывали 100 лимфоцитов, за розеткообразующие считали клетку, к которой прикрепилось 3 или более эритроцитов.

Определение субпопуляций Т-лимфоцитов проводили в реакции спонтанного розеткообразования с теофиллином (Т-хелперы-теофиллинрезистентные, Т-супрессоры-теофиллинчувствительные—S. Lintibui et al., 1978).

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Показатель бактерицидной активности сыворотки крови животных, страдающих микотоксикозом в процессе опытов имел тенденцию к дальнейшему понижению и уступал фоновому и контрольному показателю к 15 дню опыта в 1,13 и 1,63 раза (на 3,8 и 18,0%), к 30 дню – в 1,22 и 1,71 раза (на 5,9 и 18,9%), к 60 дню – в 1,29 и 1,84 раза (на 7,3 и 21,0%), к 75 дню – в 1,55 и 1,84 раза (на 11,5 и 25,65). Лизоцимная активность сыворотки крови коров контрольной группы, за период опытов, не имела существенных изменений и колебалась на уровне от 20,9 до 22,4%. В сыворотке крови группы коров, страдающих микотоксикозом процесс понижения лизоцимной активности сыворотки крови прогрессировал по срокам опыта. Данный показатель понизился, по сравнению с фоновым и контрольным уровнем к 15 дню опыта в 1,13 и 1,46 раза (на 2,0 и 7,0%), к 30 дню – в 1,26 и 1,67 раза (на 3,6 и 9,0%), к 45 дню – в 1,65 и 2,08 раза (на 6,7 и 11,2%), к 75 дню – в 1,77 и 2,17 раза (на 7,4 и 11,3%).

Комплементарная активность сыворотки крови коров в контрольной группе коров, за период наших исследований не имела резких колебаний и находилась на уровне от 22,3 до 24,4 ед. Титр компонента в сыворотке крови животных при кормовых микотоксикозах с нарушенным минеральным балансом был понижен, к началу опытов (фон), в 1,17 – 1,28 раза (на 3,3 – 4,0 ед.). Эта тенденция нарастала в сыворотке крови коров 2 группы, где

описываемый показатель понизился, по сравнению с фоновым и контрольным уровнем к 15 дню опыта в 1,19 и 1,49 раза (на 3,0 и 7,55 ед.), к 30 дню – в 1,38 и 1,84 раза (на 5,1 и 11,2ед.), к 45 дню – в 1,6 и 2,07 раза (на 6,9 и 12,3ед.), к 75 дню – в 2,2 и 2,77 раза (на 10,0 и 14,7ед.).

Фоновое значение активности фагоцитов в крови животных с нарушенным минеральным обменом, подвергнутых кормовым микотоксикозам, было понижено в 1,38 – 1,52 раза (на 12,5 – 15,5%). Фагоцитарная активность лейкоцитов крови коров, страдающих микотоксикозом имела тенденцию к дальнейшему выраженному понижению и уступала фоновому и контрольному уровню к 15 дню опыта в 1,09 и 1,54 раза (на 2,7 и 16,1%), к 30 дню – в 1,23 и 1,78 раза (на 6,1 и 20,6%), к 45 дню – в 1,44 и 1,97 раза (на 10,0 и 21,9%), к 75 дню – в 1,6 и 2,33 раза (на 12,2 и 27,0%).

Содержание Т- лимфоцитов в крови животных, из благополучных по минеральному обмену и микологическому анализу кормов районов колебалось на уровне от 41,4 до 42,9%. Уровень Т-Е-РОК- лимфоцитов в крови животных 2-5 групп был понижен к началу опытов в 1,34 - 1,39 раза (на 10,9 - 12,1%). Этот процесс в организме коров 2 группы имел тенденцию к интенсивному прогрессированию. Показатель Т-клеток в крови животных описываемой группы уступал фоновому и контрольному уровню на 15 день опыта в 1,09 и 1,46 раза (на 2,8 и 13,4%), на 30 день – в 1,17 и 1,61 раза (на 4,7 и 16,4%), на 45 день – в 1,28 и 1,7 раза (на 6,9 и 17,1%), на 75 день – в 1,46 и 1,97 раза (на 9,9 и 20,8%). Т- хелперы в крови коров 1 группы выделялись на уровне от 20,6 до 22,1%. Их содержание в крови животных 2-5 групп было понижено к началу опытов в 1,25 - 1,3 раза (на 4,3 - 5,0%). Уровень Т- хелперов в крови животных 2 группы имел тенденцию к дальнейшему понижению по срокам опыта. На 15 день исследований, данный по-

казатель был ниже фонового и контрольного значений в 1,14 раза (на 2,1%) и в 1,37 раза (на 5,6%), на 30 день – в 1,27 раза (на 3,7%) и в 1,35 раза (на 7,5%), на 45 день - в 1,51 раза (на 5,8%) и в 1,95 раза (на 10,8%), на 75 день – в 1,76 раза (на 7,4%) и в 2,13 раза (на 11,0%).

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

На основании приведенных данных становится очевидным, что присутствие микотоксинов в крови животных является важным фактором, определяющим естественную резистентность животных. Естественным выходом из создавшегося положения является разработка технологий, препятствующих развитию негативных последствий микотоксикоза.

Развитие микотоксикоза у лактирующих коров приводит к повышенной заболеваемости, связанной со снижением естественной резистентности животных. Этот вывод можно сделать на основании выявленного снижения бактерицидной и лизоцимной активности крови, уменьшения фагоцитарной активности лейкоцитов, уменьшения содержания и розеткообразования у Т- и В-лимфоцитов.

**Factors of nonspecific resistance in cows suffering from mycotoxicosis.**

**Popova O.M., Skopichev V.G.**

#### **SUMMARY**

Development of mycotoxicosis in lactating cows results in increased morbidity associated with a reduction in the natural resistance of animals. A natural way out of this situation is the development of technologies that prevent the development of adverse effects of mycotoxicosis.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Алиев А.А. Обмен веществ у жвачных животных // – М.: НИЦ «Инженер». - 1997. -С. 263-296 .
2. Мусин Р.Р. Изучение факторов неспецифической резистентности при оценке токсического действия микотоксинов // Материалы Всероссийской научно-производственной конференции по актуальным проблемам ветеринарии и зоотехнии. – Часть 1. –Казань. -2002. -С. 90.
3. Рыбальченко О.В. Токсикообразующие микроскопические грибы // Зооиндустрия. –2004. –№ 4. –С. 78.
4. Титов В.Н. Микотоксикозы // Клиническая лабораторная диагностика. –1995. - № 3. -С. 15-18.
5. Трemasов М.Я. Профилактика микотоксикозов животных в России // Ветеринария. -2002. –№ 9. –С. 3-8.

УДК: 546.48:577.15:612.1

## **ВЛИЯНИЕ КАДМИЯ НА АКТИВНОСТЬ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА И АСТ СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС**

Н.И. Шорникова, Н.Н.Судакова (ПетрГУ), Ю.В.Конопатов, С.В. Васильева (СПбГАВМ)

**Ключевые слова:** крысы, кадмий, церулоплазмин, АСТ, сыворотка крови.

**Key words:** rats, cadmium, ceruloplasmin, AST, serum.

В данной статье рассматривается влияние различных доз кадмия в виде серноокислой соли на организм белых крыс. Исследования показали, что сульфат кадмия оказывает выраженное влияние на активность церулоплазмина в сыворотке крови через шесть часов после инъекции в дозе 50 мкг/100 г массы. Максимальная активность АСТ выявляется спустя шесть часов после инъекции в дозе 10 мкг/100г массы.





### **ВВЕДЕНИЕ**

Кадмий – широко распространенный в природе поллютант, аккумулирующийся в основном в печени, почках, костях, поджелудочной железе, надпочечниках и редко – в мозге [10].

Как микроэлемент, кадмий остается малоизученным элементом и относится к токсикантам для организма человека и животных. В живом организме кадмий нарушает функции цинка в ключевых ферментных системах, являясь причиной таких патологических процессов как почечная дисфункция, атеросклероз, угнетение функций ЦНС, блокирование роста человека и животных [2, 8]. Кадмий аккумулируется в молоке, мясе, яйцах птиц и его концентрация в этих тканях пропорциональна количеству поступления в организм [11]. Кадмий обычно появляется в кормах вместе с такими элементами как свинец, фосфор. Интоксикации животных возникают при содержании кадмия в кормах в количестве 15 мг/кг. Однако у человека не установлено острой токсичности кадмия. При поступлении в организм кадмий быстро распространяется по тканям и возможно проявляет свои эффекты на уровне блокирования антиоксидантных систем [5].

Целью исследования явилось определение активности церулоплазмينا и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в сыворотке крови белых крыс под влиянием сульфата кадмия.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Эксперимент выполнен с использованием белых крыс средней массы тела 150 – 200 г. Животные были разделены на семь подопытных групп и контрольную. Крысам подопытных групп (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7) внутривенно вводили сульфат кадмия ( $CdSO_4 \cdot 8H_2O$ ) в дозе 0,1; 1,0;

10,0; 50,0; 100,0; 150,0 и 200,0 мкг, соответственно, из расчета на 100 г массы тела. Животных всех групп декапитировали (по шесть голов) через 1, 3, 6, 12, 24 и 48 часов от начала эксперимента.

Активность церулоплазмينا сыворотки крови определяли методом Рэвина в модификации Бабенко, основанного на определении оптической плотности окрашенного комплекса в результате окисления сернокислого парафенилендиамина в присутствии церулоплазмينا. Активность АСТ сыворотки крови определяли методом Райтмана и Френкеля с фотометрией окрашенных динитрофенилгидразонов щавелевоуксусной и пировиноградной кислот без экстракции их толуолом.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Примечание: активность церулоплазмينا сыворотки крови крыс контрольной группы составляла  $25,5 \pm 14$  усл.ед.

Исследования показали, что соль кадмия изменяет активность церулоплазмينا сыворотки крови. Максимум активации выявлен через 6 часов после введения соли кадмия крысам в дозе 10, 50, 100, 150 и 200 мкг/кг массы тела (на 177,7; 228,8; 198,5; 136,0 и 137,0 %, соответственно), по сравнению с контролем  $P < 0,05$ . При более длительной экспозиции (12, 24 и 48 часов) наблюдалась реверсия активности церулоплазмينا сыворотки крови крыс подопытных групп контрольному уровню ( $P < 0,05$ ).

Данные таблицы 2 показывают, что наименьшая доза соли кадмия (0,1 мкг/100 г массы тела) не оказывала влияния на активность АСТ сыворотки крови крыс ( $P > 0,05$ ). На 6 и 12 час отмечено повышение активности АСТ сыворотки крови животных всех других подопытных групп по сравнению с контролем, составившим  $231 \pm 17$  усл.ед. ( $P < 0,05$ ).

