

ЮБИЛЕЙНЫЙ ВЫПУСК 2004-2014

ISSN 2072-2419



№ 4

Международный ВЕСТНИК ВЕТЕРИНАРИИ

INTERNATIONAL BULLETIN
OF VETERINARY MEDICINE



САНКТ-ПЕТЕРБУРГ - 2014

www.gavm.spb.ru

БОЛЮСЫ

ПРОЛОНГИРОВАННОГО
ДЕЙСТВИЯ для КРС



ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС
ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПИТАНИЯ

ПОКАЗАНИЯ:

- ацидоз и кетоз
- патология отельного периода
- нарушение обмена веществ
- ослабление роста и развития молодняка
- гипокальцемиа коров
- снижение аппетита

Производитель: "Holland Animal Care", Голландия.

Более подробную информацию по видам продукции и показаниям уточняйте по телефону горячей линии в Санкт-Петербурге, ГК НЕВА-ВЕТ: (812) 596-37-75

www.vetapteka.ru

Международный ВЕСТНИК ВЕТЕРИНАРИИ

4.2014

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., проф., СПб.
Н.Л. Андреева, д.б.н., проф., СПб.
Л.М. Белова, д.б.н., проф., СПб.
М.И. Гулюкин, акад. РАСХН, д.в.н., проф.,
Москва.
Н.В. Зеленецкий, д.в.н., проф., СПб.
Л.Ю. Карпенко, д.б.н., проф., СПб.
С.П. Ковалев, д.в.н., проф., СПб.
А.А. Кудряшов, д.в.н., проф., СПб.
В.А. Кузьмин, д.в.н., проф., СПб.
М.Н. Макарова, д.м.н., проф., СПб.
К.В. Племяшов, д.в.н., проф., СПб.
Б.С. Семенов, д.в.н., проф., СПб.
А.М. Смирнов, акад. 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

В.Д. Соколов, д.в.н. проф., СПб.
Н.Л. Андреева, д.б.н., проф., СПб.
М.Н. Макарова, д.м.н., проф., СПб.
А.В. Рыбакова, к.в.н., СПб.

Сдано в набор 16.12.2014

Подписано к печати 16.12.2014

Формат 70×100 1/16.

Бумага глянцевая № 1. Печать офсетная.

Усл. печ. л. 5,2+1,63 цв. вкл.

Усл. Кр.-отт. 18,2. Тираж 1001 экз.

Editor –in– chief

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

Managing Editor

V.D. Sokolov - professor, DVM, St. Petersburg
A.I. Yatusевич - professor, DVM, Vitebsk

Editorial Board

A.A. Aliyev - professor, DVM, St. Petersburg
N.L. Andreeva - professor, DBS, St. Petersburg
L.M. Belova - professor, DBS, St. Petersburg
M.I. Gulyukina - Academician of the Agricultural
Russian Academy of Agricultural Sciences, DVM,
professor, Moscow
N.V. Zelenevski - professor, DVM, St. Petersburg
L.Y. Karpenko - professor, DBS, St. Petersburg
S.P. Kovalev - professor, DVM, St. Petersburg

A.A. Kudryashov - professor, DVM, St. Petersburg
V.A. Kuzmin - professor, DVM, St. Petersburg
M.N. Makarova - professor, DBS, St. Petersburg .
K.V. Plemyshev - professor, DVM, St. Petersburg
B.S. Semenov - professor, DVM, St. Petersburg
A.M. Smirnov - Academician of the Agricultural
Russian Academy of Agricultural Sciences, DVM,
professor, Moscow

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

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

Technical Department

V.D. Sokolov - professor, DVM, St. Petersburg
N.L. Andreeva - professor, DBS, St. Petersburg
M.N. Makarova - professor, DBS, St. Petersburg
A.V. Rybakova - PhD, St. Petersburg

Sent to 03/14/2014

Signed for printing 14/03/2014

The format of 100 × 70 1/16 .

Glossy paper number 1. Offset printing.

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

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

На 1 странице обложки расположено: бронзовая скульптура "Continuum" художника Ларри Андерсона, созданная в 2000 году в штате Вашингтон в подарок Американской Ветеринарной Медицинской Ассоциации. Скульптура изображает историю человека и животных. Скульптура имеет семь различных частей, в натуральную величину животных и человека. Скульптор хотел отобразить прочную взаимосвязь между людьми и животными.

**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 реклама публикуются после оплаты. Срок исполнения – в течение 3 месяцев.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных объявлений.

При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

Мнение авторов и редакции по отдельным вопросам может не совпадать.

Плата с аспирантов за публикацию рукописи не взимается.

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

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

**RESEARCH AND PRODUCTION
JOURNAL**

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

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

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

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

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

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

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

УВАЖАЕМЫЕ, АВТОРЫ, ЧИТАТЕЛИ, КОЛЛЕГИ!

Этот четвертый номер МВВ – юбилейный! В ноябре 2004 года вышел первый номер. С самого начала издания редакция прилагала и прилагает усилия, чтобы журнал соответствовал своему названию. В журнале освещаются практически все вопросы ветеринарии, которые для удобства читателей распределены по рубрикам. Таким образом, журнал старается охватить вопросы ветеринарии России и зарубежья. В журнале освещаются вопросы заразной патологии, хирургии, терапии, фармакологии, токсикологии, фармации, зоогигиены, биохимии, физиологии, анатомии и многих других дисциплин. За это время качественно изменилось оформление статей, как по содержанию, так и по дизайну, как и весь журнал. С первого номера 2008 года журнал входит в перечень ВАК для публикации материалов по докторским и кандидатским диссертациям. В последнее время на первой странице обложки помещаются фотографии ведущих зарубежных ветеринарных вузов. С 2013 года, благодаря совместной работе с Санкт-Петербургским институтом фармации, в журнале появилась новая рубрика «Экспериментальная фармакология», излагающая правила работы с лабораторными животными при испытании лекарственных средств.

МВВ распространяется по многим регионам России и ближнего зарубежья, авторам публикаций и подписчикам. С этого юбилейного номера мы намечаем рассылку журнала по всем с/х вузам РФ, а также по областным ветеринарным отделам.

Желающим поддержать это нужное информационное издание для ветеринарии можно подписаться на журнал, либо в Роспечати, либо в редакции (в каждом номере публикуются реквизиты подписки). Мы надеемся на дальнейшее плодотворное сотрудничество с коллегами и постараемся приложить все усилия для улучшения нашего журнала.

Редколлегия МВВ

СОДЕРЖАНИЕ

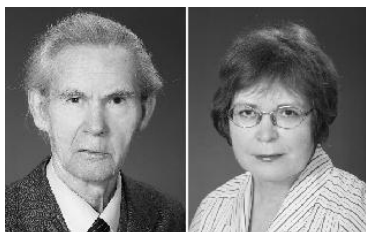
	• Повышать эффективность и безопасность лекарств. Соколов В.Д., Андреева Н.Л.	8
Инфекционные болезни	• Биологические свойства энтерококков, выделенных при ассоциированной энтерококковой инфекции цыплят. <i>Смирнова Л.И., Приходько Е.И., Будушов Д.Г.</i>	14
	• Эпизоотологическая ситуация и меры борьбы с сибирской язвой в Воронежской губернии в конце XIX и начале XX веков. <i>Буханов В.Д., Скворцов В.Н., Заикина Е.Н., Стопкевич О.В.</i>	19
Терапия	• Способы регулирования катионно-анионного баланса организма коров. <i>Сенько А.В.</i>	25
Хирургия	• Эффективность использования современных средств для профилактики болезней копыт у коров. <i>Батраков А.Я., Идиатулин И.Г., Зубовский Д.М.</i>	28
	• Способ снижения нагноения ран. <i>Фисенков Н.Н., Войтенко В.Д.</i>	32
Фармакология, токсикология, фармация	• Чувствительность к антибактериальным препаратам культур <i>Moraxella bovis</i> . <i>Субботин В.В., Карайченцев Д.В., Карайченцев В.Н.</i>	37
	• Изучение токсикологических свойств препарата Азитронит при пероральном и внутримышечном способах введения в условиях острого опыта. <i>Осянина М.Н., Бальшиев А.В., Емельянова Н.Б., Новикова С.В., Глухарева Е.В.</i>	41
	• Математическая статистика в ветеринарии. Большие выборки. <i>Иголинская М.К.</i>	43
	• Иммунопрофилактика послеоперационных осложнений у онкологических больных мелких домашних животных. <i>Ефимова Н.Ю., Тулева Н.П., Тулев Ю.В., Ефимов Я.А.</i>	49
Зоогигиена, Санитария, Кормление	• Изменения качественных показателей яиц при добавлении в рацион кур-несушек кремнеземистого мергеля. <i>Жилочкина Т.И.</i>	52
	• Содержание металлов в рыбах и среде их обитания Волховской губы Ладожского озера в осенний период. <i>Гребцов М.Р.</i>	57
Биохимия, анатомия, физиология	• Белковая картина молока и крови ягнят в период лактации овцематок. <i>Борисов Д.Р.</i>	60
	• Влияние радономасляного концентрата в различной концентрации на морфологический состав крови. <i>Скопичев В.Г., Новиков Н.А.</i>	66
	• Иммобилизация вермикулита как способ усиления его сорбционных свойств. <i>Злотникова Р.А., Луцко Т.П., Петрушенко С.Е., Смирнова Е.М.</i>	70
Экспериментальная фармакология	• Приобретение лабораторных животных: как выбрать питомник, исходя из российских реалий. Сообщение 1. Качественное лабораторное животное. <i>Фатеева Е.И.</i>	75
	• Маркировка и идентификация лабораторных животных для проведения научно-исследовательских работ. <i>Рыбакова А.В., Макарова М.Н.</i>	81
	• Возрастные особенности формирования стрептозотоцин-индуцированного диабета у крыс. <i>Ковалева М.А., Крышень К.Л., Макарова М.Н., Макаров В.Г.</i>	90
	• Влияние различных методов эвтаназии на гистологическую картину легких мелких лабораторных животных. <i>Гуцин Я.И., Мужикян А.А.</i>	96
	• Сравнительная характеристика экспериментальных моделей инсульта. <i>Макаренко И.Е., Ванатиев Г.В., Лукин Ф.Л., Макарова М.Н., Макаров В.Г.</i>	104
Информация	• Витебской государственной академии ветеринарной медицины – 90 лет. <i>Ятусевич А.И.</i>	113

CONTENTS

	• <i>To increase efficiency and safety of drugs.</i> V. Sokolov, N. Andreeva.	8
Infectious diseases	• <i>Biological properties of the Enterococci isolated in associated enterokokkovej infection of chickens.</i> L. Smirnova, E. Prikhodko, D. Bulushov.	14
	• <i>Epizootological situation and anthrax control in voronezhgovernorate at xix-xx century.</i> V. Buhanov, V. Skvortsov, E. Zaikina, O. Stopkevich.	19
Therapy	• <i>Means of adjustment cation-anion balance of the cows.</i> A. Sen'ko.	25
Surgery	• <i>The efficacy of the new disinfectant solutions for prevention of hoof diseases in cattle.</i> A. Batrakov, I. Idiatulin, D. Zybovsky.	28
	• <i>Way of decrease in suppuration of wounds.</i> N. Fisenkov, V. Voitenko.	32
Pharmacology, toxicology, pharmacy	• <i>Sensitivity to antibiotics crops Moraxella bovis.</i> V. Subbotin, D. Karaychentsev, V. Karaychentsev.	37
	• <i>The Study of acute toxicity of Azitronit during the oral and im introduction.</i> M. Osyarina, A. Balyshv, N. Yemelyanova, S. Novikova, E. Glukhareva.	41
	• <i>Mathematical Statistics in veterinary medicine. Large samples.</i> M. Igolinskaya.	43
	• <i>Immunization of postoperative complications the cancer patients of small pets.</i> N. Efimova, N. Tuleva, Y. Tulev, Y. Efimov.	49
Zoohygiene, Sanitation, Feeding	• <i>Qualitative change when adding eggs to the diet of laying hens siliceous marl.</i> T. Zhilochkina.	52
	• <i>The metals content in fish and their environment of the Vokkhov Bay of the Ladoga Lake during spring.</i> M. Grebtsov.	57
Biochemistry, anatomy, physiology	• <i>The protein pattern of milk and blood of lambs during lactation ewes.</i> D. Borisov.	60
	• <i>Influence radomishl'skogo concentrate in different concentrations on morphological composition of blood.</i> V. Scopical, N. Novikov.	66
	• <i>Immobilization vermiculite as a way enhance its sorption properties.</i> R. Zlotnikova, T. Lucko, S. Petrushenko, E. Smirnova.	70
Experimental pharmacology	• <i>Purchase of laboratory animals. How can you choose a breeding center in Russia. Information 1. The quality of laboratory animals.</i> E. Fateeva.	75
	• <i>Marking and identification of laboratory animals for different researches.</i> A. Rybakova, M. Makarova.	81
	• <i>Age of formation of streptozotocin-induced diabetes in rats.</i> M. Kovaleva, K. Kryshen, M. Makarova, V. Makarov.	90
	• <i>Effect of different methods of euthanasia on lung histology of small laboratory animals.</i> Y. Gushchin, A. Muzhikyan.	96
	• <i>Comparative characteristics of stroke experimental models.</i> I. Makarenko, G. Vanatiev, F. Lukin, M. Makarova, V. Makarov.	104
Information	• <i>Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine - 90 years.</i> A. Yatusevich.	113

ПОВЫШАТЬ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Соколов В.Д. – д.в.н., проф.каф. фармакологии и токсикологии,
Андреева Н.Л. – д.б.н., проф.зав. кафедрой фармакологии и токсикологии
Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины



РЕФЕРАТ

Цель информации – изложить основные проблемы современного лекарствоведения: снижение эффективности лекарственных средств и усиление их побочного действия. Предлагаются проверенные временем средства и методы повышения эффективности химиопрепаратов с использованием комбинированных средств, в том числе иммуностимуляторов и других БАВ. Предусматривается расширение информационного поля о побочном действии лекарственных средств, о возможностях его уменьшения на различных ветеринарных форумах и изданием экспресс-информации по данной проблеме при изучении и применении лекарственных средств.

Ключевые слова: эффективность, побочное действие, лекарственные средства, методы коррекции.

ВВЕДЕНИЕ

Этими вопросами авторы начали заниматься с начала своей научной деятельности, продолжая отслеживать эту проблему и в настоящее время, излагая свои теоретические взгляды в научной литературе и на различных научных форумах по фармакологии, токсикологии и фармации, многие из которых проверены и подтверждены практически [1,17,21]. Проблемным же этот вопрос в мировом лекарствоведении стал примерно около трех десятилетий назад. Не ослабевает он по актуальности и сейчас, т.к. продолжает снижаться эффективность лекарственных средств и повышаться их побочное действие [1,4].

Повышение эффективности лекарственных средств. Одним из основных фармакологических свойств любого лекарственного препарата является его лечебная или профилактическая эффективность. В тоже время, давно известно,

что не существует препаратов, обладающих стопроцентной эффективностью. При этом их эффективность может колебаться в значительных пределах от 90 до 60-50%. Причин здесь несколько. С одной стороны, трудно поддающиеся лечению болезни, с другой стороны недостаточный профессионализм лечащих врачей в выборе наиболее эффективного препарата в той или иной ситуации. Кроме того, в ветеринарии на это накладывается и влияние многих внешних факторов, так или иначе снижающих эффективность лечения (стрессы, иммунодефициты и др.). Одновременно с этим существует и биологический феномен адаптации у любых организмов к любым ксенобиотикам, какими и являются для животных лекарственные средства. Поэтому у большинства лекарственных средств их эффективность снижается при последующих применениях. Особенно это выражено у микроорганизмов к химиотерапевтическим средств-

вам (ХТС) [7,12]. Поэтому, еще издавна лечащие врачи и исследователи изыскивали и применяли дополнительные средства при той или иной патологии, с целью увеличить лечебную эффективность основного лекарственного средства, или же назначали для лечения комбинированные препараты. Учитывая, что больше всего снижается эффективность ХТС, на кафедре фармакологии и токсикологии СПбГАВМ и были направлены исследования в этом направлении. Именно здесь было озвучено новое научное направление – иммунофармакология в ветеринарии, которое было поддержано участниками первой межвузовской научно-практической конференции (1989). На кафедре была предложена концепция по повышению эффективности ХТС, включающая разработку комбинированных средств и методов для решения данной проблемы. Предварительные работы для этого были как в теоретическом, так и в практическом плане. Конечно, лучшим выходом из подобной ситуации явилась бы разработка новой группы ХТС, как мы имеем дело, например, с фторхинолонами. Однако для этого требуются огромные затраты средств, что нашей фармации пока не под силу [5,8,9,18]. Из методов ранее были разработаны: метод аэрозольного применения антибиотиков во время вывода цыплят, когда все другие методы применения антибиотиков неприемлемы, и глубокий метод обеззараживания инкубационных яиц. Эти методы значительно повышали сохранность цыплят [15]. Из средств выбор не случайно пал на иммуностимуляторы (ИС) поскольку целенаправленное повышение эффективности ХТС с помощью ИС в ветеринарии было начато В.Д.Соколовым в начале 70-х годов. Автор применил для повышения эффективности антибиотиков иммуностимуляторы – продигозан, агаровотканевый препарат, а также ионное серебро и некоторые другие лекарствен-

ные средства и получил положительные результаты, как в эксперименте, так и в условиях производства при лечении больных животных [15,]. Позднее на кафедрах фармакологии и физиологии были отработаны дозы и схемы применения нового ИС тимогена, разработанного в ВМА Ленинграда под руководством В.Хавинсона, а авторам статьи удалось утвердить наставление по применению тимогена в ветеринарии (1989).