Однако в период 24 и 48 час исследования активность АСТ сыворотки крови крыс всех подопытных групп оказалась незначительно большей по сравнению с

контролем ( $169 \pm 17$ ),  $P > 0,05$ .

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Предпосылкой исследования явилось утверждение, что кадмий присутствует постоянно в органах различных видов животных, включая крупный рогатый скот, свиней, птиц, рыб [9]. Интерес к физиологической роли церулоплазмينا вызван тем, что в организме он проявляет себя и как медьсодержащий фермент (ферроксидаза, КФ 1.16.3.1) и как антиоксидант [1]. Этот белок способен окислять железо в тканях до  $Fe^{+3}$ , депонируя его в таком виде; церулоплазмин является оксидазой адреналина, а значит, регулирует уровень в крови катехоламинов. Инфекционные агенты в организме вызывают значительное повышение уровня церулоплазмينا в плазме крови, что свидетельствует о том, что он имеет защитную роль [6].

В нашем исследовании установлено, что повышение активности церулоплазмينا сыворотки крови происходило лишь спустя 6 часов после введения в организм крыс соли кадмия в дозах 1,0 - 200 мкг/100 г массы тела. Однако в последующие периоды исследования активность этого фермента снижалась. Известно, что при токсикозах в организме животного происходит увеличение содержания биогенных аминов и, в первую очередь, гистамина. Вероятно, повышение уровня гистамина, как аллостерического фактора – ингибитора, под влиянием кадмия на 24 и 48 час приводит к блокированию активных центров церулоплазмينا с последующим падением активности этого белка.

Аспаратаминотрансфераза (АСТ) катализирует реакцию между аспаратом и альфа-кетоглутаровой кислотой, приводя к образованию щавелевоуксусной (ЩУК) и глутаминовой кислот. В свою очередь, ЩУК формирует начало цикла трикарбоновых кислот, обеспечивающего энергетику организма животного. Нормализа-

ция активности АСТ сыворотки крови крыс подопытных групп на 24 и 48 час в нашем исследовании может свидетельствовать как о сравнительно низкой химической активности избранной соли кадмия, так и об активной элиминации кадмия из организма в первые двое суток.

### **Effect of cadmium on activity of ceruloplasmin and AST in serum of rats.**

**Shornikova N.I., Sudakova N.N., Konopatov Y.V., Vasilieva S.V.**

### **SUMMARY**

This article examines the effect of different doses of cadmium in the form of sulfate salts on the body of white rats. Studies have shown that cadmium sulfate has a marked effect on the activity of serum ceruloplasmin six hours after the injections at a dose of 50  $\mu\text{g}/100$  g body weight. The maximum activity of AST detected six hours after the injections at a dose of 10  $\mu\text{g}/100\text{g}$  mass.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Васильева С.В., Конопатов Ю.В. Клиническая биохимия крупного рогатого скота. -СПб. -2009. -179с.
2. Конопатов Ю.В., Карпенко Л.Ю., Волонт Л.А. Пищевая химия. -СПб. -2011. -138с.
3. Casalino E., Calzaretto G., Sblano C. et al. Molecular inhibitory mechanisms of antioxidant enzymes in rat liver and kidney by cadmium // *Toxicology*. -2002. -Vol. 179. -P. 37 - 50.
4. Demirbas A. Proximate and heavy metal composition in chicken meat and tissues // *Food chemistry*. -1999. -№ 67. -P. 27 – 31.
5. Fowler B.A. General subcellular effects of lead, mercury, cadmium, and arsenic // *Environ health perspekt.* -1978. -Vol. 22. -P. 37 – 41.
6. Freeman B.M. Physiology and biochemistry of the domestic fowl. -New York. -1983. -410p.
7. Jarup L., Berglund M., Elinder C.G. et al. Health effects of cadmium exposure - a review of the literature and a risk estimate // *Scand. J. Work Environ Health.* -1998. -Vol.

24. -P. 1 – 51.

8. Marsal W.S., Gaste L., Nascimento M.R.L. et al. Cadmium concentration in mineral salt mixtures used as supplementation in beef cattle food // Vet. arhiv. -2003. – Vol. 73. –P. 47 – 53.

9. Maskova E., Rysova J., Fiedlerova V. et al. Vitamin and mineral retention in meat cooked by various methods // Potravinarske Vedy. -1994. –Vol. 12. -P. 407 – 416.

10. Milovanovic A., Milovanovic J. et al.

Effects of acute cadmium toxicity on oxidative damage in nervous tissue // Acta vet. beograd. -2009. –Vol. 59. –P. 633 – 640.

11. Shirley R. L. Water requirements for grazing ruminants and water as source of minerals. In nutrition of grazing ruminants in warm climates // Academic press. -Orlando. -1985. –P. 182 – 186.



## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

УДК-57ю089:59

### ЛАБОРАТОРНЫЕ ЖИВОТНЫЕ: НУЖЕН ЛИ СПЕЦИАЛИСТ ДЛЯ РАБОТЫ С НИМИ?

Е.И.Фатеева, Rus-LASA

**Ключевые слова:** ветеринарный врач, лабораторные животные, Некоммерческое Партнерство «Объединение специалистов по работе с лабораторными животными» (Rus-LASA). **Key words:** laboratory animals, veterinarians, Rus-Lasa.



В последние годы в России все более востребованы специалисты по работе с лабораторными животными. Это люди, которые умеют правильно содержать и использовать в экспериментах лабораторных животных. Среди таких специалистов наиболее редкие – ветеринарные врачи. Основными задачами ветеринарного врача – специалиста по лабораторным животным являются: профилактика и диагностика заболеваний, обеспечение адекватной анестезии и анальгезии, советы исследователю в разработке биологических моделей и много другое. В 2011 году было создано Некоммерческое Партнерство «Объединение специалистов по работе с лабораторными животными» (Rus-LASA). Цель Партнерства – обеспечить специалистов информацией о современных принципах обращения с лабораторными животными. В рамках Партнерства создана рабочая группа по ветеринарии лабораторных животных. Одна из ее задач – организация образовательного курса для врачей.

Еще 25 лет назад у нас в России было считанное количество ветеринарных специалистов по мелким домашним животным. Теперь ветеринарного врача для кошки, собаки, хорька или попугая можно найти в любом населенном пункте нашей страны. Но если сейчас спросить

практикующего ветеринарного врача: знаете ли вы специалиста по лабораторным животным? Он, скорее всего, недоуменно пожмет плечами. Однако такие специалисты есть, и потребность в них постоянно растет.

Наше «обывательское» представление

о лабораторных животных основано на кратком знакомстве с ними в рамках институтского курса физиологии, иногда – терапии или диагностики внутренних незаразных заболеваний. Еще все знают, что на мышах исследуют новые лекарства. А ведь существует целая наука о лабораторных животных, и в России она тоже есть!

В восьмидесятые годы наука о лабораторных животных в России достигла международного уровня развития. Однако в девяностые образовался колоссальный провал во многих отраслях российской науки, а наука о лабораторных животных почти полностью исчезла. В начале 2000-х годов группа российских ученых предприняла попытку возродить это направление. Были переведены некоторые иностранные нормативные документы, организованы образовательные курсы с международным участием и даже выпускался журнал «Ланималогия». В настоящее время журнал не выпускается, а на смену российской организации ланималогов пришло Некоммерческое Партнерство «Объединение специалистов по работе с лабораторными животными» (Rus-LASA).

Идею Партнерства высказали представители научных центров, в которых работают с лабораторными животными на современном уровне. Партнерство было зарегистрировано Министерством Юстиции РФ в августе 2011 года, а уже в декабре прошла первая конференция Rus-LASA. В первой конференции приняли участие 120 специалистов со всей России, а так же из Финляндии, Голландии, Венгрии, Англии и Чехии.

За три года работы Партнерство стало известной организацией среди специалистов по лабораторным животным. В сентябре этого года в Новосибирске пройдет 3-я ежегодная конференция. На сайте <http://ruslasa.ru> можно найти большое количество полезной информации. Сайт и

форум стали настоящей дискуссионной площадкой для обсуждения актуальных вопросов работы с лабораторными животными. В рамках Партнерства действуют пять рабочих групп: ветеринария, генотипирование, патоморфология, переводы иностранных материалов и разработка стандартных операционных процедур (СОП). Каждая из групп представляет на сайте результаты своей работы. В мае 2013 года партнерством совместно с итальянским образовательным фондом Fondazione Guido Bernardini (Италия) был организован 5-дневный учебный курс, а совместно с компанией Charles River (Франция) – однодневный семинар по мониторингу здоровья и генетике лабораторных животных. В июне 2013 года члены Rus-LASA участвовали в 12-й международной конференции по лабораторным животным в Барселоне, Испания. Российская делегация представила два постерных доклада и принимала участие в обсуждении стратегии развития науки о лабораторных животных и курсов для обучения специалистов. Спонсором российской делегации выступила компания «FarmBioLine Oy» - крупнейший поставщик высокотехнологического оборудования для фармацевтической и биотехнологической промышленности.

Почему же именно сейчас наука о лабораторных животных возрождается? В настоящее время особенно актуальны и востребованы исследования новых лекарственных препаратов, которые невозможны без использования лабораторных животных. Но те методы, которые применялись для биомедицинских исследований раньше, теперь неприемлемы. Условия проведения исследований становятся все более жесткими и, в отсутствие российской правовой и нормативной базы, мы вынуждены использовать принципы, которые приняты в мировом сообществе. В последние годы были переведены и опубликованы в электронном виде такие

«основополагающие» документы, как «Руководство по содержанию и использованию лабораторных животных» (*Guide for care and use of laboratory animals, 2011*), Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях и Краткий отчет рабочей группы FELASA по этической оценке экспериментов на животных. В этих документах подробно описаны нормы и условия содержания, кормления, разведения лабораторных животных и принципы гуманного обращения с ними. Использование международных стандартов позволит нашей стране производить конкурентоспособную продукцию – как научные открытия, так и лекарственные средства.

Кто же такие специалисты по лабораторным животным? Это люди, которые работают и в области фундаментальных исследований (биологических, биомедицинских, фармакологических и т.п.), и в сфере прикладной науки (фармакологии и токсикологии, биохимии, биофизики, медицины). Лабораторные животные используются в качестве биологической модели патологического или физиологического процесса. В качестве лабораторного может быть использовано практически любое животное: домашнее, сельскохозяйственное, дикое или выращенное специально для эксперимента. Большинство животных используются для моделирования физиологических или патологических процессов, протекающих в организме человека. Для этих целей стараются выбирать животных, наиболее близких к человеку по тем или иным параметрам. Другие критерии выбора модели – доступность вида животных и условия содержания, не требующие сложного оборудования. Самые распространенные виды лабораторных животных – мыши и крысы. Конечно, речь идет не о «домашних» животных. В исследованиях используют

специально выведенных мышей и крыс с известными генетическими характеристиками. «Породы» лабораторных мышей и крыс называют линиями и стоками. Нельзя сказать, что организм мыши или крысы полностью идентичен человеческому. Но ряд физиологических и патологических процессов протекает аналогично, что позволяет трактовать результаты, полученные в эксперименте на животных, применительно к человеческому организму. Мышей и крыс используют для исследования побочных действий лекарств, изучения этиологии и патогенеза онкологических, эндокринных, неврологических и других заболеваний человека. Для того, чтобы модель того или иного заболевания была максимально приближена к оригиналу (организму человека), используют генетическое моделирование. В настоящее время созданы линии генетически модифицированных мышей, которые несут в себе человеческие гены и даже вырабатывают человеческие клетки, например, макрофаги.

Можно себе представить ценность генетически измененных и вообще специально выведенных животных. Стоимость одной такой мыши может достигать полутора тысяч долларов. И при этом мало получить генно-модифицированное животное. Его нужно содержать, кормить и лечить, а затем использовать в корректно спланированном эксперименте.

Здесь и требуются ученые – специалисты по лабораторным животным. Эти люди занимаются вопросами содержания, кормления и разведения, условиями проведения экспериментов и разработкой наименее стрессирующих манипуляций с лабораторными животными. В обращении с лабораторными животными существует множество мелочей, игнорирование которых приводит к искажению результатов дорогостоящих экспериментов. Один из самых важных вопросов – здоровье лабораторных животных – выпадает

на долю ветеринарного врача.

За рубежом существует отдельная специализация ветеринарного врача – «медицина лабораторных животных», подобно тому, как наши врачи специализируются на сельскохозяйственных, экзотических или домашних животных. Ветеринарный врач, который работает с лабораторными животными, должен знать биологию многочисленных видов, которые используются для исследовательских целей: мышей, крыс, кроликов, свиней, собак, кошек, хорьков, птиц, рыб, рептилий и даже насекомых! Врач должен иметь представление о биомоделировании, о заболеваниях человека, о влиянии лекарственных препаратов на физиологические и патологические процессы организма животного, гистологию тканей в норме и при патологии. Ветеринарный врач должен обладать поистине энциклопедическими знаниями, чтобы иметь возможность обсуждать с исследователем выбор той или иной модели и условия проведения эксперимента. Врач должен обеспечить исследователя здоровыми животными, ведь любое заболевание может нарушить исследование. Врач должен обеспечить адекватную анестезию и анальгезию и предсказать, например, возможное взаимодействие вводимого препарата с исследуемым веществом.

Для ветеринарного врача работа с лабораторными животными имеет массу нюансов. Во-первых, любое вмешательство в организм животного, которое находится в условиях эксперимента, может исказить результаты этого эксперимента. Большинство исследователей отрицательно относится к лечению лабораторных животных. Поэтому действие любого вводимого препарата и вообще процедуры должно быть предсказуемым – то есть, необходимо уметь предсказать возможное влияние воздействия на эксперимент. Поэтому большая часть работы ветеринарного врача приходится на профилак-

тику заболеваний, другими словами, предоставление исследователю здоровых животных или животных с известным статусом здоровья. Чтобы решить эту задачу, необходимо получить из питомника или вырастить здоровых животных и сохранить их здоровье на протяжении всего срока эксперимента. Ветеринарный врач должен контролировать условия содержания животных – от температуры в комнате до выбора средства для мытья клеток. Надо отметить, что применительно к лабораторным животным, понятие «здоровый» очень расплывчато. Для некоторых экспериментов достаточно использовать животных, здоровых клинически – иными словами, не проявляющих признаков нездоровья при внешнем осмотре. Другие эксперименты требуют, чтобы носительство животными тех или иных патогенов было подтверждено/опровергнуто при помощи специальных исследований – бактериологических, серологических, патоморфологических и т.д. Эти животные называются «свободными от списочных патогенов». В ряде исследований используют животных, вообще лишенных какой-либо микрофлоры, за исключением отдельных видов нормальных микроорганизмов (обитателей кишечника) – это животные-гнотобиоты. Профилактика заражения лабораторных животных и диагностика носительства патогенов – основная задача ветеринарного врача, сопровождающего исследование.

Другая важная сфера интересов ветеринарного врача – адекватная анестезия и анальгезия. Проблема препаратов в нашей стране стоит столь остро, что ее даже не хочется затрагивать в этой статье. За рубежом давно используется газовая анестезия: удобный, обратимый, недорогой и совершенно нейтральный вид наркоза. Об этом нам остается только мечтать: пожалуй, только московские и санкт-петербургские клиники для домашних

животных массово оснащены оборудованием для газовой анестезии. В научных институтах такой метод анестезии используется редко, и причина, в большинстве случаев, – отсутствие информации о возможности применения газа для лабораторных животных и специальном оборудовании. И, конечно, отсутствие специалистов-ветеринарных врачей.

То же самое происходит при назначении анальгезии. В России до сих пор некоторые биологи и ветеринары считают пред- и послеоперационную анальгезию необязательной для лабораторных животных. Есть мнение, что животные ощущают боль слабее, чем человек. Облегчение боли у животного является не только этическим вопросом. Боль нарушает процесс восстановления организма, изменяет физиологические показатели организма и искажает результаты эксперимента. Российские врачи крайне ограничены в выборе препаратов для анальгезии; это означает, что нам требуются огромные знания и опыт, чтобы облегчить боль адекватно и «подручными» средствами.

На сегодняшний день ветеринарный врач, который хотел бы освоить новую специальность и работать с лабораторными животными, вынужден либо заняться самообразованием на рабочем месте (причем выбор литературы на русском языке крайне ограничен), либо повышать свою квалификацию за рубежом. В России мало возможностей для обучения работе с лабораторными животными: существует курс по общей организации работы вивария в питомнике лабораторных животных г. Пущино (Московская область) и магистерский курс по биомедицине в филиале МГУ. Некоммерческое Партнерство планирует организацию такого курса. Это одна из основных задач рабочей группы по ветеринарии. В настоящее время на сайте <http://ruslasa.ru> проводится обсуждение программы курса для ветеринарных врачей и конечно же,

хотелось бы пригласить их поучаствовать. Основной упор курса предполагается сделать на вопросы гуманного обращения с животными, составление программы профилактики их заболеваний и методы анестезии/анальгезии. Возможно, такой курс может заинтересовать не только специалистов по лабораторным животным, но и ветеринарных врачей-рационалов.

В этой статье мы хотели только познакомить ветеринарное сообщество с новой для многих специальностью – ветеринарный врач для лабораторных животных. Благодаря любезному приглашению руководства журнала «Международный вестник ветеринарии», Некоммерческое Партнерство будет иметь возможность публиковать материалы по ветеринарии лабораторных животных. Приглашаем заинтересованных ветеринарных врачей к сотрудничеству.

#### **Do laboratory animals need specialists for using them?**

**Fateeva E.I.**

#### **SUMMARY**

Now Russian biomedical sciences demand more and more specialists for laboratory animals. These are people who can correctly care and use correctly laboratory animals in experiments. Among such experts the most rare – laboratory animal veterinarians. The main objectives of these veterinarians are prevention and diagnostics of diseases, selection of adequate anesthesia and analgesia, consultation to the researcher in development of biological models and is much another. In 2011 the "Russian Laboratory Animals Science Association" (Rus-LASA) was established. The Rus-LASA's main goal – to provide experts with information on the modern principles of care and use of laboratory animals. One of the Rus-LASA's working groups is laboratory animal medicine group. One of its tasks is launch of an educational course for Russian veterinarians.

## ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ И ПОДГОТОВКА ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС К ДИАГНОСТИЧЕСКИМ И ЛЕЧЕБНЫМ ПРОЦЕДУРАМ

А.И. Селезнева, А.В. Рыбакова, М.Н. Макарова, М.А Ковалева, С.В. Ходько, В.Г. Макаров, СПб ИФ

**Ключевые слова:** стресс, тренировка, крысы линии SHR, Wistar

**Key words:** stress, exercise, rats SHR, Wistar



В ответ на непривычные манипуляции и первичное взаимодействие с человеком любое животное испытывает стресс. Снижение стрессорной реакции животных необходимо для выполнения диагностических и лечебных процедур. С этой целью нами был предложен метод тренировки животных, включающий типовые манипуляции. По результатам исследования общего состояния, индивидуального поведения и артериального давления животных, установлена эффективность предложенного метода тренировки. Определена продолжительность тренировки, которая составляет 15 дней.

### ВВЕДЕНИЕ

Как известно, большинство животных, как лабораторных, так и домашних, испытывают стресс при выполнении диагностических и лечебных манипуляций. Синдром стресса (от английского Stress – напряжение) – состояние, возникающее при действии чрезвычайных или патологических раздражителей и проявляющееся адапционным ответом со стороны организма. Понятие "стресс" ввел в 1936 г. канадский ученый Г. Селье [6]. Он доказал, что в общем, адапционном синдроме ключевое значение имеет гипофизарно-надпочечниковая система.

Синдром стресса отмечается у животных всех видов - лошадей, крупного рогатого скота, собак, пушных зверей, овец, коз, лабораторных животных и др. Его часто наблюдают у птиц на птицефабриках, у цирковых животных. Часто для выполнения процедур требуется общий наркоз, который организм животного способен выдержать не всегда [5].

Снижение реакции животных на раздражители требуется для выполнения необходимых диагностических и лечеб-

ных манипуляций. Говоря о лабораторных животных, снижение стрессорной реакции представляет особую актуальность по нескольким причинам: гуманное обращение с животными и проведение исследований в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей [1], необходимость стабилизации физиологических и поведенческих параметров для получения адекватных результатов экспериментальных исследований и безопасность персонала при проведении трудоемких диагностических и лечебных процедур.

Таким образом, целью и необходимостью настоящего исследования явилась разработка оптимального метода тренировки лабораторных крыс, которая позволит снизить стрессорную реакцию при проведении различных манипуляций.