На протяжении ряда лет на кафедре фармакологии и токсикологии СПбГАВМ проводятся исследования по повышению эффективности антибиотиков, сульфаниламидов, нитрофуранов и фторхинолонов. Появление новых иммуностимулирующих средств, адаптогенов и других биологически активных веществ позволило нам значительно расширить эти исследования. Были изучены и другие ИС: стимуаден, левомизол, тимоген, эраконд, фоспренил, маримикс 5:0, целый ряд пробиотиков, фитопрепаратов и гомеопатических средств [19,20,23]. Оказалось, что все эти средства в той или иной степени повышали эффективность ХТС, отчего достоверно повышалась эффективность лечения больных животных. Одновременно с этим была предложена классификация иммуномодуляторов в ветеринарии [2,3,10,11,13,14].

Побочное действие лекарственных средств. Безвредных лекарственных средств практически не существует, все лекарства кроме своего основного лечебного действия оказывают и негативное влияние на организм в большей или в меньшей степени. По данным ВОЗ около 90% больных людей излечиваются с помощью лекарств. **Лекарство мощное оружие в руках врача, но это оружие обоюдоострое.** Почти сразу же с широким применением лекарственных средств, которое в основном начиналось с начала XIX в., появились в начале единичные, а затем и более частые сообщения о том,

что ряд лекарств, кроме своего специфического, положительного эффекта, проявляет негативное действие на отдельные системы организма и в целом на весь организм. Особенно возросло число случаев негативного действия лекарств после внедрения в практику химиотерапии. Появилось несколько терминов, отражающих это явление, однако большинство врачей и ученых остановились на термине – побочное действие лекарственных веществ.

А вот целенаправленное и интенсивное изучение побочного действия лекарственных веществ началось сравнительно недавно, всего полвека назад, когда армейских подразделениях США в 1952г., были зарегистрированы многочисленные случаи апластической анемии, связанные с профилактическим применением хлорамфеникола (левомицетина). В 1967г. был создан Международный центр по контролю побочного действия лекарственных веществ, координирующий работу национальных центров. В США при Министерстве здравоохранения, образования и социального обеспечения в составе Управления по пищевым и лекарственным продуктам было создано Бюро лекарств, в составе которого входят Секция координации научных исследований по побочному действию лекарств и Центр информации о побочном действии лекарств [16,17,21].

В бывшем СССР работал Всесоюзный центр по изучению побочного действия ЛСМЗ СССР, ежемесячно издавалась экспресс-информация ВНИИМИ «Побочное действие лекарственных средств». С распадом СССР эти структуры перестали функционировать. И только почти лишь через десять лет в РФ в 1998г. создан аналогичный федеральный «Научно-практический центр по контролю побочного действия лекарств МЗ РФ» и вновь стала издаваться экспресс-информация «Безопасность лекарств». Однако данное

издание лишь частично решает проблему информирования медицинских и фармацевтических работников об осложнениях фармакотерапии [16]. В ветеринарии такие информационные источники вообще отсутствуют.

Данные мировой статистики показывают, что проблема побочного действия лекарственных средств давно уже стала угрожающей и, с учетом появления все новых и новых лекарств, она постоянно увеличивается.

В последнее время большое распространение в медицине и ветеринарии получили биологически активные добавки, используемые длительно и бесконтрольно, без учета побочных эффектов и последствий взаимодействия с другими лекарственными средствами. Вместе с тем, как отмечают [6,23] в их состав могут входить известные и неизвестные (не фармакопейные) компоненты, способные вызывать серьезные и даже угрожающие жизни побочные реакции.

Эти сообщения можно продолжать и продолжать, поскольку с увеличением количества новых лекарств, поступающих в клиники, увеличивается и число случаев осложнений [26].

Кроме того, очень опасен все увеличивающийся объем продаж препаратов безрецептурного отпуска для самостоятельного лечения. Этот объем составляет от 30 до 50% всех аптечных продаж. Поэтому врачу необходимо при назначении лекарств спрашивать пациента, что тот уже принимал до этого. Вполне естественно, что самостоятельный прием лекарств не уменьшает, а увеличивает их побочные эффекты [7,9,22].

А как обстоят дела в ветеринарии? Отсутствие Всероссийского центра по изучению побочного действия лекарств на животных, а также экспресс-информационного издания по этому вопросу создают иллюзию благополучия. Да и материалов в научной литературе по

побочному действию лекарств чрезвычайно мало, а в большинстве справочников по лекарственным средствам этот вопрос почему-то обходится, не говоря уже о рекламной информации различных фирм. Правда, отдельные сообщения все же проникают в печать. По нашим данным, [9,10,11] неомицин при завышенных дозах может вызвать тяжёлые, нередко со смертельным исходом поражения почек. Например, на одной из птицефабрик Ленинградской области при внутримышечных инъекциях неомицина (антибиотик смешивали с масляным раствором тривитамина) из 3000 обработанных кур пало 570.

В начале девяностых годов, в одном совхозе Ленинградской области на ферме из 35 телят пало 17 по причине передозировки фуразолидоном, а в другом совхозе при лечении эндометрита пало 3 коровы. В комбинированном противозндометричном препарате находилось завышенное количество холиномиметика.

Как сообщают [14], чаще всего отравления животных при массовых обработках (дегельминтизация, обработка против эктопаразитов) в основном происходят от передозировок. [2]. Автор отмечает, что токсикоз у животных наиболее часто возникает от передозировки. Так в 1998г. в Краснодарском крае причиной падежа более 60 и вынужденного убоя более 100 свиней стало отравление албендазолом.

И хотя случаев смертельных исходов у животных от химиотерапевтических (в основном) и других ЛС гораздо больше (не все они попадают на информационное поле), все-таки больший вред животноводству приносят так называемые «скрытые» побочные эффекты, когда от применения химиопрепаратов возникают дисбактериозы, поражения печени, почек, иммунодефициты и др. негативные явления, резко снижающие продуктивность животных.

Например, установлено [22], что при-

менение доксициклина или левомицетина даже в терапевтических дозах негативно сказывается на организме лабораторных животных и цыплят. Это негативное последствие антибиотиков проявляется дисбактериозом, гепатотоксическим и гематотоксическим действием и снижением темпов роста.

Напрашивается вывод, что если соответствующие центральные ветеринарные учреждения не обращают внимания на эту проблему, необходимо начинать решать ее с низов, например, так нам удалось сдвинуть с мертвой точки вопрос об обучении в ВУЗах кадров для ветеринарной фармации, правда потребовалось очень длительное время.

Нам кажется, что этот вопрос может быть решен следующим образом. Если научные работники, педагоги ветеринарного профиля и ветврачи поддержат нас и будут присылать нам информацию о побочном действии изучаемых и применяемых лекарственных средств, то подобную информацию мы сможем публиковать в нашем издании: «Новые ветеринарные препараты и кормовые добавки». Экспресс информация. С таким предложением мы обращались в вышестоящие ветеринарные инстанции, но ничего не вышло. Для того, чтобы что-то получилось из этого предложения мы постараемся этот юбилейный выпуск журнала МВВ с данной статьей разослать во все библиотеки ветеринарных и с/х ВУЗов, а также направить указанное сообщение коллегам, которых приглашали на Третий Международный конгресс ветеринарных фармакологов и токсикологов этом году.

Постоянное научное информационное поле. Успешное проведение НИР не возможно без обмена мнениями среди коллег, которое происходит на различных научно-практических форумах и изданием полученных результатов в специальной литературе. Образно говоря, для этого необходимо постоянное научное ин-

формационное поле, которое с помощью коллег удалось создать авторам [24,25]. Начиная с 1989 г. в ЛВИ кафедрой фармакологии и токсикологии постоянно проводились и проводятся подобные форумы. Сначала в виде межвузовских конференций, затем международных конгрессах и позднее превратившихся в съезды ветеринарных фармакологов и токсикологов. Инициатива Санкт Петербурга, к счастью для развития фармакологии, токсикологии и фармации, была подхвачена Воронежем, Казанью, а затем и Москвой (четвертый съезд, 2013). В этом году прошел уже Третий Международный конгресс «Эффективные и безопасные лекарственные средства» в Санкт Петербурге [2014].

To increase efficiency and safety of drugs.

V. Sokolov, N. Andreeva.

ABSTRACT

The purpose of the information - the main challenges of modern pharmacology: reduced effectiveness of medicines and strengthening their side effects. Offers time-tested tools and methods to improve the effectiveness of chemotherapy using a combination of means, including immunostimulants and other biologically active substances. Provides for the expansion of the information field of the side effects of drugs, the possibility of its reduction on various forums and veterinary edition rapid information on this issue in the study and use of drugs.

Keywords: efficiency, side effect, medicines, correction methods.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Н.Л., Соколов В.Д. Повышение эффективности антимикробных средств / Н.Л. Андреева, В.Д. Соколов // Тез. докл. конф. "Вопросы интенс. и науч.-обоснов. вет. обслуж. пром. жив-ва." Кишинев, 1987. – С.123-124.
2. Андреева Н.Л. Биологическая оценка стимуляторов продуктивности / Н.Л. Анд-

реева // Новые научные направления ветеринарной фармакологии // Новые фармакологические средства в ветеринарии / Тез. докл. 1-й межвуз. науч.-практич. конф.. Л. 1989. – С. 79.

3. Андреева Н.Л. Иммуностимуляторы в ветеринарии / Н.Л. Андреева // Матер. XVIII междунар. межвуз. науч.- практич. конф. «Новые фармакологические средства в ветеринарии». СПб., 2006. – С. 87-88.

4. Андреева Н.Л. Эрготропики – безопасные препараты для увеличения количества и качества животноводческой продукции / Н.Л. Андреева // Матер. семинара-презентации «Перспективы и преимущества применения ветеринарных препаратов и пищевых добавок на основе молочной кислоты». СПб., 2008. – С.7-12.

5. Андреева Н.Л, Войтенко В.Д. Иммуностимуляторы, повышающие эффективность химиопрепаратов / Н.Л. Андреева, В.Д. Войтенко // Международный вестник ветеринарии. – 2010. – № 1. – С.41-44.

6. Антипов В.А. Проблемы ветеринарной фармации / В.А. Антипов // Международный вестник ветеринарии. СПб., 2006. - № 3-4. – С. 9-12.

7. Войтенко В.Д. Факторы, влияющие на эффективность химиотерапевтических средств // Мат. XIV междунар. межвуз. науч.- пр. конф. «Новые фармакологические средства в ветеринарии». СПб., 2002. – С. 62.

8. Войтенко В.Д. Терапевтическая эффективность химиопрепаратов, иммуностимуляторов и пневмония при бронхопневмониях поросят / В.Д. Войтенко // Мат. 1 междунар. межвуз. науч.-пр. конф. аспирантов и соискателей «Предпосылки и эксперимент в науке». СПб. – 2003. – С. 6-7.

9. Войтенко В.Д. Аэрозоли неомицина в сочетании с иммуностимулятором при экспериментальном колибактериозе цыплят / В.Д.Войтенко // Международный вестник ветеринарии. СПб., 2004. - № 1. –

- С. 58-60.
10. Войтенко В.Д. Повышение эффективности химиопрепаратов с помощью фоспренила / В.Д. Войтенко // Новые ветеринарные препараты и кормовые добавки / Экспресс информация. СПб., 2005. Вып. 16. – С. 20-21.
11. Войтенко В.Д. Повышение эффективности цефотаксима с помощью иммуностимулятора тимогена / В.Д. Войтенко // Международный вестник ветеринарии. СПб., 2008. - № 1. – С. 29-33.
12. Войтенко В.Д. Необходимость и возможность повышения эффективности химиотерапевтических средств / В.Д. Войтенко // Международный вестник ветеринарии. – 2009. – №2 – С.14-16.
13. Войтенко В.Д., Андреева Н.Л. Адаптогенные и ростостимулирующие свойства иммуностимуляторов / В.Д. Войтенко, Н.Л. Андреева // Международный вестник ветеринарии. – 2014.-.№3. – С.25-29.
14. Ковалев В.Ф. Пути повышения эффективности антибиотиков / В.Ф. Ковалёв // Ветеринария. 1983.-№10, – С.72-73
15. Соколов В.Д., Шорников В.В., Киржаев Ф.С. Применение аэрозолей неомицина и продигиозана при пуллорозе-тифе цыплят / В.Д. Соколов, В.В. Шорников, Ф.С. Киржаев // Мат. конф. по аэрозолям. Одесса, 1977. – С.37-38.
16. Соколов В.Д. Побочное действие лекарственных средств / В.Д. Соколов // Учебное пособие /ЛВИ. – 1989. – 56с.
17. Соколов В.Д. Новые научные направления ветеринарной фармакологии / В.Д. Соколов // Новые фармакологические средства в ветеринарии/Тез. 1-й межвуз. науч.-пр. конф.. Л. 1989. – С. 3-4.
18. Соколов В.Д. Комбинированное применение антимикробных средств / В.Д. Соколов // Сб. «Фармакология и токсикология новых лекарственных средств и кормовых добавок в ветеринарии». Л., 1990.- С.5-9.
19. Соколов В.Д., Андреева Н.Л., Соколов А.В. Иммуностимуляторы в ветеринарии/ В.Д. Соколов, Н.Л. Андреева, А.В. Соколов // Ветеринария.- 1992.-№7-8.-С.49-50.
20. Соколов В.Д. Необходимость постоянной фармакокоррекции стрессов и иммунодефицитных состояний у животных / В.Д. Соколов // Новые ветеринарные препараты и кормовые добавки/Экспресс информация. СПб., -2001.- Вып. 9. – С. 3-4.
21. Соколов В.Д. Перспективы развития фармакологии / В.Д. Соколов // Международный вестник ветеринарии. – 2004.-.№1. – С.9-12.
22. Соколов В.Д. Побочное действие лекарственных веществ / В.Д. Соколов // Международный вестник ветеринарии. СПб., 2005. - № 4. – С. 38-42.
23. Соколов В.Д., Андреева Н.Л., Попова О.С. Новый биологически активный препарат Маримикс 5:0 / В.Д. Соколов, Н.Л. Андреева, О.С. Попова // Международный вестник ветеринарии. – 2011.-.№1. – С.6-10.
24. Соколов В.Д., Андреева Н.Л. О приоритетных направлениях НИР в фармакологии, токсикологии, фармации и их координации /В.Д. Соколов, Н.Л. Андреева // Мат. 3 междунар. конгр. вет. фарм. и токсик. «Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии. СПб. – 2014. – С.4-6.
25. Соколов В.Д., Андреева Н.Л., Устойчивое научное информационное поле ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармации // Мат. 3 междунар. конгресса вет. фарм. и токсик. «Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии. СПб. – 2014. – С.6-7.
26. Соколов В.Д., Андреева Н.Л., Фисенков Н.Н. Эффективность и токсичность акарицидов при демодекозе собак / В.Д. Соколов, Н.Л. Андреева, Н.Н. Фисенков // Международный вестник ветеринарии. – 2014.-.№1. – С.25-29.



БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭНТЕРОКОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ АССОЦИИРОВАННОЙ ЭНТЕРОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ЦЫПЛЯТ

Смирнова Л.И., Приходько Е.И., Булушов Д.Г.
Санкт-Петербургская академия ветеринарной медицины



РЕФЕРАТ

Энтерококки широко распространены в природе. Для патогенных энтерококков характерен высокий уровень видовой антибиотикорезистентности и наличие внутренних механизмов устойчивости ко многим антибиотикам. Проведено изучение биологических свойств возбудителей и выявление факторов их патогенности (в т.ч. резистентности к ванкомицину) при ассоциированной энтерококковой инфекции у цыплят на предприятиях Ленинградской области.

При ассоциированной энтерококковой инфекции чаще всего выделяли *Enterococcus faecalis* *Staphylococcus aureus*, а также бактерии группы кишечной палочки. Установили наличие факторов патогенности энтерококков, определяемых косвенным путём: это ДНК-зная активность, способность разжижать желатину, пептонизировать молоко, а также β -гемолитическая активность. Не выявили ни одной культуры *E. faecalis*, резистентной к ванкомицину.

Патогенные *E. faecalis*, выделенные из разных птицеводческих хозяйств, отличались по биохимическим свойствам и по чувствительности к бактериофагам.

Ключевые слова: *Enterococcus faecalis*, энтерококкозы, цыплята, факторы патогенности.

ВВЕДЕНИЕ

Энтерококки – бактерии семейства *Enterococcaceae* (выделенного в 1984 г. из рода стрептококков). В семейство включены виды, широко распространённые в природе и имеющие важное экологическое значение. Энтерококки входят в состав нормальной микрофлоры ротовой полости, мочеполовой системы и пищеварительного тракта взрослых людей. Основными симбионтами микрофлоры кишечника человека являются *E. faecalis* и *E. faecium*. *E. faecalis* также имеет большое значение, как обязательный комменсал кишечника кур и индеек [3].

В то же время патогенные штаммы энтерококков этих видов, в первую очередь *E. faecalis*, могут быть возбудителями болезней человека и животных. У человека это воспалительные процессы мочевыводящих, половых, желчных, респираторных путей, кожи и подкожной клетчатки, уха, горла, носа и носовых пазух, бактериемия, бактериальный эндокардит, менингит и т.д.[4]. В промышленном птицеводстве энтерококкоз является одной из самых распространённых бактериальных инфекций птиц. Его удельный вес составляет 36% от всех бактериозов. В 65% случаев энтерококки выделяют в

ассоциации с другими микроорганизмами в качестве смешанной инфекции [3]. Для патогенных энтерококков характерен высокий уровень видовой антибиотикорезистентности и наличие внутренних механизмов устойчивости к беталактамным и многим аминогликозидным антибиотикам. Проблема лечения энтерококковых инфекций у людей и животных осложняется тем, что у энтерококков формируется и приобретает распространение резистентность даже к ограниченному кругу тех антибиотиков, к которым эти микроорганизмы природно чувствительны [5]. В последние годы во многих странах регистрируют появление особо вирулентных штаммов энтерококков, резистентных к ванкомицину (VRE- vancomycin-resistant enterococcus). Нарастает количество и тяжесть внутрибольничных инфекций, вызванных такими энтерококками [5]. Энтерококки считают санитарно-показательными микроорганизмами – индикаторами свежего фекального загрязнения. Их важная особенность – высокая устойчивость к различным неблагоприятным воздействиям и способность длительно выживать в окружающей среде, в том числе в пищевых продуктах. Имеется вероятность заражения человека патогенными энтерококками через продукты птицеводства, обсеменённые этими микроорганизмами. В связи с этим предложено проводить мониторинг энтерококковой инфекции в популяциях промышленной птицы [2].

Целью данной работы было проведение микробиологического мониторинга больной и погибшей птицы (цыплят разного возраста) при ассоциированной энтерококковой инфекции в условиях промышленных птицеводческих предприятий Ленинградской области, изучение биологических свойств возбудителей и выявление факторов патогенности, в том числе резистентности к ванкомицину.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследования брали трупы цыплят 2-45 дневного возраста, погибших и убитых в диагностических целях непосредственно перед проведением бактериологического исследования. Характерными клиническими признаками энтерококкоза считали слабость птиц, отказ от корма, хромоту, увеличение объёма суставов ног, понос [1]. Первичные посевы на питательные среды делали из синовиальной жидкости поражённых заплюсноплюсневых суставов, жидкости из полости перикарда, крови из сердца. У цыплят раннего возраста посевы делали также из содержимого желточного мешка. Первичные посевы проводили на среды: глюкозо-красной агар, энтерококк-агар, среду Эндо, желточно-солевой агар Чистовича. После культивирования при 36-37°C в течение 18-24 и 48 часов проводили оценку роста. Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили по комплексу культуральных и биохимических свойств согласно действующему ГОСТ 28566-90 Продукты пищевые. Метод выявления и определения количества энтерококков. В связи с высоким уровнем природной резистентности ко многим группам антибиотиков оценивать чувствительность энтерококков целесообразно только к тем АБП (антибактериальным препаратам), для которых доказана их клиническая эффективность [5]. Исходя из этого, у выделенных штаммов энтерококков мы определяли чувствительность к ампициллину, ампициллин / сульбактаму, цiproфлоксацину, энрофлоксацину и ванкомицину, а также уровень резистентности к аминогликозидам – стрептомицину и гентамицину. Определение чувствительности к АБП проводили дискодиффузионным методом, используя наборы дисков с антибиотиками производства НИИ микробиологии и эпидемиологии имени Пастера (СПб); определение чувствительности к ванкомицину дополнительно про-

водили посевом на ванкомицин-агар. 3 культуры энтерококков тестировали и идентифицировали в «Автоматической микробиологической системе» Vitec.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проведено бактериологическое исследование 40 трупов цыплят разного возраста, в том числе 20 трупов – цыплят яичного кросса и 20 трупов цыплят племенного прародительского стада соответственно из двух птицеводческих предприятий Ленинградской области. Из синовиальной жидкости заплюсно-плюсневых суставов, жидкости из полости перикарда при серозном перикардите, крови сердца и содержимого желточного мешка выделили 56 культур β-гемолитических энтерококков. Все выделенные культуры были идентифицированы как *Enterococcus faecalis*. От 2-7 суточных цыплят энтерококки чаще всего выделяли из содержимого желточного мешка. От цыплят старшего возраста с клиническими признаками энтерококкоза (поражением суставов) энтерококки выделяли из суставной жидкости поражённых заплюсно-плюсневых суставов и жидкости полости перикарда при перикардите (табл. 1). Одновременно с энтерококками из исследуемого материала чаще всего выделяли *Staphylococcus aureus* и бактерии группы кишечной палочки – *Citrobacter*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*. В нескольких случаях были выделены стрептококки группы «С» и синегнойная палочка (табл. 2). При исследовании больных цыплят наблюдали сле-

дующую тенденцию: из суставов и перикарда цыплят, убитых в диагностических целях на первом этапе болезни (лёгкая хромота), выделяли чистую культуру энтерококка *E. faecalis*. По мере развития болезни (усиление хромоты, слабость, отказ от корма) из суставов и жидкости перикарда начинал выявляться также *S. aureus*. На последнем этапе болезни (истощение, слабость, невозможность передвижения) из суставов, крови сердца и перикарда цыплят выделяли ассоциацию микроорганизмов, включая *S. aureus*, бактерии группы кишечной палочки, стрептококки и, в некоторых случаях, синегнойную палочку.

Косвенно можно выявить некоторые факторы патогенности энтерококков при биохимическом тестировании культур. Показательными считают такие тесты, как гемолитическая активность, способность к гидролизу желатины, протеолитическая активность в молоке, наличие ДНК-азы, а также антибиотикорезистентность, в первую очередь в отношении ванкомицина. [3]. У 24 культур *E. faecalis*, выделенных от больных и погибших цыплят, с помощью биохимических тестов косвенно определили наличие следующих факторов патогенности.

При косвенном определении факторов патогенности установили, что 100% выделенных культур *E. faecalis* проявляли β-гемолитическую активность на глюкозо-красном агаре; от 50 до 82,2% пептонизировали молоко, от 33,3 до 82,2% раз-

Таблица 1

Результаты выделения энтерококков из исследуемого материала

Патологоанатомический материал	Цыплята 2-10 суточного возраста	Цыплята 11-43 суточного возраста
	Количество изолированных культур	Количество изолированных культур
Желточный мешок	17	-
Кровь из сердца	10	4
Перикард	2	7
Суставы	1	15

Таблица 2
Микроорганизмы, выделенные из исследуемого материала одновременно с энтерококками

Микроорганизм	Количество выделенных культур
Staphylococcus aureus	29
Citrobacter sp.	21
Escherichia coli	17
Klebsiella sp.	9
Streptococcus группы «С»	7
Pseudomonas aeruginosa	4

Таблица 3
Наличие факторов патогенности у *E. faecalis*, выделенных из разных видов патологоанатомического материала от цыплят

Кол-во	Патологоанатомический материал	β-гемолиз	Пептонизация молока	Разжиж. Желатины	Тест на ДНК-азу
6	Желт. мешок	6 (100%)	3 (50%)	3 (50%)	1 (16,6%)
6	Кровь из сердца	6 (100%)	3 (50%)	2 (33,3%)	1 (16,6%)
6	Перикард	6 (100%)	5 (82,2%)	5 (82,2%)	6 (100%)
6	Суставы	6 (100%)	7 (82,2%)	7 (82,2%)	6 (100%)

жижали желатин, от 16, 6 до 100% проявляли ДНК-зную активности на ДНК-агаре.

Установили, что все культуры *E. faecalis*, выделенные от цыплят в одном птицеводческом предприятии, отличаются по биохимическим свойствам (по тестам на гидролиз гипсурата натрия, рамнозы, сорбита, сахарозы) от энтерококков этого же вида, распространённых среди птицы на другом предприятии. Кроме того, культуры энтерококков, выделенные из разных хозяйств, обладали различной чувствительностью к бактериофагам. Чувствительными к медицинскому препарату «Интестибактериофаг жидкий» оказались 12 тестируемых культур, выделенных в одном хозяйстве (100%) и только одна из 12 тестируемых культур, выделенных в другом хозяйстве (8,1%). Следовательно, популяции *E. faecalis* в разных птицеводческих хозяйствах относятся к разным биофармам и фаговарам.

Все культуры *E. faecalis* (56 культур,

100%) были чувствительны к ампициллину и ампициллин/сульбактаму (d зоны задержки роста более 23 мм); К ципрофлоксацину были умеренно чувствительны 37 культур (66%), к энрофлоксацину - 34 культуры *E. faecalis* (60,7%). Практически все выделенные культуры энтерококков были слабочувствительны и нечувствительны к стрептомицину и гентамицину (d зоны задержки роста 10-12 мм). Не выделено ни одной культуры *E. faecalis*, резистентной к ванкомицину. Не выявлено различий чувствительности к АБП у энтерококков *E. faecalis*, выделенных из биоматериала разных птицеводческих предприятий.

При заражении белых мышей подкожно в дозе 0,2 см³ смывом 1-суточных агаровых культур энтерококков, выделенных от больных и погибших цыплят, гибели подопытных животных не наблюдали, что подтверждает литературные данные [3] о слабой пригодности данной биомодели для изучения вирулентных свойств

этих микроорганизмов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При бактериологическом исследовании возбудители энтерококкозов птиц *Enterococcus faecalis* чаще всего выделяли из желточного мешка цыплят 1-7 суток и из жидкости поражённых заплюсноплюсневых суставов у цыплят старшего возраста.

Наиболее активные члены ассоциированной энтерококковой инфекции – *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus aureus*, а также бактерии группы кишечной палочки.

У *E. faecalis*, выделенных из перикарда и из полости поражённых суставов при энтерококкозе, выявлено наличие факторов патогенности, определяемых косвенным путём: это ДНК-зная активность, способность разжижать желатину, пептонизировать молоко, а также β-гемолитическая активность.

Не выделено ни одной культуры *E. faecalis*, резистентной к ванкомицину.

Патогенные *E. faecalis*, выделенные из разных птицеводческих хозяйств, отличаются по биохимическим свойствам и по чувствительности к бактериофагам.

Biological properties of the Enterococci isolated in associated enterokokkovoj infection of chickens.

L. Smirnova, E. Prikhodko, D. Bulushov.

ABSTRACT

During investigation of morbid substance, taken from side poult aged between 2-70 days, B-hemolytic *Ent. faecalis* growth were isolated. 100% of excreted growths approved a B-hemolytic activity, it was established by indirect pathogenicity factors researching; most of them were peptonizing a whole milk, diluting a gelatin and demonstrating a DNA-lisis. There was no any culture has a vankomycin tolerance. Most stable agents of associated infection are *Ent. faecalis*, *Staph. Aureus* as well as different bacteria stated in BECG. As rule, many

pathogenic species of *Ent. faecalis*, allocated from very poultry farms, ever strongly differ by self-biochemical qualities and bacteriophage sensitivity.

Key words: *Enterococcus faecalis*, enterococcosis, chicken, pathogenicity factors.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакулин В.А. Болезни птиц. СПб, Издатель: В.А.Бакулин, издательский код по ОКВЭД 22.11.1, 2006., С. 327-328.
2. Борисенкова А.Н. Система контроля бактериальных болезней // Птицеводство. 2004. - № 8. - с. 13-17.
- 3.3. Иващук М.А. Усовершенствование лабораторной диагностики энтерококковой инфекции птиц. Дисс. канд. вет. наук. -2006.
4. Макушенко А.С. Энтерококки: экологическое и клиническое значение в современных условиях // Лабораторная диагностика. 2002. -№3. - с. 43-45.
5. Сидоренко С.В., Резван С.П., Грудинина С.А., Кротова Л.А., Стерхова Г. В.Результаты многоцентрового исследования антибиотикочувствительности энтерококков // Антибиотики и химиотерапия. 1998. - т. 43, - №9. - с. 9-18.

ЭПИЗОТИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ И МЕРЫ БОРЬБЫ С СИБИРСКОЙ ЯЗВОЙ В ВОРОНЕЖСКОЙ ГУБЕРНИИ В КОНЦЕ XIX И НАЧАЛЕ XX ВЕКОВ

Буханов В.Д. - к. вет. н., доцент, ведущий научный сотрудник, Скворцов В.Н. -д. вет. н., директор, Заикина Е.Н. - м.н.с., Стопкевич О.В. - соискатель
Белгородский филиал ВИЭВ



РЕФЕРАТ

В статье рассматриваются статистические сведения спорадических проявлений сибирской язвы в Воронежской губернии, а также изложены результаты мер борьбы, проводимых ветеринарным персоналом губернского земства, включающие правила производства предохранительных и вынужденных сибирезвенных прививок и выдачи вознаграждения за животных, павших после введения вакцины, изготовленной Воронежской бактериологической лабораторией в конце XIX и начале XX веков.

ключевые слова: сибирская язва, эпизоотии, предохранительные и вынужденные прививки, противоэпизоотические мероприятия.

По современным представлениям исследователей у сибирской язвы, являющейся первичной заразной болезнью травоядных и природно-очаговым сапрозоонозом, биоэкологические элементы, характеризующиеся своеобразным инфекционным циклом, указывают на наличие внеорганизменного периода споруляции возбудителя. Анализируя данные эпизоотического процесса на протяжении всей истории ветеринарии, можно отметить, что с момента выделения сибирской язвы в отдельную нозологическую единицу, установлена зависимость распространения заболевания от соответствующих зоографических ареалов травоядных животных [3].

В представленной работе рассматриваются статистические сведения зооотических аспектов проявления ветеринарной эпидемиологии сибирезвенной инфекции, а также вопросы организации противоэпизоотических мероприятий,

проводимых ветеринарным персоналом губернского земства, направленных на предотвращение распространения данного заболевания в Воронежской губернии в конце XIX начале XX веков. Помимо ветеринарно-полицейских мероприятий активно внедрявшиеся в губернии предохранительные и вынужденные прививки защищали животных от заболевания сибирской язвой. Первые несистематические сибирезвенные прививки были произведены 17.11.1895 г. [2]. Таким пугём сокращалась заболеваемость природно-очаговой инфекцией в эндемических зонах.

С открытием в декабре 1897 г. Воронежской бактериологической лаборатории появилась возможность использования в губернии вакцин местного производства [4]. В 1899 г. были утверждены правила для производства сибирезвенных прививок и выдачи вознаграждения за животных, павших после прививок (до

30 руб. за лошадь и до 45 руб. за быка). В этих правилах также предусматривалась плата за прививку в сумме: 15 коп. с головы крупного рогатого скота и лошадей, со свиньи 7 коп. и 2 коп. с овцы; за 3-кратную прививку 30 коп. с головы [5]. Эти правила позволили губернской управе с 1899 г. возмещать владельцам скота убытки, но сама компенсация часто не соответствовала номинальной стоимости погибшего животного. По мере ежегодного увеличения количества привитых животных повышалась и численность павших от прививки, что в свою очередь способствовало возрастанию суммы вознаграждений. Первая акция возмещения нанесённого ущерба в 1899 г. составила 651 руб. В последующие годы среди населения губернии выплаты вознаграждения распределялись таким образом: в 1900 г. – 1047,5 руб., в 1901 г. – 1778 руб., в 1902 г. – 2087,5 руб., в 1903 г. – 1895 руб. в 1904 г. – 2286 руб., в 1905 г. – 3147 руб. и в 1906 г. – 2739 руб. За уничтоженные шкуры и уборку трупов в эти годы вознаграждения выплачивались не всегда, а с 1902 г. эта компенсация стала регулярной.

При анализе приведенных в таблице сведений о ежегодно проявлявшейся сибирской язве в Воронежской губернии, явно просматривается рост численности неблагополучных пунктов и количества больных животных. Выявленное увеличение очевидно не связано с распространением эпизоотии, а указывает на возраставшую осведомлённость ветеринарного надзора.

С 1885 г. по 1916 г. включительно, наибольшего распространения сибирская язва достигла в 1907 г., в котором число жертв болезни увеличилось почти вдвое. По характеру проявления сибирской язвы среди домашних животных отмечалось значительное число случаев энзоотического распространения (в 52 пунктах из 222). В качестве примера можно привести

случай заболевания животных в с. Новые Чиглы Бобровского уезда, где за два дня пало 600 овец. Применённая прививка снизила заболеваемость до минимума, приостановив падёж в течение недели.

Наибольшего распространения заболевание достигло в следующих уездах: Богучарском (44 пункта), Нижнедевицком (27), Бобровском (23), Новохопёрском (21), Валуйском (19), Острогожском (18), Бирюченском (12) и Коротояжском (12). Самые высокие показатели заболеваемости животных регистрировались в Бобровском (846 голов), Богучарском (745 голов), Острогожском (677 голов), Павловском (486 голов) и Коротояжском (431 голова) уездах. При этом максимальное количество заболевших животных приходилось на июль (1584 головы), сентябрь (1045 голов) и август (513 голов). Для ликвидации заболевания, кроме ветеринарно-санитарных мер, применялись предохранительные и вынужденные прививки сибирезывенной вакциной. Резкое увеличение числа сибирезывенных прививок в 1907 г. повлекло за собой увеличение количества павших от прививок животных. Губернское земство владельцам, в хозяйствах которых производились предохранительные прививки, за павших от вакцинации животных гарантировало выдачу вознаграждения из сумм губернского земского сбора в пределах следующих норм: за лошадь 40 руб.; 4-летнего вола и старше 50 руб., 2-4-летнего – 25 руб., 1-2-летнего – 15 руб.; за корову в возрасте 3 лет и старше – 25 руб., в возрасте до трёх лет – 15 руб., 1-2 лет – 10 руб.; за бычка и тёлку моложе одного года 7 и 6 руб. соответственно и за овцу 3 руб. Губернской управой, за павших после прививки сибирезывенной вакциной животных в 1907 г., было выдано вознаграждений на сумму 3898 руб. Кроме того, 210 руб. были выданы управой по постановлению губернского земского собрания, как дополнительное вознагражде-

Таблица 1

Заболелаемость и потери животных от сибирской язвы в Воронежской губернии за период с 1885 г. по 1916 г

№ п/п	Год	Количество заражённых пунктов	Лошадей		Крупного рог. скота		Мелкого скота				Всего	
			заболело	пало	заболело	пало	овец		свиней		заболело	пало
							заболело	пало	заболело	пало		
1	1885	5	6	4	43	18					751	451
2	1886				31	15					68	68
3	1887	15	83	28	55	37					138	65
4	1888	5	3	2	39	35	11	11	-	-	53	48
5	1889		71	47	190	123	62	62	-	-	323	232
6	1890	47	141	122	156	150	1211	1209	12	12	1722	1493
7	1891	51	51	48	83	75	833	807	16	15	983	945
8	1892	79	326	294	113	106	841	732	12	12	1292	1144
9	1893	44	84	82	39	39	837	837	18	18	978	976
10	1894		127		53		449		-	-	629	
11	1895		138		154		600		-	-	892	
12	1896		190		162		937		-	-	1289	
13	1897	147	101		237		1434		-	-	1772	
14	1898	149	327		179		593		2		1101	
15	1899	161	272		142		920		-	-	1334	
16	1900	112	218		180		528		1		927	
17	1901	173	301		336		1570		-	-	2207	
18	1902	137	202	69	210	71	1128	58	1	-	1541	198
19	1903	182	336	327	193	184	953	953	2	2	1484	1466
20	1904	144	184		143		985		-		1312	
21	1905	125	199		90		277		1		567	
22	1906	190	492		185		1579		-	-	2256	2201
23	1907	222	599	563	169	161	3304	3219	1	1	4073	3944
24	1908	231	386	343	161	149	2442	2415	7	6	2997	2913
25	1909	296	538	477	253	242	1386	1379	-	-	2177	2098
26	1910	293	410	346	231	220	1473	1473	22	-	2136	2039
27	1911	298	398	361	200	192	666	665	75	56	1339	1274
28	1912	279	394	338	147	137	362	348	35	28	938	851
29	1913	303	426	360	177	173	602	600	24	18	1229	1151
30	1914	316	388	341	249	238	1047	1045	37	36	1721	1660
31	1915	154	178	149	72	60	90	86	63	63	403	358
32	1916	137	142	130	125	120	344	338	26	26	637	614

Примечание: – незаполненная в таблице клеточка указывает на отсутствие данных

ние за более ценных животных, павших после прививок в 1906 г. Первое место по этим выдачам занимали уезды: Бирюченский (694 руб.), Воронежский (640 руб.), Бобровский (633 руб.), Коротоякский (404 руб.), Богучарский (375 руб.), Нижнеде-

вицкий (240 руб.), Новохопёрский (236 руб.), Задонский (231 руб.), Острогожский (195 руб.), Валуйский (160 руб.), Землянский (90 руб.). Крестьянам было назначено 2654 руб., а землевладельцам – 1244 руб. Наибольшая сумма вознагра-

дения приходилась на лошадей, за которых было выдано от общей суммы 87,3 %, причём на крестьянских лошадях приходилось почти $\frac{3}{4}$ вознаграждения. На крупный рогатый скот и овец – 13,7 % от общей суммы. Со времени установления гарантии выдачи вознаграждения за павших животных после вакцинации, в 1907 г. сумма была максимальной по сравнению с предыдущими годами. В Павловском уезде вознаграждения не выдавались, так как в этом уезде производились только вынужденные прививки.