Нами предложен метод ежедневной тренировки лабораторных животных в течение 15 дней. Тренировка включает типовые манипуляции, которые могут вызвать стресс у неприученных живот-



ных. В течение 15 дней ежедневно практиковали взятие животного в руки, перемещение из клетки на открытую площадку, фиксацию животного в руке для введения препаратов и фиксацию животного в индивидуальном посадочном домике. Взаимодействие животного с человеком, нахождение в непривычных условиях, а также выполнение различных непривычных манипуляций вызывает стрессовую реакцию, проявляющуюся изменением общего состояния, усилением двигательной активности и признаков тревожности, а также повышением артериального давления. С целью установления эффективности тренировки регистрировали показатели общего состояния крыс, их индивидуальное поведение и артериальное давление. Сравнение значений этих показателей через 5, 10 и 15 дней с исходным уровнем, а также с показателями нормы позволило установить оптимальную продолжительность тренировки.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Животные были получены из питомников: «Рапполово» РАМН и СПбГМУ им. Павлова РАН. В исследование вошли лабораторные крысы следующих линий:

- самцы (3-5 мес., массой тела 200-250 г.);
- самки (4-6 мес., массой тела 200-250 г.) линии Wistar;
- самцы и самки линии SHR в возрасте 3-5 мес., массой тела 200-250 г.

Животные содержались в стандартных условиях в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных жи-

вотных, используемых для экспериментальных и других научных целей от 18 марта 1986 (Текст изменен в соответствии с положениями Протокола (ETS № 170), 2 декабря 2005 года).

#### **Методы исследования**

Методология тренировки (тренинга) направлена на снижение реакции животных на диагностическую манипуляцию. С целью тренировки животных осуществляли рутинные манипуляции, которые чаще всего выполняются перед стандартными диагностическими процедурами, такими как измерение артериального давления, забор крови из хвостовой вены и многие другие.

Нами была предложен метод ежедневной тренировки животных в течение 15 дней, который включал следующие манипуляции:

- взятие животного в руки;
- перемещение из клетки на открытую площадку;
- фиксация животного в руке для введения препаратов;
- фиксация животного в индивидуальном посадочном домике.

Среднее время ежедневного тренинга для каждого животного составляло 10 минут. За это время проводили 3-4 цикла описанных выше манипуляций. В исследование были включены 4 группы животных: Группа 1 – самцы половозрелые линии Wistar – 10 голов, группа 2 - самки половозрелые линии Wistar – 10 голов, группа 3 - самцы половозрелые линии SHR – 10 голов, группа 4 – самки поло-

**Таблица 1**

**Схема диагностических манипуляций для оценки эффективности тренинга**

Диагностические параметры	Дни тренинга														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Оценка поведения на открытой площадке	■				■					■					■
Оценка индивидуального поведения	■				■					■					■
Измерение АД	■				■					■					■

возрелые линии SHR – 10 голов.

Для установления влияния тренинга на состояние и физиологические параметры проводили осмотр, оценку поведенческих реакций и локомоторной активности животных и измерение АД. Схема диагностических манипуляций представлена в табл. 1.

Выполняли подробный осмотр животного в клетке содержания, в руках и на открытой площадке в течение 3 минут. Фиксировали общее состояние животных: особенности их поведения, интенсивность и характер двигательной активности, частоту и глубину дыхательных движений, состояние волосяного и кожного покрова и органов чувств.

Свободную двигательную активность животных исследовали в тесте «открытого поля» (ОП) [3]. Эмоциональный статус изучали в тесте «приподнятого крестообразного лабиринта» (ПКЛ) [3]. Продолжительность тестов для каждой отдельной крысы составляла 3 минуты.

Артериальное давление измеряли с помощью системы измерения артериального давления у крыс (AD Instruments, Австралия).

#### **Анализ данных**

Полученные графики измерения артериального давления и данные поведения животных в поведенческих тестах подвергались обработке в программах LabChart Reader 7 (AD Instruments, Австралия), Statistica 6.0 (StatSoft, Россия).

Средние значения, стандартная ошибка среднего, медиана, верхний и нижний квартили, статистически значимые различия производилось в программе Statistica 6.0. Был использован метод описательной статистики для независимых переменных. Межгрупповые различия анализировались параметрическим и непараметрическим методом. Тип распределения определялся критерием Шапиро-Уилка. В качестве параметрического критерия ис-

пользовался критерий Стьюдента для зависимых переменных, в качестве непараметрического – критерий Манна-Уитни. Статистически значимые отличия определялись при уровне достоверности 0,05.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

В результате исследования было установлено, что животные, не подвергавшиеся тренингу (1 день исследования), проявили высокую стрессорную активность. У всех исследуемых животных наблюдали высокую и умеренную двигательную активность: в ответ на взятие в руки животные активно пытались освободиться. У крыс линии Wistar отмечали высокую реакцию в 40-50 % случаев, у крыс линии SHR – в 60-70 %. Более высокая реакция наблюдалась у крыс-самок. У 80-100 % животных наблюдали вокализацию после перемещения из клетки и в течение взятия в руки. Наиболее выраженная вокализация отмечалась у крыс самок обеих линий, а также у самцов линии SHR. При осмотре органов чувств исследуемых животных отмечали мидриаз в 80-90 % случаев, что также может являться признаком тревожности. Дыхание животных было поверхностным и учащенным, шерсть у 100 % животных взъерошена.

На 5 и 10 день тренинга происходило уменьшение проявлений тревожности животных, однако клинические признаки неблагоприятного состояния крыс наблюдались в среднем у 30-40 % на 5 день тренинга и у 10-20 % - на 10 день. В большей степени проявления стрессорной реакции были выражены у крыс линии SHR. У крыс-самок обеих исследуемых линий наблюдали наибольшее проявление тревожности.

Стабилизация общего состояния происходила на 15 день тренировки животных. Отмечали снижение двигательной активности и урежение дыхания, большинство животных проявляли умеренную реакцию на взятие в руки и перемещение из клетки. Вокализации животных в ответ

на манипуляции тренинга не отмечалось. Таким образом, общее состояние животных обоих полов линий Wistar и SHR к 15 дню тренинга стабилизировалось.

В тестах «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт» на 1 и 15 дни тренинга также наблюдали изменения эмоционального статуса, двигательной и ориентировочно-исследовательской активности животных (табл. 2,3). У нетренированных животных отмечали сниженную ориентировочно-исследовательскую активность и тревожное эмоционально-двигательное поведение у 90-100 % животных по сравнению с нормой [2].

На 5 день тренировки у 30-40 % животных наблюдали слабо выраженное снижение интенсивности показателей индивидуального поведения, свидетельствующих о стрессорной реакции животных. На 10 день уменьшение выраженно-

сти стресса наблюдали у 40-55 % исследуемых животных. Однако этого было недостаточно для завершения тренировки, так как 45-50 % животных по-прежнему проявляли тревожность, повышенную двигательную и эмоциональную и сниженную ориентировочно-исследовательскую активность. Тренировку продолжали до 15 дня. Результаты оценки индивидуального поведения крыс на 15 день тренинга представлены в таблице 3.

Как видно из табл. 3, на 15 день тренинга наблюдали статистически значимые изменения значений параметров ориентировочно-исследовательской активности и эмоционально-двигательного поведения таким образом, что значения этих параметров у исследуемых животных не отличались от нормы [2].

Повышение артериального давления (АД) часто является интегральным пока-

Таблица 2

**Локомоторная активность исследуемых животных в тестах «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт» до начала тренировки (1 день)**

Показатель	Wistar, самцы	Wistar, самки	SHR, самцы	SHR, самки
Ориентировочно-исследовательская активность				
Количество центральных посещений (Me(Q1;Q3))	0,0 (0,0;1,0)	0,0 (0,0;2,0)	0,0 (0,0;1,0)	0,0 (0,0;0,0)
Мочеиспускание (Me(Q1;Q3))	2,0 (0,0;2,0)	3,0 (0,0;3,0)	3,0 (0,0;3,5)	2,0 (0,0;1,0)
Дефекация (Me(Q1;Q3))	2,0 (0,0;2,0)	3,0 (0,0;3,0)	3,0 (0,0;3,0)	2,0 (0,0;1,0)
Груминг (Me(Q1;Q3))	4,0 (0,0;4,0)	4,0 (0,0;4,0)	5,0 (0,0;5,0)	5,0 (0,0;5,0)
Количество посещенных квадратов (M±m)	11,3±0,8	10,5±0,5	10,0±0,3	9,5±0,8
Пристеночные стойки (M±m)	2,9±0,1	1,9±0,1	2,0±0,2	1,8±0,1
Свободные стойки (M±m)	2,1±0,2	2,2±0,2	2,0±0,1	2,0±0,2
Эмоционально-двигательное поведение, M±m				
Количество посещений светлого рукава	2,0±0,1	1,7±0,2	1,4±0,1	1,0±0,1
Количество посещений темного рукава	8,7±0,3	6,9±0,4	9,5±0,2	9,3±0,8
Длительность пребывания в светлом рукаве, сек.	23,7±3,1	21,3±2,1	17,9±1,3	18,4±1,5
Длительность пребывания в темном рукаве, сек.	135,2±4,5	142,4±1,6	141,1±2,3	145,2±5,5
Длительность центральных посещений, сек.	21,1±1,5	16,3±1,0	21,0±1,6	16,4±1,2

Таблица 3

Локомоторная активность исследуемых животных в тестах «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт» на 15 день тренинга

Показатель	Wistar, самцы	Wistar, самки	SHR, самцы	SHR, самки
Ориентировочно-исследовательская активность				
Количество центральных посещений (Me(Q1;Q3))	1,0 (0,0;2,0)*	1,0 (0,0;1,5)*	1,0 (0,0;1,0)*	1,0 (0,0;1,0)*
Мочеиспускание (Me(Q1;Q3))	0,0 (0,0;1,0)*	0,0 (0,0;1,0)*	0,0 (0,0;1,0)*	0,0 (0,0;1,0)*
Дефекация (Me(Q1;Q3))	1,0 (0,0;1,0)*	0,0 (0,0;1,0)*	0,0 (0,0;1,5)*	0,0 (0,0;1,0)*
Груминг (Me(Q1;Q3))	1,0 (0,0;1,0)*	1,0 (0,0;1,5)*	1,0 (0,0;2,0)*	1,0 (0,0;3,0)*
Количество посещенных квадратов (M±m)	21,5±0,1*	24,3±0,2*	20,0±0,3*	23,6±0,4*
Пристеночные стойки (M±m)	10,2±0,4*	12,2±0,1*	11,4±0,3*	10,5±0,2*
Свободные стойки (M±m)	6,0±0,5*	5,9±0,4*	6,2±0,4*	5,9±0,6*
Эмоционально-двигательное поведение, M±m				
Количество посещений светлого рукава	5,2±0,5*	4,8±0,1*	5,3±0,4*	5,0±0,3*
Количество посещений темного рукава	4,2±0,3*	4,0±0,5*	4,3±0,2*	5,5±0,5*
Длительность пребывания в светлом рукаве, сек.	53,2±3,0*	56,2±1,1*	53,7±2,4*	57,4±3,0*
Длительность пребывания в темном рукаве, сек.	95,1±4,1*	90,3±4,1*	96,2±2,8*	99,9±5,8*
Длительность центральных посещений, сек.	31,7±1,4*	33,5±1,0*	30,1±2,3*	22,7±1,7*

Примечание: \* - различия статистически значимы по сравнению с животными той же группы до начала тренинга (1 день), t-тест для зависимых переменных, критерий Манна-Уитни, p<0,05

затем стрессорной активности, как у человека, так и у животных [4]. При этом в случае воздействия чрезвычайных или патологических раздражителей повышение АД происходит неравномерно и зависит от индивидуальных особенностей как человека, так и животных. Подобные изменения усложняют диагностику и вносят существенную ошибку при выполнении исследований.