За уничтоженные вместе с трупами кожи животных, павших от сибирской язвы, бешенства, сапа и других болезней, согласно постановлению губернского земского собрания (сессии 1901 г.) и в пределах норм, установленных собранием в 1905 г., губернской управой производилась выдача вознаграждения: за кожу вола или быка – 7 руб. 50 коп., коровы – 5 руб., лошади – 4 руб., овцы – 50 коп. Всего губернской управой за кожи было назначено вознаграждений – 1081,50 руб. Из которых только 101 руб. был выплачен землевладельцам, остальная сумма приходилась на долю крестьянских хозяйств. Крестьяне также получили деньги – 44,50 руб., не только за шкуры, но и за уборку и захоронение трупов. В 1907 г. в губернии количество кож, за которые было выдано вознаграждение, составило: сибирская язва – 77 лошадиных, крупного рогатого скота – 44, овец – 691; бешенство – 5 лошадиных, крупного рогатого скота – 21, овец – 42; сап и другие заболевания – 13 лошадиных, крупного рогатого скота – 9. Выдача вознаграждения за кожи, павших от сибирской язвы и других заразных болезней животных, производилась при условии, что после захоронения трупа кожа крестьянами не могла быть использована (она должна была быть сожжена, порезана или испорчена другим способом) [6].

В 1908 г. сибирская язва регистриро-

валась в 231 пункте 12 уездов, где заболело 2997 голов, пало – 2913 и выздоровело – 83. Лошади этой болезнью были поражены в 176 пунктах, в количестве 386 голов, рогатый скот – в 64 (161 голова), овцы – в 43 пунктах (2442 головы). Из 231 сибиреязвенного пункта в 191 болезнь наблюдалась на одном из видов животных; одновременно на лошадях, крупном рогатом скоте и овцах – в 6 пунктах; на лошадях и крупном рогатом скоте – в 20 пунктах; на лошадях и овцах – в 9 пунктах и на рогатом скоте и овцах – в 6 пунктах. Из всех выявленных пунктов наибольшее число заболевших животных было в 15 пунктах (среди лошадей и крупного рогатого скота: от 6 до 19 голов в пункте); в 32 пунктах – среди овец (от 6 до 502 голов). В остальных 184 пунктах болезнь наблюдалась в единичных случаях, то есть имела спорадический характер. По сравнению с 1907 г. число жертв сибирской язвы в 1908 г. уменьшилось почти на 30 %. Наибольшее распространение заболевание получило в уездах: Богучарском (733 головы в 32 пунктах), Нижнедевицком (1216 голов в 30 пунктах), Коротоякском (99 голов в 30 пунктах). Массовый падеж от данного заболевания наблюдался в мае (270 голов), июне (247), июле (1671), августе (340) и сентябре (171).

В борьбе с сибирской язвой, кроме ветеринарно-санитарных мер, применялись предохранительные и вынужденные прививки путём введения сибиреязвенной вакцины и серовакцины. Для лечения больных животных также применялась гипериммунная сыворотка. Некоторое уменьшение числа сибиреязвенных прививок в отчётном году, по сравнению с 1907 г., отразилось также и на числе павших от прививок животных (в 1907 г. – 154, в 1908 г. – 106), а, следовательно, и на сумме выданного вознаграждения: в 1907 г. выдано 3898 руб., а в 1908 г. – 3209 руб.

В 1908 г., за павших от прививки сибирской язвы животных, выдавалось вознаграждение в тех же суммах, что и в 1907 г. Кроме того, в отчётном году губернская управа, руководствуясь постановлением губернского земского собрания, разрешила земской управе вознаграждать суммой, соответствующей действительной стоимости животного, тех владельцев, в хозяйствах которых в течение двух недель, со дня производства второй прививки, произошёл падеж привитого животного.

Размер выдачи вознаграждения по уездам в 1908 г. составил: Воронежский – 742 руб., Землянский – 429 руб., Павловский уезд – 425 руб., Бирюченский – 318 руб., Нижнедевицкий – 275 руб., Бобровский – 235 руб., Богучарский – 227 руб., Острогский – 150 руб., Задонский – 115 руб., Новохопёрский – 135 руб., Валуйский – 90 руб., Коротоякский – 68 руб. По категориям владельцев эти суммы распределились: крестьянам 2207 руб., а землевладельцам – 1002 руб. В отчётном году наибольшая сумма вознаграждения, как и в предыдущем, приходилась на лошадей – 76 %, а на крупный рогатый скот и овец – 24 % от общей суммы. Кроме вышеуказанных выплат в 1908 г. было выдано, согласно постановлению губернского земского собрания, дополнительное вознаграждение в размере 600 руб. за павших в 1907 г. животных: Бирюченский уезд – 120 руб., Бобровский – 35 руб., Богучарский – 80 руб., Воронежский – 135 руб., Нижнедевицкий – 230 руб., то есть в 1908 г. из казны было выделено на вознаграждения всего 3809 руб.

В 1908 г. нормы вознаграждения за кожи животных, павших от сибирской язвы, бешенства и других болезней (уничтоженные вместе с трупами), по постановлению губернского собрания от 18.12.1907 г., были увеличены, в виду значительного поднятия рыночных цен на кожи: за кожу вола или быка – до 10 руб.,

коровы – до 7,50 руб., лошади – до 6 руб., овцы – в зависимости от густоты и длины шерстного покрова – от 10 коп. до 1,50 руб. Количество уничтоженных кож лошадей и крупного рогатого скота, по сравнению с предыдущим годом, резко увеличилось: сибирская язва – 126 лошадиных, крупного рогатого скота – 71, овец – 84; бешенство – крупного рогатого – 29; сап и другие заболевания – 14 лошадиных, крупного рогатого скота – 14. Соответственно сумма вознаграждения возросла с 1126 руб. до 1550,35 руб., куда входило вознаграждение крестьянам за уборку и захоронение трупов (в 1908 г. 29,85 руб.). За уничтоженные шкуры землевладельцам было выплачено 262,9 руб., крестьянам – 1234,1 руб. и другим сословиям – 53 руб. [1].

Благодаря энергичным действиям губернской управы и ветеринарного персонала губернского земства сложившаяся ветеринарно-эпидемиологическая ситуация и состояние нозоареала сибирской язвы в Воронежской губернии считались стабильными, а инфекция – управляемой. Спонтанная заболеваемость населения проявлялась облигатно зоогенно, т.е. вторично по отношению к сибирской язве животных. Судя по общественным сведениям, изложенным в рассматриваемой статье, контроль сибирской язвы в Воронежской губернии основывался на регулярном мониторинге спорадических и энзоотических проявлений болезни и строгом соблюдении необходимых ветеринарно-полицейских мер, таких как: введение карантина, убой больных животных, конфискация и уничтожение кож (с последующей выдачей вознаграждения) и продукции животного происхождения, закрытие ярмарок, дорог, внешних и внутренних границ для прогона и транспортировки скота и животноводческой продукции, уничтожение сена, соломы, навоза и проведение дорогостоящей дезинфекции хлебов, скотных дворов, где

содержались больные животные. Однако основным критерием, обеспечивающим стабильную эпизоотическую ситуацию, являлись предохранительные и вынужденные прививки животных против сибирской язвы.

Приведенные в статье сведения дают основание заключить, что в проявлении эпизоотического процесса неоспоримо просматривался спорадический характер без каких-либо реальных причин со случайной инцидентностью и смертностью скота.

Проведение профилактических и вынужденных прививок в угрожающих очагах, бесспорно, указывали на возрастающую роль прогрессирующего применения в ветеринарной практике биологических препаратов, способствующих формированию активноприобретённого иммунитета. Но путём систематических вакцинаций предотвращалась только заболеваемость, так как имитируемое виртуальное благополучие не оказывало оздоравливающего эффекта на территориальную превалентность окружающей среды от *Bac. anthracis*.

Epizootological situation and anthrax control in voronezhgovernorate at xix-xx century.

V. Buhanov, V. Skvortsov, E. Zaikina, O. Stopkevich.

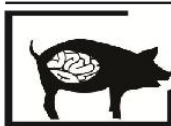
ABSTRACT

The article discusses the statistical information about outbreaks of anthrax in the Voronezh governorate. The control and preventive measures against anthrax were described. This paper presents the rules of safety and forced vaccination against the disease as well as the conditions for granting compensation for animals which died after vaccination. The vaccine was produced by Voronezh bacteriological laboratory.

Key words: anthrax, epizootics, safety and forced vaccination, control and preventive measures.

ЛИТЕРАТУРА

1. Верёвкин А.И. Сибирская язва // Отчёт ветеринарного отделения Воронежской губернской земской управы о состоянии ветеринарного дела в губернии и о деятельности ветеринарного персонала губернского земства за 1908 г. – Воронеж, 1909. – С. 5-16.
2. Доклады Воронежскому губернскому земскому собранию очередной сессии 1900 г. // Краткий отчёт ветеринарного отделения Воронежской губернской управы о деятельности ветеринарного персонала губернского земства и о состоянии ветеринарной части в губернии за 1897, 1898, 1899 и 1900 г. – Воронеж, 1902. – С. 14-17.
3. Макаров В.В., Сухарев О.И. Мировой нозоарел сибирской язвы // Ветеринарная патология. – 2012. – № 5 (39). – С. 7-15.
4. Пацевич Б.Л. Сибирезязвенная и рожистая прививки в Воронежской губернии в течение 1902 г. // Годовой отчёт о деятельности бактериологической лаборатории и предохранительных сибирезязвенных и рожистых прививках в Воронежской губернии за 1902 г. – Воронеж, 1903. – С. 1-30.
5. Постановления Воронежской губернской управы по ветеринарной части // Краткий отчёт ветеринарного отделения Воронежской губернской управы о деятельности ветеринарного персонала губернского земства и о состоянии ветеринарной части в губернии за 1897, 1898, 1899 и 1900 гг. – Воронеж, 1902. – С. 6-8.
6. Сибирская язва // Отчёт ветеринарного отделения Воронежской губернской земской управы о состоянии ветеринарного дела в губернии и о деятельности ветеринарного персонала губернского земства за 1907 г. – Воронеж, 1908. – С. 5-16.



НЕЗАРАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК 636.2.053:619:616.3.087.5

СПОСОБЫ РЕГУЛИРОВАНИЯ КАТИОННО-АНИОННОГО БАЛАНСА ОРГАНИЗМА КОРОВ

Сенько А.В. – к.в.н., докторант кафедры внутренних болезней животных Санкт – Петербургская государственная академия ветеринарной медицины



РЕФЕРАТ

Проведенные исследования позволили установить механизмы регуляции катионно-анионного баланса (КАБ) организма у коров путем взаимодействия органов, регулирующих в организме кислотно-щелочной баланс и через изменение катионно-анионного баланса рациона.

Нами в эксперименте со скармливанием хлористого магния установлено, что из количества магния, который поступает, только приблизительно одна треть абсорбируется, в то же время средняя биодоступность хлора составляет 95 %.

Таким образом, если скармливать $MgCl_2$, то очевиден избыток хлора относительно магния, который попадает в кровь. В соответствии с принципом электронейтральности понятна необходимость других катионов компенсировать ионы хлора, которые несут негативный заряд. Аналогичные результаты были получены с другими сильными анионами серы и фосфора. Полученные данные позволили разработать принципы коррекции КАБ рациона.

Дальнейшие исследования были направлены на анализ рационов коров в период до и после отела. При этом устанавливали КАБ рационов до и после отела.

Анализ рационов коров до- и после родов выявил нарушение минерального питания, проявляющегося высоким положительным уровнем КАБ до родов в сухостойный период – 368 мгэкв/кг сухого вещества при рекомендуемом отрицательном уровне КАБ.

Установлено, что наиболее часто на ферме, где не проводилась корректировка КАБ отмечали сочетанное течение гипокальциемии и гипомагниемии -60% случаев. На втором месте по степени встречаемости - кетоз- 40%. Гепатодистрофия отмечается наиболее реже 23,3% случаев.

Ключевые слова: катионно-анионный баланс (КАБ), анионы хлора, фосфора, послеродовой период, кормовые добавки гипокальциемия, биодоступность гепатодистрофия.

ВВЕДЕНИЕ

Для современной ветеринарной медицины характерно активное использование достижений химии при изучении метаболических процессов, происходящих в организме здорового животного и при развитии патологических процессов. Такие глубокие знания, позволяют разрабатывать более эффективные меры профилактики болезней и лечения животных [1].

Цель работы - установить механизм регулирования катионно-анионного баланса (КАБ) организма коров. При этом были поставлены следующие задачи:

- Установить механизмы регуляции катионно-анионного баланса организма у коров.

-Оценить уровень катионно-анионного баланса рациона и его влияние на заболеваемость коров в послеродовой период.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проводилась в два этапа:

Первый этап – эксперимент по установлению механизмов регуляции катионно-анионного баланса организма у коров. На данном этапе изучалось влияние добавок с катионами и аниона на состояние обменных процессов в организме коров.

Второй этап – научно-производственный опыт по выявлению взаимосвязи показателей катионно-анионного баланса рациона с заболеваемостью коров.

На всех этапах проводили исследование крови с целью контроля обмена веществ, при этом использовались общепринятые в ветеринарии методы исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Нами установлено, что начальным органом, который имеет весомое влияние на кислотно-щелочной баланс, является кишечник. Специфически он не генерирует кислые или основные эквиваленты, но, в зависимости от состава рациона, в результате панкреатической секреции кишечник регулирует уровень постоянной реабсорбции гидрокарбоната и других элементов в кровь.

Кроме того, кишечник определяет уровень абсорбции сульфосодержащих аминокислот и щелочных солей органических кислот, которые потом используются печенью и тканями с метаболической активностью как субстрат для образования и кислот, и щёлочи. Печень окисляет серосодержащие аминокислоты, которые добавляются к общему кислотно-щелочному обмену в крови и окончательно выделяются через почки. С другой стороны, легкие регулируют гидрокарбонатную буферную систему и поддерживают рН крови в узких пределах (респираторная компенсация).

Кишечник, непосредственно не образовывая кислоты или щёлочи, создает,

«так называемую» кислотную или щелочную нагрузку, вызванную специфичностью уровней абсорбции каждого электролита. Это доказано нами в эксперименте со скормливанием MgCl.

Установлено, что из количества магния, который поступает, только приблизительно одна треть абсорбируется, в то же время средняя биодоступность хлора составляет 95 %.

Таким образом, если скормливать MgCl₂, то очевиден избыток хлора относительно магния, который попадает в кровь. В соответствии с принципом электронейтральности понятна необходимость других катионов компенсировать ионы хлора, которые несут негативный заряд. Нами установлено, что подкислительными сильными анионами хлора, серы и фосфора рацион приводит к освобождению и накоплению катионов в крови для коррекции КАБ организма.

Так, установлено, что, коровам, которым скормливали рацион с высоким содержанием K⁺ и Na⁺ перед родами, имели низкую концентрацию кальция и магния в крови, что объясняется отсутствием необходимости накапливать в плазме дополнительные катионы Ca и Mg.

Пребывание коров во время периода сухостоя в состоянии компенсированного метаболического ацидоза, что описано в отечественной литературе [1,4,5], авторы оценивают как очень негативное, следствием которого является развитие послеродовых осложнений.

И все же, как установлено нами, это не совсем верно с точки зрения КАБ и регуляции гомеостаза организма, выявленного нами в эксперименте.

Доступным способом влияния на КЩБ организма может быть изменение кормовой катионно-анионной разницы (КАР) или катионно-анионного баланса (КАБ) рациона.

Главные катионы кормов следующие: Na⁺ (+1), K⁺ (+1), Ca⁺⁺ (+2) и Mg⁺⁺ (+2),

анионы – Cl⁻ (-1), SO₄²⁻ (-2), и PO₄⁻ (-3). Присутствующие в кормах катионы и анионы будут изменять сильную ионную разницу только после абсорбции в кровь. Микроэлементы абсорбируются в таком малом количестве, что незначительно влияют на КАБ. Органические кислоты, такие как ЛЖК, абсорбируются в недиссоциированной форме, неся и позитивный, и негативный заряды в кровь. Они быстро метаболизируются печенью, потому мало влияют на КАБ крови.

Подсчет КАБ нуждается в использовании эквивалентной массы электролитов, поскольку КАБ зависит больше от электрического заряда, чем от массы. Эквивалентная масса электролитов равняется молекулярной массе, разделенной на валентность (электрический заряд). Показатель миллиэквивалент (мекв) используется для выражения эквивалентной массы.

Наиболее часто в литературе [2,3] встречается уравнение для подсчета КАБ учитывающее только концентрации Na⁺, K⁺, Cl⁻ и S⁻, исходя из уравнения:

$$\text{КАБ мгэкв/кг СВ} = [(\%Na \times 43.5 + \%K \times 25.6) - (\%Cl \times 28.2 + \%S \times 62.5)] \times 10$$

Это уравнение стало общепринятым, хотя нужно иметь в виду, что Ca, Mg и P, абсорбированные из кормов, также влияют на КАБ организма. Корректируя уровень абсорбции выше указанных составляющих, мы предложили другое уравнение:

$$(Na^+ + K^+ + 0,38 \cdot Ca^{++} + 0,30 \cdot Mg^{++}) - (Cl^- + 0,60 \cdot SO_4^{2-} + 0,60 \cdot H_2PO_4)$$

Наиболее точно контролировать КАБ организма возможно не за счет показателей рациона, а используя физиологические показатели жидкостей организма.

Нами предложено для контроля КАБ рациона измерять величину pH мочи – индикатор, который легче используется на практике для оценки КАБ, чем уравнение 1 и 2, где используются показатели содержания макроэлементов в кормах.

Нормальная величина pH мочи коров,

подобно всем травоядным, выше 7, а у коров с высоким содержанием сильных катионов более 8,0, однако она может быть снижена анионами к значениям около 5,5. Если значение pH в пределах 5–5,5, что предопределено избыточным количеством анионов, развивается некомпенсированный метаболический ацидоз и коровы снижают потребление сухого вещества. Величина pH мочи изменяется через 48 и более часов после начала скармливания кормов с анионными солями. Для контроля мочу отбирают от коров один раз в течение 3–5 дней.

Нами установлено, что при правильной коррекции КАБ рациона средняя величина pH мочи животных перед отелом должна быть в пределах 6,2–6,8, а после отела выше 8.

Дальнейшие исследования были направлены на анализ рационов коров в период до и после отела. При этом устанавливали КАБ рационов до и после отела.

Анализ рационов коров до- и после родов выявил нарушение минерального питания, проявляющегося высоким положительным уровнем КАБ до родов в сухостойный период – 368 мгэкв/кг СВ при рекомендуемом отрицательном уровне КАБ.

Исследования крови позволили установить нозологический профиль скрыто протекающих нарушений обмена веществ у коров с нарушенным КАБ.

Установлено, что наиболее часто на ферме, где не проводилась корректировка КАБ отмечали сочетанное течение гипокальциемии и гипомагниемии -60% случаев. На втором месте по степени встречаемости - кетоз- 40%. Гепатодистрофия отмечается наиболее реже в 23,3% случаев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нами установлено, что регуляция КАБ организма возможна только за счет действия сильных анионов хло-

ра, серы и фосфора, при этом органические кислоты не влияют на анионную нагрузку организма. КАБ влияет на проявления болезней обмена веществ у коров в послелетельный период.

Means of adjustment cation-anion balance of the cows.

A. Sen'ko.

ABSTRACT

Studied the mechanisms regulating the cation-anion balance (CAB) of the cows. Established that regulation CAB body is only possible through the action of strong anions of chlorine, sulfur and phosphorus, wherein the organic acid does not affect the anionic load body. CAB affect manifestations of metabolic diseases in cows after calving.

Key words: cation-anion balance (CAB), strong anions, chlorine, sulfur and phosphorus metabolic diseases, bioavailability.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грига Э.Н. Послеродовая патология коров (этиология, диагностика, терапия, профилактика): Автореф. дисс. д-ра вет. наук. - Ставрополь, 2003. - 49 с.

2. Леньо М.І. Кислотно-основний баланс у здорових та хворих на кетозкорів: Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спеціальність – 16.00.01 «Діагностика і терапія тварин» / М.І. Леньо. – Біла Церква, 2006. – 22 с

3. Dietary Cation-Anion Difference Effects on Performance and Acid-Base Status of Dairy Cows Postpartum [Text] / W. Hu, M.R. Murphy, P.D. Constable, and E. Block // J. Dairy Sci. – 2007. – Vol. 90, № 7. – P. 3367–3375. – Bibliog.: 33 title – P. 3374–3375

4. Wildman, C.D. Effects of Dietary Cation-Anion Difference and Potassium to Sodium Ratio on Lactating Dairy Cows in Hot Weather [Text] / C.D. Wildman, J.W. West, J.K. Bernard // J. Dairy Sci. – 2007. – Vol. 90, № 2. – P. 970–977. – Bibliog.: 37 title – P. 977

5. Dietary Cation-Anion Difference and the Health and Production of Pasture-Fed Dairy Cows 2. Nonlactating Periparturient Cows [Text] / J.R. Roche, D. Dalley, P. Moate, C. Grainger, M. Rath, and F. O' Mara // J. Dairy Sci. – 2003. – Vol. 86, № 3. – P. 979–987. – Bibliog.: 45 title – P. 987.



ХИРУРГИЯ

УДК:617.577:619

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОВРЕМЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ БОЛЕЗНЕЙ КОПЫТЕЦ У КОРОВ

Батраков А. Я. - д.в.н., профессор¹, Идиатулин И.Г. - к.в.н., начальник управления ветеринарии Ленинградской области, Зубовский Д.М. - ветеринарный врач, директор²

¹Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, ²ООО «Фалия».



РЕФЕРАТ

В последние годы в значительной степени возросли экономические убытки во многих молочных хозяйствах от массового заболевания копыт у крупного рогатого скота. Мы в своей работе изучали сравнительную эффективность действия растворов медного купороса и Компол ДС Step с помощью использования их в копытных ваннах с целью

профилактики заболеваний копытцев у коров. В результате наших наблюдений были установлены такие болезни копытцев, как болезнь Мортелларо, ламинит, пододерматит, межпальцевый дерматит. Опыты были проведены в условиях молочного комплекса с численностью поголовья 632 коров, с молочной продуктивностью в среднем 6150 кг в год от одной коровы. В результате испытаний установлено, что моющее-дезинфицирующий раствор Компомол ДС Step уплотняет стенку копытного рога, предохраняет её от растрескивания. Он также одновременно обвалакивает травмированные ткани в области мякиша, венчика и межпальцевой щели. Этот раствор также хорошо очищает копытца от загрязнений навозом и землёй, по сравнению с животными, для которых использовали водный раствор 5% медного купороса. После завершения опытных испытаний было установлено, что в группах, где использовали копытные ванны, наполненные 5% раствором Компомол ДС Step, выявлены различные болезни копытцев только у 16,7%, а там где использовался 5% водный раствор медного купороса - у 28,4% животных. Таким образом препарат отечественного производства Компомол ДС Step при испытании в производственных условиях беспривязного содержания коров оказался на 9,7% эффективнее раствора медного купороса. К тому же следует особенно отметить, что при длительном его использовании на протяжении восьми месяцев осенне-зимнего периода нами не выявлено негативных влияний раствора Компомол ДС Step, как на животных, так и на людей.

Ключевые слова: заболевания копытцев у коров, моющее-дезинфицирующее средство Компомол ДС Step, раствор медного купороса для копытных ванн.

ВВЕДЕНИЕ

Здоровье, а, следовательно, и продуктивность крупного рогатого скота, во многом зависят от состояния копытцев [1]. Заболевания копыт наряду с гинекологическими болезнями и маститами относят к серьезным проблемам существующим в настоящее время на молочных фермах и комплексах. Хозяйства терпят значительные убытки вследствие снижения молочной продуктивности и репродуктивной способности коров, их преждевременной выбраковки и расходов на лечение [2].

В последние годы в связи с изменением технологии ведения животноводства широкое распространение получили болезни дистального отдела конечностей крупного рогатого скота. Этому способствуют неполноценное и несбалансированное кормление, приводящие к хромоте дойных коров [3].

Особую роль в развитии хромоты может играть количество белка в рационе животных. У коров, получающих рацион с высоким содержанием белка, развивает-

ся ацидоз рубца, хроническое течение которого провоцирует развитие ламинита.

Сохранение целостности копытного рога во многом зависит от обеспечения организма витаминами А и Е.

Скученность коров при беспривязном содержании вызывает у животных развитие стресса, кроме того им приходится проводить большую часть времени на ногах из-за недостатка места для отдыха, что подвергает копыта избыточной нагрузке.

В большинстве случаев (до 90%), по нашим наблюдениям, хромота поражает тазовые конечности животного. Наиболее часто у коров выявляется папилломатозный пальцевый дерматит (болезнь Мортелларо), язва Рустергольца, ламинит, деформация копытцев, пододерматит, тилома, межпальцевый дерматит. Предотвратить болезни копытцев можно с помощью правильного кормления и содержания животных, а также ухода за копытцами.

Для профилактики развития инфекци-

онных болезней копыт у крупного рогатого скота в последние годы успешно используются копытные ванны.

В задачу наших исследований входило изучить сравнительную эффективность использования растворов медного купороса или Компомол DC Step применяемых в виде копытных ванн с целью профилактики болезней копыт.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Многие годы для обработки копыт нами использовался формалин (формальдегид 37%). Однако при длительном использовании, как показали наши исследования, он может приводить к образованию трещин на копытном роге. Формалин оказывает выраженное канцерогенное действие на животных, человека, и имеет резкий неприятный запах. Применение формалина может вызвать у персонала раздражение слизистых оболочек и кожи. Также одним из недостатков является сильная болевая реакция у животных после прохождения через ванну при дерматитах.

Обработка копытцев у коров в растворе медного купороса является наиболее распространенной и хорошо зарекомендовавшим себя способом профилактики и лечения различных болезней конечностей, например, таких как болезнь

Мортелларо и межпальцевый дерматит, которые наиболее часто регистрируют при беспривязном содержании.

В тоже время использование медного купороса связано с рядом сложностей: высокая трудоёмкость разведения порошка; значительное загрязнение ионами меди окружающей среды (навоза, почвы и т.д.); ухудшение антисептических свойств раствора из-за попадания в ванну навоза и грязи.

Сегодня на рынке для обработки копыт представлены самые разные препараты. Одним из таких является моюще-дезинфицирующий раствор Компомол DC Step, который производится ООО

«ИнтерХиммет» (г. Санкт-Петербург). Данный препарат содержит в своем составе сбалансированную смесь неорганических солей, синергетическую смесь дезинфектантов и моющие компоненты. Он обладает моюще-дезинфицирующим свойством, способствует быстрой грануляции ран, уплотняет роговую структуру копыта и образует защитную пленку. Кроме того он легко разводится в воде и имеет приятный запах.

Нами в осенне-зимний период 2012-2013гг. изучалась эффективность применения моюще-дезинфицирующего раствора Компомол DC Step для обработки копытцев у крупного рогатого скота в сравнении с другими дезрастворами, применяемыми в хозяйствах.

Испытания проводились на территории ГП «ЖодиноАгроПлемЭлита» в период с 02.05.12 - по 18.01.13 г. в условиях молочно-товарного комплекса «Жа-желка», где содержалось 632 коровы с молочной продуктивностью в среднем 6150 кг за год от одной дойной коровы.

На этом молочно-товарном комплексе применяется беспривязная система содержания, уборка навоза осуществляется два раза в день трактором, доение трехразовое на доильной установке «Ёлочка».

Для испытания препарата были подобраны две группы коров (опытная и контрольная) по принципу условных аналогов. Перед испытанием препарата у всех животных проводили функциональную расчистку копытцев, в результате чего установили, что в обеих группах есть животные, как со здоровыми копытцами так и с их патологией (таблица 1).

Таким образом, в опытной группе 38,0% животных имели различные болезни копытцев (Болезнь Мортелларо, ламинит и др.), в контрольной группе – 39,4%.

После функциональной расчистки в течение 6 месяцев в опытной и контрольной группах животных проводили регулярные обработки копытцев различными

средствами. Технология обработки копытцев заключалась в следующем: животные опытной группы после доения проходили по коридору, в котором располагались две ванны (размер — 200x85x16 см) на расстоянии двух метров друг от друга. Первая ванна была наполнена водопроводной водой, вторая ванна заполнялась 5% моюще-дезинфицирующим раствором Компомол DC Step в количестве 200 л. В контрольной группе животных во вторую ванну наливали 200 л 5% раствора медного купороса. Растворы в ваннах заменяли по мере их загрязнения, после прохождения через них от 150 до 200 животных.

Обработка животных проводилась два раза в неделю, на протяжении всего опытного периода.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В результате проведенных исследований было установлено, что Компомол DC Step способствует уплотнению копытного рога, препятствует его растрескиванию. Данный раствор хорошо обволакивает травмированные ткани в области подошвы, мякшиша копыта, межкопытцевой щели и венчика, оказывает дезинфицирующее и регенерирующее действие на пораженные участки. Кроме того, Компомол DC Step способствует очищению копытцев от загрязнения их навозом и препятствует его повторному отложению, что в несколько раз увеличивает эффективность других компонентов, входящих в состав этого средства. Результаты заболеваемости копытцев после опыта представлены в таблице 2.

Следует отметить, что за время опыта было выбраковано одно животное из

Таблица 1
Результаты функциональной расчистки копытцев перед началом опыта

Показатели	Опытная группа	Контрольная группа
Количество животных в группе	348	284
в т. ч. животных со здоровыми копытцами	216	172
В процентах	62,0	60,6
в т. ч. животных с патологией копытцев	132	112
В процентах	38,0	39,4

Таблица 2
Результаты функциональной расчистки копытцев после началом опыта

Показатели	Опытная группа	Контрольная группа
Количество животных в группе	347	284
в т. ч. животных со здоровыми копытцами	286	202
В процентах	83,3	71,6
в т. ч. животных с патологией копытцев	58	80
В процентах	16,7	28,4

опытной группы и два из контрольной группы по причине гинекологических болезней и болезней вымени.

По данным таблицы 2 в опытной группе только 16,7% животных имели различные болезни копыт, тогда как в контрольной группе – 28,4%.

Таким образом, эффективность применения препарата Компомол DC Step оказалась на 11,7% выше, по сравнению с водным раствором 5% медного купороса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных результатов производственных испытаний моюще-дезинфицирующий раствор Компомол DC Step можно рекомендовать для профилактической обработки копыт крупного рогатого скота. Наряду с хорошими результатами профилактики болезней копытцев данное средство в значительной

степени дешевле аналогичных препаратов импортного производства.

The efficacy of the new disinfectant solutions for prevention of hoof diseases in cattle.

A. Batrakov, I. Idiatuln, D. Zybovsky.

ABSTRACT

In recent years, largely increased economic losses in many farms disease of cattle. In our work we examined the comparative effectiveness of solutions of copper sulphate and Kompomol DC Step by using them in ungulates baths to prevent disease in cows hooves. As a result of our observations were installed hooves diseases such as Mortellaro disease, laminitis, pododermatitis, interdigital dermatitis. The experiment was conducted under the conditions of the dairy complex with the number of livestock 632 cows, milk production on average 6150 kg per year per cow. The tests found that detergent-disinfectant solution Kompomol DC Step seals wall hoof horn, protects it from cracking. He also simultaneously envelops the injured tissue in the crumb, corolla and interdigital cleft. It also cleans the hoof from contamination by manure and soil, as compared to animals for which an aqueous solution of 5 % copper sulfate. After completion of the experimental tests it was found that in the groups where used hoof bath filled with a 5% solution Kompomol DC Step, revealed

various diseases hooves only 16,7%, and where used the 5% aqueous of copper sulfate – 28,4% of the animals. Thus, the preparation of domestic production Kompomol DC Step when tested in a production environment loose housing of cows at 9,7% more efficient solution of copper sulfate. It should also noted that the prolonged use of it, for eight months fall winter world revealed no adverse effect solution Kompomol DC Step, both in animals and humans.

Key words: bovine hoof diseases, disinfectant solution Kompomol DC Step, copper sulfate solution for root bath in cattle.

ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние экзогенных факторов на состояние здоровья и продуктивность коров / Веремей Э. И. [и др.] // Актуальные проблемы ветеринарной хирургии : материалы междунар. науч. конф. / Ульяновская гос. с.-х. академия. – Ульяновск, 2011. – С. 27-29.
2. Методическое пособие по профилактике бесплодия у высокопродуктивного молочного скота / Нежданов А. Г. [и др.]. – Воронеж, 2010. – 54 с.
3. Стекольников, А. А. Справочник по ветеринарии / А.А. Стекольников, А.Ф. Кузнецов. – СПб. : Проспект Науки, 2011. – 544 с.

УДК 619.615.37

СПОСОБ СНИЖЕНИЯ НАГНОЕНИЯ РАН

Фисенков Н.Н. - к.в.н.¹, Войтенко В.Д. - к.в.н.², ¹ Горветотдел СПб, ² Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины



РЕФЕРАТ

Цель сообщения проанализировать многолетние данные по эффективности лечения ран у плотоядных с помощью мази диметол и дополнительного назначения ИС маримикс 5:0. Отметить наиболее эффективные лекарственные средства по купированию патологического процесса, в том числе снижающие гнойные осложнения, подтвердив это новыми экспериментами. заживление косметических ран при назначении присыпки ЗАП наступает на 2

дня раньше по сравнению с другими присыпками, за счет многопрофильного воздействия на патологический процесс, поскольку она проявляет антимикробное, противовоспалительное, регенерирующее, подсушивающее и обезболивающее действие, тогда как большинство существующих присыпок, в том числе и выбранная нами, обладают недостаточным антимикробным, слабым регенерирующим и лишь хорошим подсушивающим действием. Полученные данные полностью подтверждают ранее проведенные исследования о высокой эффективности присыпки ЗАП, при лечении косметических ран. Анализ большого клинического материала показывает, что гнойные истечения из ран при назначении ЗАП, встречаются в единичных случаях, тогда как при использовании официальных присыпок у 7-11% животных. Почти аналогичные данные были получены при лечении животных мазью диметол. 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 песцовому жиру мазь глубоко проникает в ткани. Диметол, в отличие от диоксидинового мази, быстрее купировал раневую инфекцию (выделение гноя) и при его назначении на 2-3 дня быстрее наступало выздоровление животных. Кроме того, дополнительное назначение ИС при лечении животных диоксидинового мази приближало ее эффективность к диметолу.