В процессе тренировки АД снижалось постепенно. На 5 день тренировки у крыс линии Wistar – самцов и самок - отмечалось снижение САД относительно исходного уровня на 5 и 8 %, ДАД – на 9 и 10% соответственно. У крыс линии SHR заре-

гистрировали снижение САД на 3 и 5 %, ДАД – на 2 и 1 % у самцов и самок, соответственно.

К 10 дню тренинга у крыс линии Wistar наблюдали снижение САД на 14 и 15 %, ДАД – на 14 и 20%, а у крыс линии SHR САД снижалось на 10 и 10 %, ДАД – на 5 и 10 % у самцов и самок, соответственно.

На рисунках 1 и 2 представлены средние значения АД и ошибка средних у животных до тренировки и на 15-й день.

Как видно на рисунках 1 и 2, к 15 дню тренировки наблюдали статистически значимое снижение САД и ДАД у крыс обоих полов и линий. У крыс линии Wis-

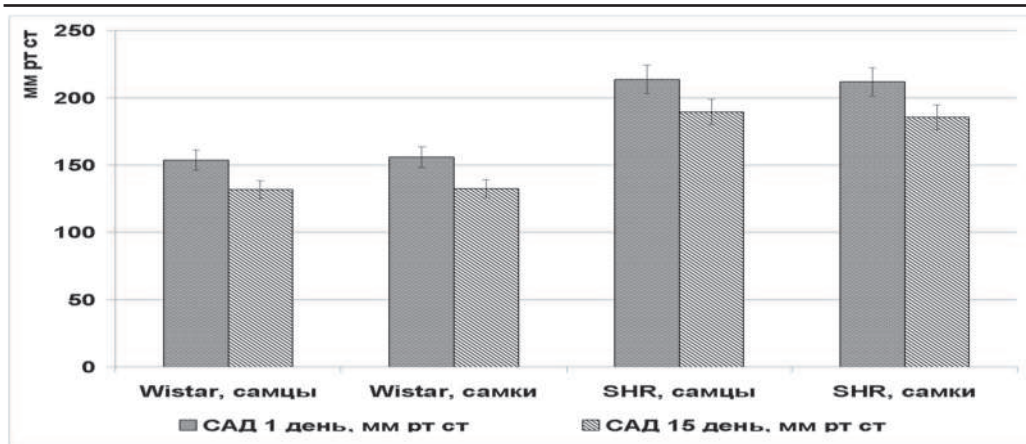


Рис. 1. Влияние 15-ти дневного тренинга на САД крыс линий Wistar и SHR

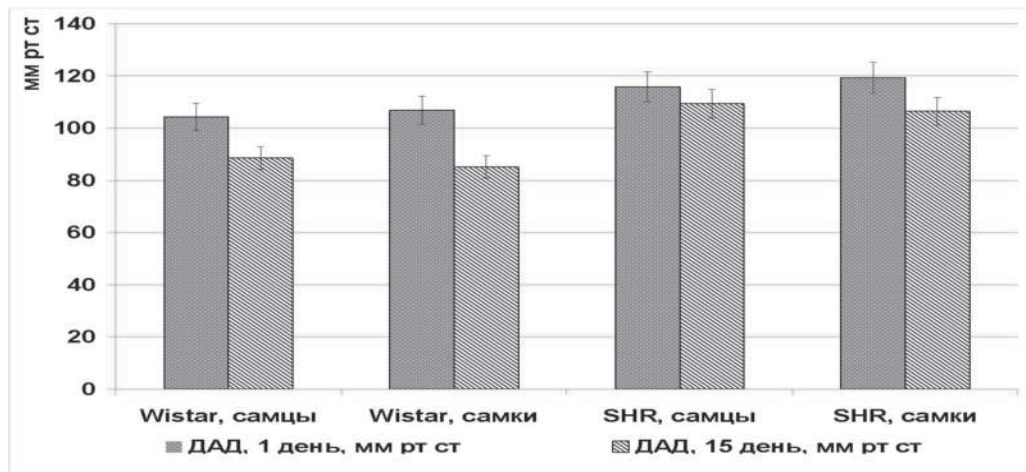


Рис. 2. Влияние 15-ти дневного тренинга на ДАД крыс линий Wistar и SHR

tar – самцов и самок - отмечалось снижение САД на 14 и 15%, ДАД – на 15 и 20%, соответственно. У крыс линии SHR зарегистрировали снижение САД на 11 и 12%, ДАД – на 6 и 11 % у самцов и самок соответственно. Полученные на 15 день тренинга данные значений АД статистически значимо не отличались от таковых на 10 день тренировки, что свидетельствует о стабильном снижении АД и уменьшении выраженности стрессовой реакции животных на манипуляции при проведении тренировки в течение 15 дней.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлена эффективность разработанного нами метода ежедневной тренировки лабораторных животных в течение 15 дней, включающего типовые манипуляции, которые могут вызвать стресс у неприученных животных - взятие животного в руки, перемещение из клетки на открытую площадку, фиксацию животного в руке для введения препаратов и фиксацию животного в индивидуальном посадочном домике. Комплекс мероприятий тренировки направлен на снижение реакции животных на проводимые манипуля-

ции и взаимодействие с исследователем. Определена длительность эффективного тренинга, которая составила 15 дней.

Установлено, что применение разработанного метода тренировки животных позволяет не только снизить стрессорную активность животных, но и повысить точность исследований.

**Psycho-emotional state and training of laboratory rats for diagnostic procedures.**

**Selezneva A., Rybakova A., Makarova M., Kovaleva M., Khodko S., Makarov V.**  
**SUMMARY**

In response to the unusual manipulation and the primary interaction with the person any animal is under the stress. Reducing stress response of animals is necessary to perform diagnostic and therapeutic procedures. To this end, we have proposed a method of training animals, including sample manipulation. According to the survey the general state of the animals, individual behavior and blood pressure, the effectiveness of the proposed method of training was established. Duration of training necessary to achieve of efficiency, was 15 days.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для

экспериментальных и других научных целей от 18 марта 1986.

2. СПРАВОЧНИК. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных. Под ред. Макарова В.Г., Макаровой М.Н. Коллектив авторов: Абрашова Т.В., Гушин Я.А., Ковалева М.А., Рыбакова А.В., Селезнева А.И., Соколова А.П., Ходько С.В. - СПб.: Изд-во «ЛЕМА». - 2013. -С. 17-33.

3. Пошивалов В.П. Фармакоэтология: сб. статей./ Ин-т фармакологии им. А.В. Вальдмана СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; сост. проф. Э.Э. Зваргау. СПб.: «Copy-Service». -1997. -104с.

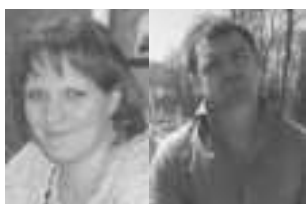
4. Beetz N., Harrison M.D., Brede M., Zong X. et al. Phosducin influences sympathetic activity and prevents stress-induced hypertension in humans and mice // J Clin Invest. 2009. – Vol. 119. -N 12. – P. 3597-3612.

5. Borkowski R., Karas A.Z. Sedation and anesthesia of pet rabbits // Clin Tech Small Anim Pract. -1999. – Vol. 14. -N 1. – P. 44-49.

6. Selye H. The nature of stress // Basal Facts. – 1985. – Vol. 7. -N 1. – P. 3-11.

УДК: 615.032

## ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ И ОБЪЕМЫ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ЛАБОРАТОРНЫМ ЖИВОТНЫМ



И.Е. Макаренко, О.И. Авдеева, Г.В. Ванатиев, А.В. Рыбакова, С.В. Ходько, М.Н. Макарова, В.Г. Макаров, СПбИФ

**Ключевые слова:** доклинические исследования, максимальный объем введения, пути введения, лабораторные животные. **Keywords:** pre-clinical studies, the maximum amount of administration, route of administration, laboratory animals.

Проведение любого доклинического исследования сопровождается введением лекарственного средства (ЛС) животным. Если в условиях оценки специфической фармакологического действия в основном достаточно применение малого количества ЛС, то при изучении общетоксических свойств наоборот – зачастую возникает необходимость вве-

дения препаратов в максимальных количествах. При этом объемы введения не должны вызывать у животных боль и страдания [1, 2].

Также, в последнее время, в связи с появлением новых препаратов и лекарственных форм, необходимостью целевой

доставки препарата, является актуальным применения более технологичных способов введения, таких как эндотрахеальное, интраназальное, внутрисуставное. Эти и некоторые другие пути введения, их максимальные объемы, в русскоязычной литературе зачастую недостаточно подро-

**Таблица 1**  
**Возможные пути и объемы введения лекарственных средств лабораторным животным, мл**

Вид животного	Масса тела, г	Путь введения																					
		В/ж	В/в	П/к	Э/т	В/м	В/б	В/с	И/н	Рек	В/сд	РнГ	Кон										
Мышь	20-24	0,5		2,0								0,010											
	25-30	0,8	1,0	2,5	0,2	0,5	1,0	0,01	0,012	0,05				0,05	0,2	0,05							
	>30	1,0		3,0					0,015														
Крыса	100-190	3,0	7,0						0,1														
	200-240	5,0		15,0	0,5	5,0	5,0	0,05	0,2					0,3	1,0	0,20							
	250-300	6,0	10,0						0,25														
	>300	8,0		20,0					0,3														
Хомяк	20-24	0,5		2,0					0,010														
	25-30	0,8	---	2,5	0,2	0,5	1,0	0,01	0,012	0,05				0,05	0,2	0,05							
	>30	1,0		3,0					0,015														
Морская свинка	200-240	3,0		15,0					0,1														
	250-330	5,0	---		0,5	5,0	5,0	0,05	0,2					0,3	1,0	0,20							
	300-400	6,0		20,0					0,25														
	>400	8,0							0,3														
Кролик	2000-2400	100,0	70,0																				
	2400-3000	150,0	80,0	70,0	45,0	2,0	15,0	30,0	0,20	0,5	2,0	10,0	5,0	10,0	5,0	10,0	5,0						
	>3000	200,0	100,0																				

Примечание: В/ж – внутрижелудочно; В/в – внутривенно; П/к – подкожно; Э/т – эндотрахеально; В/м – внутримышечно; В/б – внутривенно; И/н – интраназально; Рек – ректально; В/сд – внутрисердечно; РнГ – распыляя на заднюю стенку глотки; Кон – конъюнктивально.