Ключевые слова: косметические и гнойные раны, мази диметол, диоксидин и ихтиоловая, иммуностимулятор.

ВВЕДЕНИЕ

Гнойные осложнения как послеоперационных, так и других ран, в медицинской и ветеринарной хирургической практике остаются проблемой. Предложено и применяется много способов снижения инфицирования ран, тем не менее, подобные осложнения раневого процесса встречаются довольно часто [3]. Можно констатировать, что для снижения инфицирования ран предлагают системное введение антибактериальных средств с профилактической целью до момента проведения операции, во время ее и в послеоперационный период [5]. Указанное действительно важно, однако нам кажется, что упускается еще один момент – повышение защитных сил организма, от которых также зависит течение раневого процесса и его быстрейшее купирование, что было подтверждено нами ранее. С одной стороны, отмечено, что эффективность лечения достоверно затягивается в осенне-весенний периоды, что как раз и обусловлено снижением защит-

ных сил организма, с другой стороны, достоверно подтверждено повышение эффективности лечебных процедур при дополнительном назначении иммуностимулирующих средств [6]. Кроме того, важно не только системное назначение антимикробных средств, но и каких именно, поскольку их антимикробное действие значительно варьирует [4]. И еще, как указывает В.Д.Соколов [2], повышение эффективности излечения любого патологического процесса в организме достигается тогда, когда лекарственное вещество воздействует на большинство мишеней патологического процесса. А поскольку, таких моно лекарственных средств просто не существует, необходимо использовать комбинированные препараты, либо их комбинированное назначение [1]. Следует отметить, что существенную роль в повышении эффективности многих лекарственных средств и особенно химиопрепаратов играют различные БАВ (органические кислоты, иммуностимуляторы (ИС) и др.), интерес к которым сре-

ди ученых и практиков непрерывно растет [8]. Одновременно с этим нельзя забывать, что оперативное вмешательство, также как и любая травма, вызывают боль, а боль отягощает патологический процесс и снижает защитные силы организма [12], что тоже следует учитывать при лечении животных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве средств, снижающих нагноение ран и ускоряющих их заживление были выбраны два препарата, разработанные в НИИВФ «Эврика» при нашем участии – заживляющая антисептическая присыпка ЗАП и мазь диметол. ЗАП применяли для лечения косметических ран, сравнивая ее эффективность с существующей официальной присыпкой и мазь диметол для лечения гнойных ран, сравнивая ее с официальной диоксидиновою мазью. Отличие ЗАП от официальной присыпки в том, что ее рецептура предусматривает воздействие на большинство мишеней патологического процесса, поскольку она проявляет антимикробное, противовоспалительное, регенерирующее, подсушивающее и обезболивающее действие, тогда как большинство существующих присыпок, в том числе и выбранная нами, обладают недостаточным антимикробным, слабым регенерирующим и подсушивающим действием. Мазь диметол, содержащая в своем составе антимикробное средство диоксидин, как и официальная диоксидиновая мазь, дополнительно содержит регенерирующее и иммуностимулирующее и обезболивающее вещества. Кроме того, мазевая основа в диметоле представлена песцовым жиром, обладающим глубокой проникающей способностью в ткани и высокой биологической активностью, чего лишен вазелин, являющийся мазевой основой официальной диоксидиновой мази. Кроме того, в одном из опытов, при лечении собак с гнойными ранами официальной диоксидиновой мазью,

добавили новый ИС маримикс 5:0 [10]. Одновременно с этим, в данном эксперименте проанализировали результаты опытов, проводимых на собаках, за 10 предидущих лет. Поле операции подготавливали существующими методами, в качестве антисептиков использовали хлоргексидин и перекись водорода. Основными показателями сравнения считали время появления или прекращения гнойных истечений и сроки заживления ран [13].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В опыте, проведенном на 24 животных (12 подопытных и 12 контрольных) при коррекции ушей подтвердили полученные ранее результаты. У животных подопытной группы при назначении ЗАП истечения из ран заканчивались в первый день, тогда как в контрольной группе, которой назначали официальную присыпку истечения у 8-и собак прекращались на второй день, а у 4-х остальных на 4 день, при этом, у 2-х из них был гнойный экссудат. Общее заживление ран в подопытной группе наступало на 2 дня раньше. Полученные данные полностью подтверждают ранее проведенные исследования о высокой эффективности присыпки ЗАП, при лечении косметических ран. Анализ большого клинического материала показывает, гнойные истечения из ран при назначении ЗАП, встречаются лишь в единичных случаях, тогда как при использовании официальных присыпок у 7-11%.

В следующем опыте сравнили эффективность двух мазей, содержащих высокоактивное антимикробное средство диоксидин – официальная диоксидиновая мазь (мазевая основа вазелин) и диметол (мазевая основа песцовый жир). Установили, что 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..

Дополнительное назначение животным ИС, которых лечили диоксидиновой мазью, повышало ее эффективность до уровня диметол. Следовательно, течение раневого процесса напрямую зависит от применяемого препарата. Так, например, в дополнительной 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. Вполне естественно, что быстрее всего (на 2-3 дня) купировался патологический процесс при назначении диметол или диоксидиновой мази с ИС, и медленнее при использовании ихтиоловой мази. Кроме того, при назначении 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%. Очень важно отметить, что анализ данных лечения плотоядных с гнойными ранами при использовании диметол, подтвердил ранее полученные результаты, хотя мазь диметол была разработана и внедрена в производство более 2-х десятилетий назад.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заживление косметических ран при назначении присыпки ЗАП наступает на 2 дня раньше по сравнению с другими присыпками, за счет многопрофильного воздействия на патологический процесс, поскольку она проявляет антимикробное, противовоспалительное, регенерирующее, подсушивающее и обезболивающее действие, тогда как большинство существ-

вующих присыпок, в том числе и выбранная нами, обладают недостаточным антимикробным, слабым регенерирующим и подсушивающим действием. Полученные данные полностью подтверждают ранее проведенные исследования о высокой эффективности присыпки ЗАП, при лечении косметических ран. Анализ большого клинического материала показывает, что гнойные истечения из ран при назначении ЗАП, встречаются лишь в единичных случаях, тогда как при использовании официальных присыпок у 7-11% животных

Почти аналогичные данные были получены при лечении животных мазью диметол. 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 песцовому жиру мазь глубоко проникает в ткани. Диметол, в отличие от диоксидиновой мази, быстрее купировал раневую инфекцию (выделение гноя) и при его назначении на 2-3 дня быстрее наступало выздоровление животных. Кроме того, дополнительное назначение ИС при лечении животных диоксидиновой мазью приближало ее эффективность к диметолу.

Кроме того, дополнительное назначение ИС при лечении животных диоксидиновой мазью приближало ее эффективность к диметолу.

Way of decrease in suppuration of wounds

N. Fisenkov, V. Voitenko.

ABSTRACT

The purpose of the message to analyze long-term data on efficiency of treatment of wounds at carnivorous by means of ointment

Dimetol and additional purpose of IS Marimix 5:0. To note the most effective medicines on knocking over of pathological process including reducing purulent complications, having confirmed it is new experiments. healing of cosmetic wounds at purpose of ZAP powder comes for 2 days in comparison with other powders earlier, due to versatile impact on pathological process as it shows the anti-inflammatory, regenerating, drying and anesthetizing action whereas the majority of the existing powders including chosen as us, possess insufficient ant microbiological, weak only the good drying action. The obtained data completely confirm earlier conducted researches about high efficiency of ZAP powder, at treatment of cosmetic wounds. The analysis of big clinical material shows that the purulent exspirations from wounds at purpose of ZAP, meet in isolated cases, whereas when using the of powders at 7-11% of animals. Almost similar data were obtained at treatment of animals by ointment Dimetol. The conducted researches showed that from three used ointments at treatment of dogs with purulent wounds more effective there was an ointment Dimetol. Efficiency of this ointment can be explained with successfully picked up compounding which components influence the majority of targets of pathological process, showing anti-inflammatory, reparation action. Thus thanks to prestos fat ointment deeply gets into fabrics. Dimetol, unlike dioksidinovy ointment, stopped a wound infection (release of pus) quicker and at its appointment 2-3 days faster there came recovery of animals. Besides, additional purpose of IS at treatment of animals dioksidinovy ointment.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Н.Л., Войтенко В.Д. Иммуностимуляторы, повышающие эффективность химиопрепаратов / *Международный вестник ветеринарии*. – 2010.- № 4. – С. 25-30.
2. Андреева Н.Л., Соколов В.Д. К вопросу

о терминологии использования биологически активных веществ в ветеринарии // *Международный вестник ветеринарии*. – 2010.- № 4. – С. 25-30.

3. Войтенко В.Д. Необходимость и возможность повышения эффективности химиотерапевтических средств // *Международный вестник ветеринарии*. – 2009.- №2. – С. 14-16.

4. Войтенко В.Д., Фисенков Н.Н. Повышение эффективности мазей при лечении животных с гнойными ранами // *Международный вестник ветеринарии*. – 2013.- № 1. – С.36-39.

5. Семенов Г.Н., Петришин В.Л, Ковшова В.М. Хирургический шов (второе издание). – СПб.- Питер. – 2002. – 256 с.

6. Соколов В.Д.Необходимость постоянной фармакокоррекции стрессов и иммунодефицитов животных. // «Новые ветеринарные препараты и кормовые добавки». Экспресс информация. Выпуск №9. – 2001. – С. 3-4.-

7. Соколов В.Д. Комбинированные лекарственные средства// «Новые ветеринарные препараты и кормовые добавки». Экспресс информация. Выпуск №10. – 2001. – С. 3-4.-

8. Соколов В.Д.Фармакологическая коррекция патологических синдромов // «Новые ветеринарные препараты и кормовые добавки». Экспресс информация. Выпуск №11. – 2001. – С. 3-4.-

9. Соколов В.Д., Андреева Н.Л. Эффективность и безопасность лекарственных средств // *Международный вестник ветеринарии*. – 2008.- №2. – С. 6-11

10. Соколов В.Д., Андреева Н.Л., Попова О.С. Новый биологически активный препарат – маримикс 5:0. // *Международный вестник ветеринарии*. – 2011.- № 1. – С. 6-3.

11. Соколов В.Д., Андреева Н.Л., Фисенков Н.Н. Эффективность и токсичность акарицидов при демодекозе собак // *Международный вестник ветеринарии*. – 2014.- № 1. – С. 25-29.

12. Соколов В.Д., Фисенков Н.Н. Фармакокоррекция боли при повреждении // Международный вестник ветеринарии. – 2014.- № 2. – С.21-25.-

13. Фисенков Н.Н. К вопросу о механизме действия заживляющей антисептической

присыпки (ЗАП) // Международный вестник ветеринарии. – 2011.- № 1. – С. 37-40.

14. Фисенков Н.Н. Сравнительная оценка диоксиновых мазей // Международный вестник ветеринарии. – 2013.- № 3. – С. 35-37.



ФАРМАКОЛОГИЯ, ТОКСИКОЛОГИЯ, ФАРМАЦИЯ

УДК 619:616:98:579.873.21:636.22/28

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ КУЛЬТУР MORAXELLA BOVIS

Субботин В.В. - д.в.н., профессор¹, Карайченцев Д.В. - аспирант², Карайченцев В.Н. - д.в.н., профессор³, ¹Евразийская экономическая комиссия, Департамент санитарных, фитосанитарных и ветеринарных мер; ²Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. Я.Р.Коваленко;

³Белгородская ГСХА им. В.Я.Горина



РЕФЕРАТ

На основании проведенных научных исследований была определена чувствительность к антибактериальным химиотерапевтическим препаратам 27 культур *Moraxella bovis*. Данные культуры были изолированы из серозно-слизистого и серозно-гнойного истечений пораженных глаз крупного рогатого скота (коровы, телята), больного инфекционным кератоконъюнктивитом Белгородской и

Курской областей. Все выделенные 27 культур моракселл были проверены по морфологическим, тинкториальным, культуральным и биохимическим свойствам. В результате проведенных исследований установили, что все культуры были отнесены к *Moraxella bovis*. В работе были использованы следующие препараты: моксифлоксацину гидрохлориду, линкомицин, левофлоксацин, бензилпенициллин натриевая соль, гентамицин, стрептомицин сульфат, окситетрациклин гидрохлорид, оксациллин, рокситромицин, сульфадимезин, фталазол и нистатин. Определение чувствительности культур *Moraxella bovis* к антибиотикам и химиотерапевтическим препаратам проводили методом серийных разведений на сыровоточном бульоне Хоттингера, pH 7,2, согласно «Методическим указаниям по определению чувствительности к антибиотикам возбудителей инфекционных болезней сельскохозяйственных животных». На основании проведенных исследований была определена чувствительность к препаратам культур *Moraxella* и установили, что МПК к моксифлоксацину гидрохлориду, линкомицину, левофлоксацину бензилпенициллину натриевая соль, гентамицину, стрептомицину сульфату, окситетрациклину гидрохлориду, оксациллину, рокситромицину, сульфадимезину, фталазолу и нистатину составила 0,01-0,04; 0,1-0,4; 0,1-0,8; 0,25-,0,5; 0,25-1,0; 0,5-1,1; 3,2-6, 4; 4,5-9,0; 5,8-11,6; >100; >100; >100 мкг/мл соответственно. В результате про-

веденных нами исследований можно сделать следующие выводы о том, что культуры *Moraxella bovis* проявили чувствительность к моксифлоксацину гидрохлориду МПК 0,01–0,04 мкг/мл, гентамицину 0,25–1,0 мкг/мл, левофлоксацину 0,1–0,8 мкг/мл, линкомицину 0,1–0,4 мкг/мл, бензилпенициллина натриевая соль 0,25–0,5 мкг/мл, стрептомицину сульфату 0,5–1,1 мкг/мл, окситетрациклин гидрохлорид 3,2–6,4 мкг/мл, оксациллина МПК 4,5–9,0 мкг/мл, рокситромицину 5,8–11,6 мкг/мл. Необходимо отметить, что согласно проведенным исследованиям установлено, что культуры *Moraxella bovis* оказались резистентными к сульфадимизину, фталазолу, нистатину, МПК более 100 мкг/мл.

Ключевые слова: инфекционный кератоконъюнктивит, крупный рогатый скот, чувствительность, антибактериальные химиотерапевтические препараты, моракселлы.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционный кератоконъюнктивит крупного рогатого скота – высококонтагиозное заболевание, широко распространенное во многих странах мира с развитым молочным и мясным животноводством, причиняющий большой экономический ущерб. Особую опасность заболевание представляет для крупных животноводческих комплексов.

В настоящее время проблема ликвидации данного заболевания, как в мире, так и в Российской Федерации далека от решения. В первую очередь это связано с диагностикой инфекционного кератоконъюнктивита крупного рогатого скота.

Диагноз этого заболевания ставят на основании характерных клинических признаков болезни, с анализом эпизоотических данных и с обязательным проведением лабораторных исследований. Основой для лабораторных исследований являются бактериологическая диагностика, направленная на выделение чистой культуры *Moraxella bovis* и ее идентификацию. Возбудителем болезни являются патогенные штаммы *Moraxella bovis*. Возбудитель вырабатывает токсин, который раздражает и разрушает оболочки глаза [1,2].

Источником инфекции являются больные животные, а также некоторые здоровые особи крупного рогатого скота, которое являются носителями *Moraxella bovis* в зимние месяцы.

Заболеванию коров, телок и телят инфекционным кератоконъюнктивитом способствуют всякие неблагоприятные факторы (плохие климатические условия, особенно сухая жаркая погода, отсутствие навесов у телят в период сильного солнцепека, что способствует постоянному механическому и термическому раздражению конъюнктивы век и глаз, антисанитарное состояние в загонах, неполноценное кормление, скученность животных, микроклимат помещений и др.), которые ослабляют резистентность конъюнктивы век и глазного яблока. Данное заболевание имеет широкое распространение в стране и поражает до 80-90% животных.

Цель нашей работы – определить чувствительность к антибактериальным химиотерапевтическим препаратам культур *Moraxella bovis*. В работе использовали 27 культур морекселл и следующие препараты: моксифлоксацин гидрохлорид, левофлоксацин, гентамицин, стрептомицин сульфат, бензилпенициллин натриевая соль, линкомицин, окситетрациклин гидрохлорид, оксациллин, рокситромицин, сульфадимизин, фталазол и нистатин [3,4,5].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Определение чувствительности к антибактериальным препаратам культур *Moraxella bovis* проводили методом серийных разведений на МПБ Хоттингера с добавлением 5% сыворотки крови круп-

ного рогатого скота, согласно «Методическим указаниям по определению чувствительности к антибиотикам возбудителей инфекционных болезней сельскохозяйственных животных» (Утверждены Главным управлением Минсельхоза СССР 30 октября 1971 г.)

Все изучаемые культуры *Moraxella bovis* были выделены из серозно-слизистого и серозно-гноя истечений пораженных глаз крупного рогатого скота (коровы, телята), больного инфекционным кератоконъюнктивитом Белгородской и Курской областей. Перед определением чувствительности 27 культур моракселл были проверены по морфологическим, тинкториальным, культуральным и биохимическим свойствам, в результате проведенных исследований установили, что все культуры были отнесены к *Moraxella bovis*.

Для определения чувствительности, в боксе, на торсионных весах в стерильных бюксах взвешивали 20-25 мг стандарта антибиотика или химиотерапевтического препарата и разводили: пенициллин - стерильным фосфатным буфером, pH 6,8-7,2; стрептомицин - стерильным фосфатным буфером, pH 6,0-6,2, окситетрациклин - 0,01 н. раствор соляной кислоты и т. д. Основные растворы хранили в стеклянной посуде с притертой пробкой при температуре 2-8°C в течение сроков, указанных в инструкции для каждого препарата. Рабочие растворы данных препаратов готовили из основного непосредственно перед опытом на соответствующих средах.

Для изучения чувствительности брали 10 пробирок с питательной средой в объеме 2 мл. В первую пробирку добавляли 2 мл среды с точно оттитрованным количеством рабочего раствора препарата и содержимое её тщательно перемешивали. Затем из первой пробирки 2 мл среды с препаратом переносили во вторую, из

второй - в третью и так до девятой пробирки, из которой, после перемешивания 2 мл среды, удаляли. В пробирку с питательной средой, содержащей различные концентрации препаратов, вносили по 0,2 мл односуточной культуры моракселл (что соответствует по бактериальному стандарту 100 тыс. микробных тел на 1 мл среды) и содержимое пробирок тщательно перемешивали. Учет результатов проводили через сутки инкубации при температуре +37°C.

Учитывали пробирку, в которой отсутствует рост и концентрация препарата в ней, складывали с количеством препарата в последующей пробирке, где отмечен рост культур и выводили среднее арифметическое число, показывающее чувствительность *Moraxella bovis* к препарату.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В результате проведенных исследований установили, что МПК моксифлоксацина гидрохлорида, линкомицила, левофлоксацина, бензилпенициллина натриевой соли, гентамицина, стрептомицина сульфата, окситетрациклина гидрохлорида, оксациллина, рокситромицина, сульфадемизина, фталазола и нистатина в отношении возбудителя инфекционного кератоконъюнктивита крупного рогатого скота *Moraxella bovis* составляют 0,01-0,04; 0,1-0,4; 0,1-0,8; 0,25-0,5; 0,25-1,0; 0,5-1,1; 3,2-6, 4; 4,5-9,0; 5,8-11,6; >100; >100; >100 мкг/мл соответственно.

Анализ результатов проведенных исследований свидетельствует о том, что культуры *Moraxella bovis* проявили чувствительность к моксифлоксацину гидрохлориду МПК 0,01-0,04 мкг/мл, гентамицину 0,25-1,0 мкг/мл, левофлоксацину 0,1-0,8 мкг/мл, линкомицину 0,1-0,4 мкг/мл, бензилпенициллину натриевой соли 0,25-0,5 мкг/мл, стрептомицину сульфату 0,5-1,1 мкг/мл, окситетрациклину гидрохлориду 3,2-6,4 мкг/мл, оксациллину МПК 4,5-9, мкг/мл, роксит-

ромицина 5,8-11,6 мкг/мл.

Проведенные исследования показали, что культуры *Moraxella bovis* оказались резистентными к сульфадимизину, фталазолу, нистатину, МПК более 100 мкг/мл.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных научных исследований, была определена чувствительность к антибактериальным химиотерапевтическим препаратам 27 культур *Moraxella bovis* и установлено, что моракселлы проявили чувствительность к моксифлоксацину гидрохлориду, гентамицину, левофлоксацину, линкомицину, бензилпенициллину натриевая соль, стрептомицину сульфату, окситетрациклину гидрохлориду, оксациллину, рокситромицину и оказались резистентными к сульфадимизину, фталазолу, нистатину.

Sensitivity to antibiotics crops MORAXELLA BOVIS.

V. Subbotin, D. Karaychentsev, V. Karaychentsev.

ABSTRACT

Based on the research was to determine the sensitivity to antibacterial chemotherapeutics 27 cultures *Moraxella bovis*. The cultures were isolated from the serous - mucous and serous - purulent discharge affected eye cattle (cows and calves), patients with infectious keratoconjunctivitis Belgorod and Kursk regions. All 27 selected crops moraksell were checked by morphological, tinctorial, cultural and biochemical properties. The studies found that all cultures have been attributed to *Moraxella bovis*. In this paper, we used the following drugs: moxifloxacin hydrochloride, lincomycin, levofloxacin, penicillin G sodium, gentamicin, streptomycin sulfate, oxytetracycline hydrochloride, oxacillin, roxithromycin, sulfadiazine, ftalazol and nystatin. Determine the sensitivity of cultures *Moraxella bovis* to antibiotics and chemotherapeutic agents were determined by serial dilutions of serum at Hottinger broth,

pH 7.2, according to the "Guidelines for determination of antibiotic susceptibility of infectious agents selskohohyaystvennyh animals." On the basis of the research was to determine the sensitivity to drugs *Moraxella* cultures and found that IPC moxifloxacin hydrochloride, lincomycin, levofloxacin benzylpenicillin sodium, gentamicin, streptomycin sulfatu, oxytetracycline hydrochloride, oxacillin, roxithromycin, sulfadimezinu, ftalazolom and nystatin was 0,01-0 04; 0.1-0.4; 0.1-0.8; 0.25 - 0.5; 0.25-1.0; 0,5-1.1; 3,2-6, 4; 4.5-9.0; 5,8-11,6; >100; >100; > 100 pg/ml, respectively. As a result of our studies, the following conclusions that *Moraxella bovis* culture showed sensitivity to moxifloxacin hydrochloride IPC0.01- 0.04 ug/ml gentamicin 0.25-1.0 pg/ml, levofloxacin 0.1 - 0.8 ug/ml lincomycin 0.1 - 0.4 ug/ml benzylpenicillin sodium salt 0.25 - 0.5 mcg/ml, streptomycin sulfate 0.5-1.1 ug/ml oxytetracycline hydrochloride 3,2-6.4 mg/ml oxacillin MIC4.5-9.0 ug/ml, roxithromycin 5.8 -11.6 mg/mL. It should be noted that according to research found that *Moraxella bovis* culture were resistant to sulfadimezinu, ftalazolom, nystatin, IPC more than 100 mcg/ml.

Key words: infectious keratoconjunctivitis, cattle, sensitivity, antibacterial chemotherapeutic preparatamy, morakselly.

ЛИТЕРАТУРА

1. Телятников А.В. Инфекционные кератоконъюнктивиты крупного рогатого скота, Одесский ГАУ «Ветеринария» 2006, №1. 18-19.
2. Шкиль Н.Н. и др. Препарат для лечения и профилактики инфекционного кератоконъюнктивита крупного рогатого скота и способы его применения. Россельхозакадемии. Новосибирск, 2010.
3. Bedford P. G. Bovine medicine: diseases and husbandry. P. 712-721; 27. 2014.
4. Kinyon C. et. al. Journal of Appling Microbiologi 2014. P/1037-1043.
5. Saucedo A. et. al. Journal of Vet. Med. Sci. Vol. 12. 2. 2013. 56-61.

ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА АЗИТРОНИТ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ И ВНУТРИМЫШЕЧНОМ СПОСОБАХ ВВЕДЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО ОПЫТА

Осянина М.Н. - аспирант¹, Балышев А.В. - к.б.н., с.н.с.², Емельянова Н.Б. - к.б.н., с.н.с.², Новикова С.В. - к.б.н.³, Глухарева Е.В. - специалист по фармако-токсикологическим исследованиям⁴; ¹Московский государственный университет пищевых производств, ²Всероссийский НИИ фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений имени К.И. Скрябина, ³ООО «НИТА-ФАРМ», ⁴ООО «Международный научно-исследовательский центр охраны здоровья человека, животных и окружающей среды»



РЕФЕРАТ

Проведено исследование острой токсичности препарата Азитронит (организация-разработчик ООО «НИТА-ФАРМ») при пероральном и внутримышечном введениях лабораторным животным. В 1 мл препарата содержится 100 мг азитромицина дигидрата. Для оценки острой пероральной токсичности Азитронит вводили в нативном виде без разведения однократно с помощью желудочного зонда. Доза препарата 30000 мг/кг оказалась максимально возможной для перорального введения мышам и не привела к гибели животных. Кроме того, проявление признаков интоксикации не отмечали на протяжении всего периода наблюдений (14 суток). Для определения параметров острой токсичности при внутримышечном введении препарат вводили во внутреннюю поверхность бедра однократно в нативном виде. Внутримышечное введение препарата в дозе 5 000 мг/кг не привело к гибели опытных животных, доза 10 000 мг/кг вызвала гибель 2 мышей, при введении дозы 15 000 мг/кг погибли все животные в группе. Параметры острого токсического действия Азитронита при внутримышечном введении были рассчитаны методом Миллера и Тейнтера. LD₅₀ Азитронита при внутримышечном введении мышам составила 9300 (7888÷10712) мг/кг по препарату. Установлено, что Азитронит по степени воздействия на организм белых мышей согласно общепринятой гигиенической классификации (ГОСТ 12.1.007-76) относится к 4 классу опасности (вещества малоопасные).

Ключевые слова: азитронит, токсические свойства, LD₅₀, мыши.

ВВЕДЕНИЕ

Компанией ООО «НИТА-ФАРМ» (г. Саратов) разработан оригинальный препарат на основе азитромицина – представителя группы макролидов. Азитронит содержит в 1 мл 100 мг азитромицина дигидрата. Препарат показал высокую эффективность при терапии болезней бактериальной этиологии КРС, МРС и свиней.

Для оценки токсикологических свойств Азитронита было проведено исследование острой токсичности препарата при пероральном и внутримышечном введениях лабораторным животным.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили в соответствии с Методическими рекомендациями Фармакологического государственного комитета («Руководство по эксперимен-

тальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» под общей редакцией чл.-корр. РАМН, проф. Р.У. Хабриева, Москва, 2005)[3].

Для определения параметров острой пероральной токсичности формировали группы беспородных мышей-самцов массой 18-20 г по 10 животных в каждой. Всего было сформировано 3 группы. Азитронит вводили в нативном виде без разведения однократно с помощью желудочного зонда в дозах 15000; 25000 и 30000 мг/кг по препарату, что соответствует 0,15; 0,25 и 0,3 мл/10 г массы животного.

Для определения параметров острой токсичности при внутримышечном введении сформировали 3 группы белых беспородных мышей-самцов массой 18-20 г по 10 голов в каждой. Исследуемый препарат вводили во внутреннюю поверхность бедра однократно в нативном виде в дозах 5000; 10000 и 15000 мг/кг по препарату, что соответствует 0,05; 0,1 и 0,15 мл препарата на 10 г массы животного.

В течение 14 суток проводили наблюдение за общим состоянием и поведением животных, возможной гибелью, проявлением симптомов интоксикации, приемом корма и воды и т.п.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В результате перорального введения Азитронита белым беспородным мышам в трех дозах не наблюдали признаков интоксикации, отказа от корма или воды, иных изменений в поведении животных. В группе, в которой мышам вводили препарат в дозе 30000 мг/кг, отмечали временное угнетение сразу после введения Азитронита, связанное с большим количеством вводимого вещества и проходящее примерно через 1,5-2 часа. Необходимо отметить, что данная доза была максимально возможной для перорального введения мышам (табл. 1).

Гибель опытных животных не регистрировали ни в одной группе. Более того, проявление признаков интоксикации

Таблица 1
Пероральное введение Азитронита белым мышам

Доза, мг/кг	Общее количество животных (павших/выживших)
15000	0/10
25000	0/10
30000	0/10

Таблица 2
Внутримышечное введение Азитронита белым мышам

Доза, мг/кг	Общее количество животных (павших/выживших)
5000	0/10
10 000	2/8
15 000	10/0

Таблица 3
Параметры острого токсического действия Азитронита при внутримышечном введении

LD ₀	LD ₁₆	LD ₅₀	LD ₈₄	LD ₁₀₀
мг/кг				
5000	7800	9300 (7888÷10712)	10900	15000

опытных животных не отмечали на протяжении всего периода наблюдений (14 суток). Согласно общепринятой гигиенической классификации, препарат относится к 4 классу опасности по ГОСТ 12.1.007-76.

Результаты внутримышечного введения Азитронита белым беспородным мышам приведены в таблице 2.

Анализируя данные таблицы 2, следует отметить, что сразу после введения дозы 5000 мг/кг было отмечено общее угнетение, отек в месте инъекции, конечность животных была вытянутой и не реагировала на прикосновения. Через сутки после введения признаков интоксикации не отмечали, все животные оставались живы до конца эксперимента. При введении препарата в дозе 10000 мг/кг наблюдали картину интоксикации, через 1 час одно животное пало, через сутки погибла еще одна особь. Введение дозы

15000 мг/кг привело к мгновенному падению всей опытной группы животных. Методом Миллера и Тейнтера были рассчитаны параметры острого токсического действия Азитронита при внутримышечном введении. Полученные данные представлены в таблице 3.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

LD₅₀ Азитронита при внутривенном введении белым мышам составляет более 30000 мг/кг. LD₅₀ Азитронита при внутримышечном введении составляет 9300 (7888÷10712) мг/кг по препарату.

С учетом установленного значения LD₅₀ Азитронит по степени воздействия на организм белых мышей согласно общепринятой гигиенической классификации относится к 4 классу опасности (ГОСТ 12.1.007-76) [2].

The Study of acute toxicity of Azitronit during the oral and im introduction.

M. Osyanina, A. Balyshev, N. Yemelyanova, S. Novikova, E. Glukhareva.

ABSTRACT

The acute toxicity study of Azitronit drug in IM and oral intakes. For evaluation the drug was introduced in its native state by esophageal bougie. 100 mg of azithromycin dihydrate is contained in 1 ml of specimen. The oral administration of 30000mg/kg is the max dosage for mice that doesn't lead

to lethal outcome. Moreover during the whole trial(14 days) no signs of intoxication were observed. To establish the im injection max dosage the drug was introduced natively by a sole injection into the inner thigh. The dosage of 5000 mg/kg wasn't lethal, 2 mice died from the 10000mg/kg dosage and 15000mg/kg dosage was lethal for the whole group. The acute toxicity of Azitronit was calculated using Miller and Teinter method. im injection of Azitronit in mice established Ld50 to be 9300(7888/10712)mg/kg . The universal hygienic classification of Azitronit's impact on the organism of white mice is (GOST 12.1007-76) class 4 low-hazardeous substance.

Key words: Azitronit, Azitromicin, toxic attributes (properties), LD₅₀, mice.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленький М.Д. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. – Л.: Госмедиздат, 1963.
2. ГОСТ 12.1.007-76. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности.
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ под общей редакцией чл.-корр. РАМН, проф. Р.У. Хабриева, Москва, 2005.

УДК: 519.22:619

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ СТАТИСТИКА В ВЕТЕРИНАРИИ. БОЛЬШИЕ ВЫБОРКИ

Иголинская М.К. - к.т.н., доцент кафедры неорганической химии и биофизики Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины.



РЕФЕРАТ

Цель настоящей статьи привлечь внимание ветеринарных специалистов и аспирантов к некоторым вопросам по применению методов математической статистики для анализа и обработки экспериментальных данных. В статье предложен алгоритм нахождения вероятностной модели по экспериментальным данным. Предполагается, что экспериментальные данные являются большой выборкой из генеральной совокупности. Рассматриваются вопросы построения гистограммы для визуальной оценки вида

закона распределения вероятностей. Кроме того описан анализ параметров выборки. На конкретном примере дана оценка и анализ расчетных параметров экспериментальных данных. Далее даны определения нулевой и альтернативной гипотез. Обосновано использование критерия согласия Пирсона.

Ключевые слова: распределение, гипотезы, критерии Стьюдента и Пирсона.

ВВЕДЕНИЕ

Давно замечено, что при появлении массовых явлений обнаруживаются, как правило, некоторые закономерности. Причем, чем больше наблюдений, тем ярче проявляются закономерности в изучаемых явлениях, процессах.

Задачи математической статистики – разработка методов получения и анализа экспериментальных данных с целью создания вероятностной модели изучаемого процесса. Модель может быть только вероятностная, так как все экспериментальные данные являются случайными величинами. Значит, для значений измеряемой случайной величины возможно определение только статистической вероятности и построение эмпирического закона распределения вероятностей.

В математической статистике известен ряд распределений, для которых математические модели описаны и хорошо изучены. Кроме того известны также графические представления этих законов распределения. К таким законам относятся: *нормальный закон (закон Гаусса), биномиальный закон, закон распределения Пуассона* и др. Обычно перечисленные законы называют теоретическими.

После анализа экспериментальных данных исследователь должен решить следующую задачу: выдвинуть гипотезу (предположение), например, о виде найденного эмпирического закона распределения и соответствии его одному из теоретических законов распределения. Затем необходимо проверить, насколько эмпирическое распределение соответствует теоретическому распределению. В результате необходимо принять или опровергнуть предложенную гипотезу.

Статистические модели процессов,

явлений используются в различных областях знаний – в технике, экономике, медицине и т.д. Используют статистические модели для анализа экономических данных, для проверки действенности медицинских препаратов, для проверки принятой стратегии лечения больного и т.п.

Статистические методы хорошо разработаны для генеральных совокупностей, подчиняющихся нормальному закону распределения. Поэтому приступая к обработке собственных экспериментальных данных, исследователь должен обязательно проверить этот факт. Если распределение генеральной совокупности неизвестно, а исследователь хочет найти, например, доверительный интервал для математического среднего генеральной совокупности с помощью критерия Стьюдента, который требует нормальности закона распределения, то следует проверить нормальность распределения вероятностей по выборке [1].

Это же замечание относится и к проверке гипотез. Для сравнения зависимых и независимых выборок обычно используются парный и непарный критерии Стьюдента. Поэтому необходимо по выборкам сделать проверку на нормальность распределения. В тех случаях, когда нормальность закона распределения не подтверждается, использование критериев Стьюдента не допустимо, так как возможны грубые ошибки и выводы, которые будут сделаны исследователем, не будут соответствовать действительности. Заметим, аналогом параметрическому критерию Стьюдента являются другие, но непараметрические, критерии. Например, критерий Манна-Уитни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обработка больших выборок. В

зависимости от цели исследований, от объёма экспериментальных данных методы решения статистических задач могут быть разные. Большой выборкой принято считать выборки, объём которых $n \geq 30$ вариант.