но описаны. В данной статье предоставлены обобщенные данные, полученные в ходе многолетнего практического опыта, накопленного в нашем институте, приведены описания и максимально возможные объемы для основных путей введения ЛС.

В таблице 1 представлены данные о максимально допустимых объемах ЛС для некоторых видов лабораторных животных, в зависимости от пути введения.

**Внутрижелудочное введение**

Внутрижелудочное введения является аналогом пероральному способу введения



Рис. 1. Внутрижелудочное введение крысе, хомяку

препаратов в клинической практике. Это основной, наиболее часто используемый способ (рис. 1). Перед введением тестируемых объектов требуется пробоподготовка в виде получения суспензии или растворения тестируемого объекта с но-

сителем. Введение осуществляется при помощи специального внутрижелудочного зонда, который через заднюю стенку глотки проводится до уровня желудка. Максимально возможные объемы введения подробно описаны в руководство по доклиническим исследованиям лекарственных средств [3].

Кроме того, у нас накоплен опыт внутрижелудочного введения хомякам и морским свинкам. В зависимости от размеров животных, используются внутрижелудочные зонды разных размеров. В табл. 2 представлены рекомендованные размеры внутрижелудочных зондов в зависимости от массы тела [4].

При необходимости введения препарата без механического разрушения, что позволяет более корректно тестировать такие формы препаратов как кишечнорастворимые таблетки используются крупные животные, например, кролики. Объемы введения строго индивидуальны и зависят от размеров вводимого препарата.

**Внутривенное введение**

Второй по частоте использования путь введения лекарственных средств, внутривенное введение, которое проводится крысам, мышам и кроликам, в связи с наличием у них легкодоступных вен. Введение грызунам осуществляется в хвостовые вены, кроликам – в ушную вену. Для проведения манипуляции животное фиксируется, с целью улучшения визуализа-

Таблица 2

Рекомендованные размеры внутрижелудочных зондов в зависимости от массы тела.

Вид животного	Масса тела, г	Размер, G	Длина зонда, см	Диаметр наконечника, мм	Форма
Мышь	14	24	2,5	1,25	Прямой
	15-20	22	2,5-4	1,25	
	20-25	20	2,5-5	2,25	Прямой / изогнутый
	25-30	18	2,5-7	2,25	
Крыса	50-120	20-18	2,5-4	2,25	Изогнутый
	120-200	18-16	5-7,5	2,25	
	200-300	16	7,5-10	3	
	300-350	14-13	7,5	4	





Рис. 2. Внутривенное введение крысе и кролику

ции вен у грызунов согревается хвост, у кроликов механически пережимается ушная вена (рис. 2).

В руководстве по доклиническим исследованиям лекарственных средств [3] и других литературных источниках [4] указано, что максимально возможный объем для внутривенного введения крысам равен 2-3 мл, мышам 0,2-0,5 мл, что справедливо при относительно быстром (в течении 1-2 минут) введении. Как показывает наш опыт, при использовании перфузатора или капельницы, в течении получаса максимально можно ввести крысам – 10 мл, мышам 1мл и кроликам –100 мл. При введении плацебо физиологического раствора в данном объеме у животных не отмечается никаких неблагоприятных последствий, за исключением легкой адинамии. Однако важно учитывать, что если вводимый раствор имеет кислый или щелочной pH или электролитный состав, или существенно меняет онкотическое давление в кровеносном русле, безопасные объемы для введения становятся меньше. Так, например, введение воды для инъекций уже в объеме 3 мл может вызвать смерть животного в результате гемолиза эритроцитов.

#### **Эндотрахеальное введение**

Эндотрахеальное введение является аналогом ингаляционному способу введения препаратов в клинической практике. Применение специальных эндотрахеальных зондов позволяет более точно дозировать ЛС и вводить его в количестве, не приводящим к механической обструкции

дыхательных путей. В нашей лаборатории мы используем специальные зонды фирмы Penn-Century Inc., USA, для распыления жидких (модель IA-1C-M для мышей и хомяков; IA-1B-R для крыс и морских свинок) и порошкообразных веществ (модель IA-1C-M для мышей и хомяков; IA-1B-R для крыс и морских свинок).

Эндотрахеальное введение, как правило, осуществляется под общим наркозом. Также, при определенных навыках, введение возможно проводить без наркотизации животного, в данном случае необходимым является применение мест-



Рис. 3. Проведение эндотрахеального введения мышам и крысе

ных анестетиков, для профилактики причинения животному боли. После наркотизации животное фиксируется, зонд через небольшое надавливание на надгортанный хрящ, вводится в трахею, до уровня бифуркации, и производится распыление ЛС (рис. 3). При введении крысам и морским свинкам для контроля попадания достаточно тактильных ощущений зонда в проекции трахеи, при введении мышам и хомякам обязательна визуальная фиксация попадания. Для визуализации животного обязательно наркотизируется, фиксируется на специальном столике, мощным, направленным источником света подсвечивается кожа шеи в проекции гортани.

Для порошкообразных веществ максимальное количество вещества распыляемого за один раз составляет 5 мг. Ко-

личество распылений, зависит от индивидуальных физико-химических свойств вещества.

Распыление на заднюю стенку глотки

Данное введение также осуществляется при помощи специальных аэрозолев. Животное фиксируется как для внутрижелудочного введения, производится распыление тестируемых веществ. Данный путь введения используется для изучения местного действия препаратов применяемых в оториноларингологии.

#### **Интраназальное введение**

Интраназальное введение осуществляется всем видам лабораторных животных. Довольно простой в исполнении способ. Однако нужно помнить несколько важных моментов. Объем введения не должен превышать 100 мкл/кг для крыс и 500 мкл/кг для мышей. Введение предпочтительнее осуществлять в положении животного на спине, чтобы обеспечить полное попадание тестируемого объекта, без потерь. Согласно литературным данным, бодрствующее животное, в ответ на интраназальную стимуляцию начинает рефлекторно глотать и чихать, что приводит к 85% потере препарата [4]. Исходя из этого, важно вводить тестируемые объекты наркотизированному животному.

#### **Подкожное введение**

Подкожное введение осуществляется всем видам лабораторных животных. Довольно простой в исполнении способ. Как правило, введение осуществляют в холку, либо латеральные части туловища животного. Для введения используют иглы малого диаметра, обычно 23G. Согласно литературным данным [5], данный путь введения менее толерантен, чем внутривенный и внутримышечный, к нефизиологическим значениям pH и возможно местнораздражающее действие лекарственного средства. Масляные растворы также предпочтительнее вводить подкожно, чем в вену или мышцу [5]. Для увеличения реабсорбции можно использовать

инъекцию гиалуронидазы в место введения [5].

#### **Внутримышечное введение**

Внутримышечное введение – один из наиболее широко используемых способов парентерального введения в клинике. У животных, абсорбтивный период для большинства веществ составляет 45-60 минут [5]. Введение животным осуществляется в мышцы бедра. Из-за малой мышечной массы, грызунам рекомендуется вводить объемы, не превышающие 2,5 мл для крысы и 0,25 мл для мыши в каждую лапу [6]. Введение больших объемов приводит к пропитыванию исследуемым веществом близлежащих тканей, а не только мышц, что болезненно для животного. При использовании в качестве носителя масла количество вводимого вещества следует сократить.

#### **Внутрибрюшинное введение**

За счет большой площади поверхности и обильной васкуляризации брюшины, данной способ введения характеризуется высокой абсорбцией. Абсорбтивный период для большинства веществ всего на 25-50% дольше, чем при внутривенном введении [5]. Однако в отличие от внутривенного введения, биотрансформация веществ, вводимых внутрибрюшинно, происходит в печени. Также важно учитывать, что при многократном внутрибрюшинном введении есть риск развития местной реакции, в виде спаек. Введение осуществляется в нижний правый квадрант живота, предпочтительнее использовать иглы диаметром меньше 22G.

#### **Внутрисуставное введение**

Внутрисуставное введение является целевым способом доставки лекарственных средств, как в клинике, так и в эксперименте. Применяется при необходимости оценки действия препаратов на патологические процессы в суставе. В связи с необходимостью использования игл малого размера (28G) и ограниченностью суставного пространства, введение подхо-



Рис. 4. Проведение внутримышечного введения крысам и мышам

дит лишь для хорошо растворимых веществ, в малых количествах (рис. 4).

#### **Внутрисердечное введение**

Данное введение проводится под наркозом. Используют иглы малого размера (28G). Тактильно определяют положение сердца, производят введение иглы в полость. Визуально проверяют правильность попадания, после чего медленно производят введение (рис. 5).



Рис. 5. Проведение внутрисердечного введения крысам и мышам

#### **Конъюнктивальное введение**

Целевой способ введения, применяется для изучения средств применяемых в офтальмологии. Может осуществляться всем видам лабораторных животных. Введение целесообразно осуществлять с помощью дозатора, для соблюдения точности дозирования.

#### **Ректальное введение**

Также является целевым способом

введения. Перед введением суппозиторную массу нагревают на водяной бане до температуры 39 °С. После чего производят введение, используя дозатор для соблюдения точности дозирования. Кроликам, в зависимости от размеров суппозитория, можно вводить без предварительного расплавления (рис. 6).



Рис. 6. Проведение ректального введения кроликам и крысам

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Предложенные методы введения тестируемых веществ актуальны при проведении доклинических исследований (в медицине и ветеринарии), при выполнении диагностических и лечебных процедур выполняемых в ветеринарной практике, а также при оценке токсических свойств, при проведении токсико-гигиенических исследований тех или иных химических соединений.

#### **Possible ways and amounts of drug administration to laboratory animals**

Makarenko I.E., Avdeeva O. I., Vannatiev G.V., Rybakova A.V., Khod'ko S.V., Makarova M.N., Makarov V.G.

#### **SUMMARY**

Carrying out any preclinical studies accompanied by the introduction of a medication animals. Under the conditions of a specific assessment of the pharmacological actions is mainly the use of sufficiently small amount of drugs, then the study of general toxic properties on the contrary - it is often necessary the administration of drugs to the maximum amounts. The volume of administration should not cause animals pain and suffering.

Also, in recent times, due to the advent of new drugs and dosage forms, the need for targeted drug delivery, is a topical application of a more technologically advanced methods of administration, such as endotracheal, intranasal, intra-articular. These and some other routes of administration, and their maximum amounts, in Russian literature are often not described in detail. This article provides general data obtained in the course of many years of practical experience of our institute, the descriptions and the maximum possible volume of the main ways of introducing medicament.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей от 18 марта 1986. Текст изменен 2

декабря 2005 года.

2. Guide for the care and use of laboratory animals. National Academy press. – Washington, D.C. -1996.

3. Руководство по доклиническим исследованиям лекарственных средств // ФГБУ «НЦЭМСП» Под редакцией Миронова А.Н. Т.1. -2012. -942с.

4. Yanlin W.-F., Kunjan R., Afshin A., Lee K., and al. Manual of stroke models in rats // Taylor & Francis Group. -2009.

5. Woodard. G. Methods of animal experimentation // NewYork: Academic Precc - 1965. -Vol.1. -P. 343-359.

6. Bauch L., Bihun C. Ferrets, Rabbits, and Rodents: Clinical Medicine and Surgery // W.B. Saunders Company, Pheladelphia. - 1997. -P. 292-306.

УДК: 378:611.001.4.001.76

## ХАРАКТЕРИСТИКА СТРОЕНИЯ СКЕЛЕТА ЭМБРИОНОВ КРЫС ПРИ ИЗУЧЕНИИ ЭМБРИОТОКСИЧНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Е.С. Посысаева, М.Н. Макарова, В.Г. Макаров,  
О.И. Авдеева, С.В. Седова, А.В. Рыбакова, СПБИФ

**Ключевые слова:** тератогенный эффект, скелет, эмбрион, крысы.

**Key words:** teratogenic effect, skeleton, embryo, rats.



В исследованиях тератогенного эффекта лекарственных препаратов важно иметь ряд четко отслеживаемых или исчисляемых характеристик, по которым можно судить о наличии и степени тератогенного действия у препарата. В настоящем эксперименте были получены

характеристики развития скелета эмбрионов аутбредных крыс (Питомник лабораторных животных РАМН «Рапполово») на 20 день гестации в нормальных условиях без введения лекарственных препаратов. Эмбрионы были извлечены путем кесарева сечения, зафиксированы в 96% этаноле, просветлены и окрашены красителем ализариновый красный по методу Доусона для визуализации оссифицированной костной ткани. Развитие скелета и оссификацию костной ткани оценивали согласно рекомендациям Current Protocols in Toxicology, part Teratology, 2007, John

Wiley & Sons. Получены качественные и количественные характеристики развития скелета (количество оссифицированных позвонков хвоста, костей и фаланг передних и задних конечностей). Показано, что полученные характеристики однородны в представленной выборке и могут служить отправной точкой в оценке влияния лекарственных препаратов на развитие скелета в период гестации.

### **ВВЕДЕНИЕ**

На сегодняшний день изучение эмбриотоксического и тератогенного действия фармакологических препаратов и субстанций является важной и неотъемлемой частью доклинических испытаний. Получаемые сведения позволяют оценить риск применения препаратов на различных сроках беременности. Самыми распространёнными формами клинического проявления нарушений эмбриогенеза являются задержка роста, задержка наступления оссификации и нарушения формирования скелета [4, 6]. В 1959 году Джэймс Вилсон разработал и валидировал протокол исследования и анализа структурных пороков развития на эмбрионах грызунов [9]. Данный протокол включал внешнюю визуальную оценку, анализ мягких тканей и органов, сбор и анализ измеряемых параметров, а также оценку развития скелета окрашенного с помощью красителя ализариновый красный по методу Доусона [3]. Этот краситель прочно связывается с оссифицированными участками скелета, что позволяет легко визуально оценить аномалии его развития, получить морфометрические данные (размеры костей), а по глубине окраски – оценить степень оссификации или выявить ее задержку [1]. В настоящее время существует много модификаций метода окраски скелета, большинство из них подразумевают удаление кожи и внутренних органов, и использование для просветления раствора 1-2% гидроксида калия в течение длительного времени.

Однако при работе с эмбрионами крысы, ввиду их небольших размеров, удаление внутренних органов необязательно. Внутренние органы не связывают краситель и в достаточной степени просветляются в растворе щелочи, чтобы не мешать визуально исследовать окрашенный скелет.

Целью настоящего исследования было оценить характеристики строения скелета у эмбрионов крысы, используя метод окраски скелета эмбрионов крысы с помощью красителя ализариновый красный, без предварительного удаления мягких тканей и органов [7].

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В данном эксперименте использовались самки аутбредных крыс (Питомник РАМН «Рапполово») в возрасте 4 месяцев, весом 230-250г. После адаптации было проведено определение фазы эстрального цикла и отобрано 10 самок в фазе эструса. После ссаживания с самцами в течение одной ночи для спаривания самки, в вагинальном мазке которых были обнаружены сперматозоиды, были отобраны для эксперимента, и этот день считался днем начала гестации. 6 из 10 самок забеременели. На 20 день гестации самки были эвтаназированы, эмбрионы были извлечены путем кесарева сечения. Полученные эмбрионы оценивали визуально на наличие аномалий развития. Половину эмбрионов вскрывали и исследовали на наличие аномалий внутренних



*Рис. 1. Эмбрион крысы после просветления в 2% растворе гидроксида калия в течение 2 суток.*

органов, остальные эмбрионы (n=37) взвешивали и фиксировали в 96% этаноле в течение 2-3 суток, при этом объем фиксирующей жидкости превышал объем эмбриона в 10 раз. Затем эмбрионы помещали в ацетон на 10-14 часов для вымывания липидов. Далее эмбрионы помещали в 2% раствор гидроксида калия на 2-3 суток. В результате большинство тканей эмбриона становилось полупрозрачными и через них отчетливо просматривались матово-белые кости (рис 1).

После просветления эмбрионы помещали в раствор красителя – 0,03% ализариновый красный в 1% растворе гидроксида калия на 3-4 часа. Для дифференцировки окраски – удаления избытка красителя из мягких тканей – эмбрионы переносили в 1% раствор гидроксида калия с добавлением 1/5 части глицерина на 5-7 суток, в зависимости от массы эмбриона. По окончании дифференцировки окраски эмбрионы помещали в смесь глицерина и этанола 1:1 (v/v) на 1-2 сутки. Готовые окрашенные эмбрионы переносили для хранения и исследования в глицерин (рис 2). Окрашенные образцы скелета эмбрионов исследовали с помощью светового микроскопа (AxioImager, Carl Zeiss) с увеличением x10. Развитие скелета и оссификацию костной ткани оценивали согласно рекомендациям Current Protocols in Toxicology, part Teratology, 2007, John Wiley & Sons [2]. Оссификацию оценивали по глубине окраски по отделам: кости черепа, грудного отдела, верхних и нижних конечностей, включая кости пояса конечностей, и выражали в процентах частоту встречаемости задержки/снижения оссификации. Оценивали наличие/отсутствие оссификации подъязычной кости и костей грудины; считали количество оссифицированных позвонков хвоста, оссифицированных пястных костей и костей плюсны, количество оссифицированных проксимальных и дистальных фаланг каждой передней и задней

конечности [2]. Так же считали, при наличии, количество смещенных (неправильно сочлененных), сросшенных, удвоенных, дефектных позвонков и ребер [2].

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В ходе исследования путем кесарева сечения было получено 6 пометов от 6 самок. Количество эмбрионов и среднее

Таблица 1  
Данные о количестве и  
массе тела эмбрионов

Количество эмбрионов в помете	Средняя масса тела, г (n = количество эмбрионов в помете)
12	4,70±0,2
12	5,37±0,2
9	5,08±0,3
10	5,35±0,2
9	3,67±0,4
10	4,92±0,2

значение массы тела эмбрионов в каждом помете представлены в табл. 1. По результатам вскрытия половины эмбрионов аномалий развития внутренних органов обнаружено не было.

По окончании процедур просветления и окраски ализариновым красным по методу Доусона эмбрионы были полностью прозрачны и сквозь ткани был отчетливо различим хорошо окрашенный скелет (рис 2).

Исследование эмбрионов с помощью светового микроскопа позволило оценить степень оссификации скелета. Кости черепа, грудного отдела, в том числе кости грудины, кости верхних и нижних конечностей, включая кости пояса конечностей, имели темно-фиолетовую окраску, и были практически непрозрачными. Задержки или снижения оссификации не наблюдалось, кроме двух эмбрионов, у которых свод черепа и подъязычная кость имели светлую окраску. Данные о количестве оссифицированных позвонков хвоста, костей пясти и плюсны, а также проксимальных и дистальных фаланг пред-

ставлены в табл. 2. Следует отметить, что проксимальные фаланги задних конечностей не были оссифицированы в подавляющем большинстве случаев, тогда как фаланги передних конечностей были оссифицированы у всех эмбрионов (рис. 3, рис. 4), (табл. 2). Ни у одного эмбриона не было обнаружено сросшихся, удвоенных, смещенных или неправильно сочлененных позвонков или ребер. Не было

обнаружено наплывов, явных утолщений, искривлений костей. Полученные в ходе

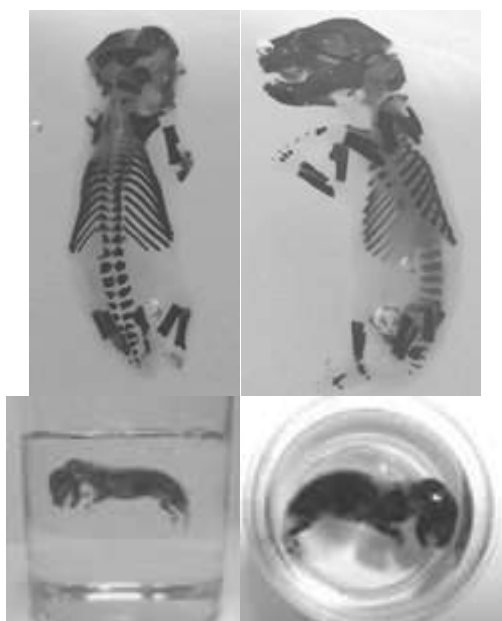


Рис. 2. Готовый окрашенный скелет эмбриона в глицерине

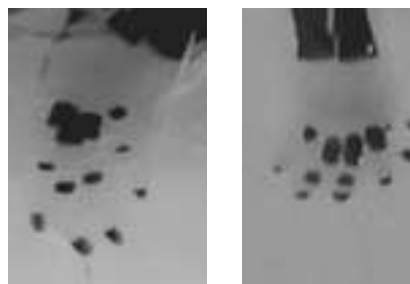


Рис. 3. Фотография костей передней конечности: слева – оссифицировано четыре кости пясти, четыре проксимальных и четыре дистальных фаланги; справа – из проксимальных фаланг оссифицировано только две.



Рис. 4. Фотография костей задней конечности: оссифицировано четыре кости плюсны и пять дистальных фаланг; проксимальные фаланги не оссифицированы.

Таблица 2

Количественные характеристики оссификации позвоночника и конечностей

Показатель	Среднее значение, М±n
Оссифицированных позвонков хвоста	4,22±0,6 (n=37)
Оссифицированных пястных костей	3,95±0,2 (n=74)
Оссифицированных проксимальных фаланг на передней конечности	3,82±0,6 (n=74)
Оссифицированных дистальных фаланг на передней конечности	4,28±0,5 (n=74)
Оссифицированных костей плюсны	3,97±0,2 (n=74)
Оссифицированных проксимальных фаланг на задней конечности	0,36±0,7 (n=74)
Оссифицированных дистальных фаланг на задней конечности	4,26±0,4 (n=74)

исследования данные свидетельствуют о нормальном развитии эмбрионов.

Количество эмбрионов, имеющих некоторую задержку оксификации черепа, составляет 5,4 %, что допустимо в нормальных условиях развития [1,8]. В исследованиях препаратов, оказывающих тератогенное действие, как, например, вальпроевая кислота, количество эмбрионов с задержкой оксификации свода черепа и неоксифицированной подъязычной костью составляет 16% даже после применения препарата в минимальной дозе, в то время как в контрольной группе составляет около 7% [5]. Отсутствие оксификации проксимальных фаланг задних конечностей скорее стоит отнести к особенностям развития, чем к задержке оксификации, так как это явление представлено у подавляющего большинства эмбрионов данной выборки, и протекает на фоне нормальной оксификации костей плюсны и дистальных фаланг задних конечностей, а также нормальной степени оксификации передних конечностей и позвонков хвоста.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В исследованиях тератогенного эффекта лекарственных препаратов важно иметь ряд четко отслеживаемых или исчисляемых характеристик, по которым можно судить о наличии и степени тератогенного действия у препарата. В настоящем исследовании были получены характеристики развития скелета в нормальных условиях эмбрионов аутбредных крыс (Питомник РАМН «Рапполово») на 20 день гестации. Показано, что данные характеристики однородны в представленной выборке, и могут служить отправной точкой в оценке влияния лекарственных препаратов на развитие скелета в период гестации.

**Characterization of the structure of the skeleton in rat embryos in the study of embryo toxicity of drugs.**

**Posysaeva E.S., Makarova M.N.,**

**Avdeeva O.I., Sedova S.V., Rybakova A.V., Makarov V.G.**

### **SUMMARY**

In studies of teratogenic effects of drugs it is important to have a set of well-tracked or countable characteristics by which you can judge the presence and degree of teratogenic effects of the drug. In the present study were obtained characteristics of skeletal development in normal embryos of outbred rats (RAMS "Rappolovo") on day 20 of gestation. It is shown that these characteristics are uniform in the submitted sample, and can serve as a starting point in evaluating the effect of drugs on skeletal development during gestation.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Bareggi R., Grill V., Zweyer M., Narduci P., Frobosca A. A quantitative study on the spatial and temporal ossification patterns of vertebral centra and neural arches and their relationship to the fetal age // *Ann Anat.* - 1994. -Vol. 176. -P. 311-317.
2. John Wiley & Sons Current Protocols in Toxicology. -2007. .
3. Dawson A. B., A note on the staining of the skeleton of cleared specimens with alizarin red // *S. Stain Tech.* -1926. -Vol. 1. -P. 123-124.
4. Hood R.D. Handbook of developmental toxicology // Wilson. -1997. -P. 209.
5. Narotsky M.G., Francis E.Z. Developmental toxicity and structure-activity relationships of aliphatic acids, including dose-response assessment of valproic acid in mice and rats // *Fundamental and Applied Toxicology.* -1994. -P. 251-265.
6. Peters P. Method in prenatal toxicology // *G. Tr. Publ.* -Stuttgart. -1977. -P. 153.
7. Seegmiller R.E., Cook N., Goodwin K., Leishmah T., Assessment of gross fetal malformations: the modernized Wilson technique and skeletal staining // *Methods Mol Biol.* -2012. -Vol. 889. -P. 451-453.
8. Tyl W.R., Price C.J., Marr M.C. *Teratology.* -1988. -Vol. 37. -P. 539-52.
9. Wilson J.G. Methods for administering



agents and detecting malformations in experimental animals // Teratology principles and techniques. University of Chicago. -

Chicago. -1965. –P. 263.



## ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА ЛЮТИНСКОГО СТАНИСЛАВА ИВАНОВИЧА

**25 июня 2013 г.** ушел из жизни доктор ветеринарных наук, лауреат премии Совета Министров СССР, заслуженный деятель науки Российской Федерации, действительный член Международной академии аграрного образования, профессор кафедры патофизиологии ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»

Он родился в г. Ленинграде 11 мая 1926 года. После окончания Казалинского ветеринарного техникума (Казахстан) служил по специальности в рядах Советской Армии (1944-1947 г.г.). В 1947 году поступил в Ленинградский ветеринарный институт. Окончил его с отличием и работал ветеринарным врачом в Новоржевском районе Псковской области (1952-1956г.г.). В 1956 году вернулся в институт, на кафедру патофизиологии, где в студенческие годы занимался в научном кружке. Прошел путь от младшего научного сотрудника, лекционного ассистента, ассистента, доцента до профессора, заведующего кафедрой. Степень кандидата биологических наук за работу в области радиобиологии получил в 1963 г., степень доктора ветеринарных наук за изу-

чение видовых особенностей лихорадочной реакции у животных была присуждена ему в 1983 г. Ученое звание профессора присвоено в 1984 г. Кафедрой патофизиологии академии заведовал с 1974 по 2001 г. С 1979 по 1986 г. работал по совместительству деканом учебного факультета ЛВИ.

Активно занимался научной деятельностью. Создал свою научную школу. Начиная с 1986 года под руководством С.И. Лютинского успешно стало разрабатываться новое для того времени научное направление: «Патофизиология иммунной системы животных». Начало было положено исследованиями сотрудников кафедры, аспирантов, докторантов состояния Т- и В-систем иммунитета у здоровых животных разных видов и при патологии как в экспериментальных, так и в клинических условиях. Были разработаны и утверждены соответствующие рекомендации по применению пептидных биорегуляторов в ветеринарной практике. В 1990 г. профессор С.И. Лютинский, аспиранты кафедры Т.А. Иванова, Э.П. Скрипник в соавторстве с другими исполнителями были удостоены премии Совета Министров СССР «... за разработку и внедрение в промышленное производство, ветеринарию и здравоохранение новых высокоэффективных пептидных биорегуляторов...».

Профессором С.И. Лютинским опубликовано более 160 научных работ, посвященных разным аспектам патофизиологии животных. Под его руководством выполнено 6 докторских и 10 кандидат-

ских диссертаций. В 1994 г. профессору присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки Российской Федерации».

Много внимания С.И. Лютинский уделял совершенствованию учебного процесса. Являлся соавтором учебных программ по дисциплине, издал совместно с проф. В.С. Степиным «Практикум по патофизиологии сельскохозяйственных животных» (1989 г., 2001 г.). Автор современного учебника: «Патологическая физиология животных» (2001 г., 2005 г., 2011г.), предназначенного для студентов ВУЗов по специальности «Ветеринария». Заменял часть опытов на лабораторных занятиях по патофизиологии демонстрацией учебных видеофильмов.

Активно занимался общественной работой. С 1992 по 1999 г. - председатель специализированного совета по защите диссертаций. Возглавлял межкафедральную научно-методическую комиссию академии по общебиологическим наукам. С 1991 по 2005 г. - избранный президент ассоциации ветеринарной медицины Российского Научного Общества Патофизиологов. Был в составе программных комитетов трех Российских конгрессов по патофизиологии, отвечал за организацию и

работу секции «Ветеринарная патофизиология»

За свои заслуги отмечен тремя государственными почетными знаками, награжден 8 медалями, в числе которых «За Победу над Германией в ВОВ 1941-1945 гг.», «60 лет Победы в ВОВ», «За доблестный труд».

Глубоко скорбят по поводу утраты сотрудники кафедры, коллектив академии, ассоциация ветеринарной медицины РНОП, ученики, друзья и выражают соболезнования семье покойного.



# Санкт-Петербургский Институт Фармации



Токсикологические  
исследования  
ветеринарных  
препаратов



Разработка  
препаратов  
«под ключ»

Разработка  
лекарственной  
формы

Клинические  
исследования  
ветеринарных  
препаратов

(812) 331-0126, (812) 322-5605

e-mail: [spbpharm@mail.ru](mailto:spbpharm@mail.ru)

[www.ipharm.sp.ru](http://www.ipharm.sp.ru)

# БОЛЮСЫ

Активны в организме до 8 месяцев

## ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ для КРС



**Болюс Биотин**  
- активатор обмена веществ



**Болюс Юниор**  
- стимулятор роста



**Болюс Энерджи**  
- стимулятор энергии



**Болюс Кальций Экстра**  
- биодоступный кальций



**Болюс Инди (pH)**  
- антацид

- профилактика ацидоза, кетоза, задержания последа и абортос
- профилактика клинической хромоты
- повышение эффективности оплодотворения, получение здорового молодняка
- профилактика анемии, диспепсии и бронхопневмонии
- нормализация обмена веществ, профилактика авитаминозов и микроэлементозов

**ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ  
ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПИТАНИЯ ИЗ ГОЛЛАНДИИ  
Animal Care**

К каждому 50-ти болюсам - ПОДАРОК  - аппликатор для введения

Официальный представитель в РФ: ГК НЕВА-ВЕТ  
тел. в Санкт-Петербурге: (812) 596-37-75  
[www.vetapteka.ru](http://www.vetapteka.ru)

# МВВ

Редакция журнала  
«Международный вестник  
ветеринарии»  
196084, Санкт-Петербург,  
Черниговская 5, СПбГАВМ.  
Телефон/факс (812) 387-11-58  
Mail to: [farm07@mail.ru](mailto:farm07@mail.ru)