Пусть имеется n экспериментальных значений случайной величины X : x_1, x_2, x_n . Данные x_1, x_2, x_n представляют собой большую выборку, объём которой равен n . Сначала необходимо выборку ранжировать (выстроить по возрастанию), затем разбить её на интервалы. Количество интервалов S определяется по формуле Стерджеса: $S = 1 + 3,322 \lg n$. Длина каждого интервала определяется по формуле, где $X_n - X_1$ разность есть размах выборки.

После определения количества интервалов необходимо подсчитать количество вариант, попавших в тот или иной интервал. Таким образом, получают сгруппированную выборку.

Главная причина группировки исходных данных следующая: в большой выборке часто отдельные значения случайной величины встречаются 1-2 раза.

Если по таким данным строить гистограмму, то весьма затруднительно увидеть закономерности эмпирического закона распределения вероятностей.

На рис.1 приведен пример гистограм-



Исходные данные
Рис.1



Группированные данные
Рис.2

мы экспериментальных данных, полученных при исследовании прочности кости на сжатие (в паскалях) после обработки её препаратом А. Было исследовано 100 различных образцов кости, то есть объём выборки $n = 100$. На рис.2 – гистограмма тех же данных, только сгруппированных. Ясно, что по группированным данным представление закона распределения выборки более наглядно. Здесь можно предположить: возможный закон распределения или нормальный, или биномиальный, или Пуассона, так как все перечисленные законы распределения могут иметь форму колокола.

Анализ числовых параметров выборки.

Любая выборка обладает рядом числовых значений, которые являются её важнейшими параметрами. К ним относятся: математическое среднее, дис-

Расчета параметров выборки

Среднее	220,4	Асимметричность	-0,0
Стандартная ошибка	1,2	Интервал	57
Медиана	220	Минимум	191
Мода	219	Максимум	248
Стандартное отклонение	12,1	Сумма	22038
Дисперсия выборки	146,0	Счет	100
Эксцесс	0,0		

персия, среднее квадратическое отклонение, медиана, мода, асимметрия, эксцесс и др. Последние параметры после визуальной оценки гистограммы дополнительно помогают исследователю определиться в выборе закона распределения вероятностей, который может являться моделью изучаемого им процесса. Вычисление параметров выборки суть описательной статистики. Приведём таблицу расчетных параметров для рассматриваемого примера.

Поясним, что означают некоторые параметры выборки. Медиана Me – это число, которое является серединой множества вариантов выборки. Если объём выборки n нечетное число, то $Me = X_{(n+1)/2}$. Если объём выборки n четное число, то $P(X < Me) = P(X > Me)$. С точки зрения расположения медианы Me на гистограмме частот, это такое значение X , относительно которого равновероятно получение большего или меньшего значения случайной величины, то есть:

Мода Mo есть наиболее часто встречающееся значение в выборке. То есть Mo это наиболее вероятное значение в выборке.

Асимметрия As характеризует степень несимметричности распределения относительно его среднего. Положительная асимметрия указывает на отклонение распределения в сторону положительных значений. Отрицательная асимметрия указывает на отклонение распределения в сторону отрицательных значений.

Эксцесс Ex характеризует относительную остроконечность или сглаженность распределения по сравнению с нормальным распределением. Положительный эксцесс обозначает относительно остроконечное распределение. Отрицательный эксцесс обозначает относительно сглаженное распределение.

Проанализируем в таблице расчетные параметры и окончательно выдвинем гипотезу о виде закона распределения.

Итак, выше было выдвинуто предположение о возможных трёх законах распределения вероятностей.

Биномиальный закон и закон Пуассона отвергаем, так как они были разработаны для дискретных случайных величин. В нашем примере величина X – прочность кости – измеряемая *непрерывная* случайная величина. В итоге выдвигаем гипотезу о нормальном законе распределения.

Рассмотрим некоторые свойства нормального закона. Если нормальный закон симметричный, то параметр асимметрии As должен быть равен нулю. В таблице этот параметр, названный Асимметричность, не равен нулю, но близок к нему. Необходимо проверить, значимо ли это отличие асимметричности от нуля. То есть требуется определить среднее квадратическую ошибку вычисления параметра асимметрии As .

Параметр Эксцесс для нормального закона тоже должен быть равен нулю. Здесь он нулю не равен, но близок к нулю. Необходимо проверить, значимо ли отличие расчетного значения от нуля.

Для нормального закона параметры среднего, медианы и моды должны быть равны. В таблице указанные параметры близки друг к другу, но не равны. Различие их, скорее всего, связано с левой асимметричностью ($As < 0$) и остроконечностью ($Ex > 0$). Объём выборки n в таблице находится в строке Счет.

Среднеквадратические ошибки опре-

$$\sigma_{As} = \sqrt{\frac{6 \cdot (n-1)}{(n+1) \cdot (n+3)}}, \sigma_{Ex} = \sqrt{\frac{24n \cdot (n-2) \cdot (n-3)}{(n-1)^2 \cdot (n+3) \cdot (n+5)}}$$

деления параметров асимметрии σ_{As} и эксцесса σ_{Ex} зависят от объёма выборки n и рассчитываются по формулам [2]:

Если выполняется неравенство

$|As| > 3 \cdot \sigma_{As}$, асимметрия существенна, и распределение признака в генеральной совокупности не является симметричным. Если справедливо неравенство: $|As|$

$< 3 \cdot \sigma_{As}$ (*), то асимметрия несущественна, ее наличие может быть объяснено влиянием различных случайных обстоятельств.

Если $|Es| > 3 \cdot \sigma_{Es}$, то эксцесс существенен, если выполняется неравенство: $|Ex| > 3 \cdot \sigma_{Ex}$ (**), эксцесс несущественен.

Оценка несущественности показателей асимметрии и эксцесса позволяет сделать вывод о том, можно ли отнести эмпирическое распределение к нормально-

$$\sigma_{As} = \sqrt{\frac{6 \cdot (100 - 1)}{(100 + 1) \cdot (100 + 3)}} \approx 0,24.$$

$$\sigma_{Ex} = \sqrt{\frac{24 \cdot 100 \cdot (100 - 2) \cdot (100 - 3)}{(100 - 1)^2 \cdot (100 + 3) \cdot (100 + 5)}} \approx 0,46.$$

му распределению?

Для приведённого выше примера вычислим ошибки σ_{As} и σ_{Es} .

Проверим неравенство (*): $0,036945397 < 3 \cdot 0,24 = 0,72$. То есть эмпирическое значение асимметрии меньше утроенной средней квадратической ошибки. Значит, можно считать, что эмпирическое значение асимметрии отличается от нуля несущественно. Проверим неравенство (**): $0,004583342 < 3 \cdot 0,46 = 1,38$. Получили: эмпирическое значение эксцесса меньше утроенной средней квадратической ошибки. Значит, можно считать, что эмпирическое значение эксцесса отличается от нуля несущественно.

Таким образом, по результатам описательной статистики можно сделать предварительный вывод: результаты исследований прочности кости подчинены нормальному распределению вероятностей. Вывод предварительный, так как этот факт ещё надо доказать.

Гипотезы и критерии согласия.

Одной из важнейших задач в математической статистике является задача проверки гипотез. Гипотеза это предположение о законе распределения случайной

величины, о параметрах распределения, о корреляционной связи выборок и др. В общем случае можно сказать: *статистическая гипотеза – это любое высказывание о генеральной совокупности, проверяемое по выборке*. Задача состоит в том, что выдвинутую гипотезу надо подтвердить или опровергнуть. Выдвигается всегда не менее двух гипотез H_0 и H_1 . Гипотезу H_0 называют нулевой или главной гипотезой, гипотезу H_1 – альтернативной или конкурирующей гипотезой. Нулевая гипотеза предназначена для определения согласованности данных с выдвинутым предположением. Альтернативная гипотеза опровергает нулевую гипотезу.

Для проверки гипотезы используют статистический критерий, который называют критерием согласия. Любой критерий это *правило вычисления некоторого выражения*, которое позволяет получить наблюдаемое (расчетное) значение. Наблюдаемые значения затем сравниваются с критическими значениями, выбираемыми из статистических таблиц.

Для сравнения эмпирического и теоретического законов распределения для больших выборок чаще всего используют критерий согласия Пирсона (хи-квадрат):

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^k \frac{(n'_i - n_i)^2}{n'_i}$$

Где n_i – теоретическая (расчетная) частота i -го значения выборки; n'_i – абсолютная частота появления i -го значения в выборке; k – число интервалов, в которые группируются экспериментальные данные.

При использовании критерия согласия

Пирсона нулевая гипотеза H_0 формулируется следующим образом: H_0 – исследуемая случайная величина подчиняется теоретическому (конкретному) закону распределения. Соответственно, H_1 – исследуемая случайная величина не подчиняется теоретическому закону распределения. Если вычисленное значение

$X^2 < X^2_{\text{крит}}$, то нет оснований отвергать гипотезу H_0 , то есть предполагаемое теоретическое распределение согласуется с эмпирическим законом распределения. Здесь $X^2_{\text{крит}}$ есть критическое значение случайной величины X^2 , которое зависит от двух параметров: r и α . Параметр $r = k - p - 1$ есть число степеней свободы, где k – число интервалов, p – число оцениваемых параметров закона распределения. Для нормального закона распределения $p = 2$, так как оцениваемыми параметрами являются среднее и среднеквадратическое отклонение. Параметр α – заданный уровень значимости – определяет вероятность принятия альтернативной гипотезы H_1 в то время как справедлива нулевая гипотеза H_0 . При этом справедливость гипотезы H_0 оценивается вероятностью 0,95. В ветеринарии, в биологии в качестве уровня значимости чаще всего выбирают $\alpha = 0,05$.

Вернемся к примеру, рассмотренному выше. Вид гистограммы группированных экспериментальных данных позволяют сформулировать нулевую гипотезу: H_0 – эмпирический закон распределения есть нормальный закон распределения. Вычисленное значение критерия Пирсона X^2 в этом примере равно 3,28. При этом на уровне значимости 0,05 $X^2_{\text{крит}} = 11,07$. Так как $3,28 < 11,07$, нет оснований отвергать нулевую гипотезу. Таким образом: на уровне значимости 0,05 закон распределения вероятностей экспериментальных данных, полученных при изучении прочности кости, подчиняется нормальному закону распределения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключении хотелось отметить следующее. Если исследователь владеет электронными таблицами Excel, то благодаря наличию в нём богатой библиотеки функций, все вычисления по определению параметров выборки, определению критических точек Пирсона и Стьюдента он может сделать на компьютере.

ABSTRACT

The purpose of this article to draw attention of veterinary specialists and graduate students to some questions on the use of statistical techniques for the analysis and processing of the experimental data.

This paper proposes an algorithm for finding a probabilistic model based on experimental data. It is assumed that the experimental data are a large sample the population. Questions of construction of histograms for visual evaluation form of the distribution of probabilities. Also describes the analysis of the selection parameters. A specific example is an assessment and analysis of the design parameters of the experimental data. Further, given the definition of zero and alternative hypotheses. Justified the use of the criterion of fit test Pearson.

Key word: distribution, hypothesis, Pearson criterion, Student criterion.

Mathematical Statistics in veterinary medicine. Large samples.

M. Igolinskaya.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гржибовский А.М. Анализ количественных данных для двух независимых групп [Электронный ресурс] / А.М. Гржибовский // Институт общественного здоровья. – Осло; Норвегия, 2008.
2. Корн Г. Справочник по математике для научных работников и инженеров : пер. с амер. / Г. Корн, Т.Корн. – М. : Наука, 1984. – 932с.

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ МЕЛКИХ ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ

Ефимова Н.Ю., Тулева Н.П., Тулев Ю.В., Ефимов Я.А.
Санкт-Петербургская академия ветеринарной медицины

РЕФЕРАТ

Проводилось изучение профилактики послеоперационных осложнений у онкологически больных собак с использованием иммуностимулирующих препаратов Витулин и Тулимкар. Под наблюдением находились 15 животных с диагнозом - опухоль молочной железы. Образцы иссечённых тканей исследовали гистологически. Были выявлены, как доброкачественные, так и злокачественные опухоли. При гематологическом исследовании установлено повышение лейкоцитов, СОЭ, снижение эритроцитов, гемоглобина, лимфоцитов, альбуминовой фракции. Животные были разделены на 2 группы одинаковые по тяжести течения болезни. Контрольную составляли 7 собак и подопытную - 8. Для их лечения применяли хирургическое вмешательство под общим наркозом и комплексную терапию. В обеих группах двукратно, с интервалом 48 часов, подкожно вводили 15% раствор амоксициллина в дозе 0,1 мл/кг массы. В подопытной группе после операции 1 раз в сутки в течение 14 дней сочетано, внутримышечно вводили Витулин и Тулимкар. Проведённые исследования показали преимущество использования иммуностимулирующих препаратов. Уже на 3 сутки в подопытной группе наблюдали улучшение самочувствия животных, рубцевание операционной раны. К окончанию лечения количество эритроцитов повысилось до физиологической нормы, гемоглобин вырос, снизилось количество лейкоцитов и СОЭ. Увеличились показатели лимфоцитов и альбуминовой фракции. В контрольной группе наблюдали гнойные воспалительные осложнения, заживление ран проходило по вторичному натяжению, выявлен лейкоцитоз. Таким образом, применение Витулина и Тулимкара после операционного вмешательства при неоплазиях молочной железы нормализует гематологические показатели крови, ускоряет процессы регенерации и препятствует развитию гнойных осложнений.

Ключевые слова: неоплазия, препарат витулин, препарат тулимкар, собаки, опухоли.

ВВЕДЕНИЕ

Осложнения операционных ран представляет серьезную угрозу в процессе выздоровления животных. Несмотря на проводимые мероприятия, направленные на соблюдение правил асептики и антисептики, использование в ветеринарной практике новых антисептических и антибактериальных препаратов, частота осложнений в послеоперационный период остается достаточно высокой, особенно у животных с такими заболеваниями, как

злокачественные новообразования [1,2,3].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работу выполняли с 2011 по 2013 год в Санкт-Петербургской Государственной академии ветеринарной медицины, Новгородской районной ветеринарной станции и лаборатории ЗАО «Ситилаб». Под наблюдением находились 15 собак различных пород в возрасте от 5 до 16 лет с диагнозом опухоли молочной железы.

Операции проводили с соблюдением правил асептики и антисептики, под об-

шим наркозом, с предварительной премедикацией. Опухоли удаляли с захватом здоровой ткани, крупные сосуды лигировали, на кожу накладывали узловатые швы. Опухоли подвергали гистологическому исследованию. При этом были выявлены, как злокачественные, так и доброкачественные опухоли. Животные были разделены на две группы одинаковые по тяжести течения болезни. В первую вошли восемь собак, которым внутримышечно, один раз в сутки, в течение 14 дней, вводили сочетано витулин и тулимкар в дозе каждого по 0,25 мг/кг массы, разведенных 1:1 специальным растворителем, и подкожно в дозе 0,1 мл/кг массы, двукратно, с интервалом 48 часов - 15% раствор амоксициллина.

Во вторую группу вошло семь животных, которых лечили 15% раствором амоксициллина. Его вводили в дозе 0,1 мл/кг массы подкожно, двукратно, с интервалом 48 часов.

Осмотр оперированных животных осуществляли ежедневно. Термометрию проводили утром и вечером. Швы обрабатывали один раз в сутки 0,01% р-р хлоргексидина и 5% р-р йода.

Кровь от собак обеих групп брали дважды, в первый день перед операцией и на четырнадцатый - после удаления опухоли. Исследования проводили на клинические и биохимические показатели. Для гистологического изучения образцы опухоли, удаленные после хирургического вмешательства, фиксировали в 10% растворе формалина и окрашивали гематоксилином и эозином.

Препараты: витулин - индуктор эндогенного α , β , и γ -интерферона, при перитонеальном введении он повышает функциональную активность всех звеньев естественной резистентности организма (нейтрофилов, моноцитов, макрофагов, НК-клеток, лизосомальных ферментов), проявляет гепатотропное, антиоксидантное, ранозаживляющее, капилляроук-

репляющее свойства, а также обладает противовоспалительным, антипролиферативным, противовирусным и антибактериальным действием. Тулимкар - природный цитостатик, активизирует нормальные и естественные киллеры, корректирует Т- и В- клеточный иммунитет, обладает противоопухолевой активностью и предназначен для усиления лечебного эффекта при онкологических заболеваниях и активизации противоопухолевого иммунитета [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При ежедневном осмотре собак первой группы наблюдалось общее улучшение состояния, животные становились активными на прогулке, повышался аппетит. На 3-и сутки швы подсыхали, исчезала отечность и гиперемия окружающих тканей. Температура была в пределах нормы. Швы снимали на 7-10 сутки.

При исследовании крови число эритроцитов до лечения было ниже физиологической нормы, а на 14-й день повысилось в 1,2 раза и составило $6,0 \pm 0,55 \cdot 10^{12}/л$. Уровень гемоглобина повысился на 13%. Наблюдалось снижение количества лейкоцитов в 1,6 раза. Количество лимфоцитов повысилось до $22,5 \pm 5,0\%$. Скорость оседания эритроцитов снизилась на 60% и составил 2 ± 1 мм/час. Альбуминовая фракция при электрофорезе белков к окончанию курса терапии возросла на 12% и достигла $51,64 \pm 3,1\%$.

Во второй группе при осмотре у четырех собак на месте удаленной опухоли развился сильный отек в области швов, горячий и болезненный на ощупь. Из раны выделялась кровянистая мутная жидкость, такие швы приходилось частично открывать и лечить по вторичному натяжению, заживление ран проходило от двух до четырех недель.

Животные были вялые, аппетит избирательный или отсутствовал. У трех собак наблюдалось общее повышение температуры до $39,9^\circ\text{C}$.

Изменения картины крови было менее выражено. Число эритроцитов оставалось в пределах $5,45 \pm 0,75 \cdot 10^{12}/л$. Уровень гемоглобина увеличился незначительно - с $113,5 \pm 2,4$ г/л до $115,4 \pm 1,8$ г/л, а количество лейкоцитов повысилось с $13,87 \pm 6,5 \cdot 10^9/л$ до $23,7 \pm 2,8 \cdot 10^9/л$. При исследовании лейкоцитарной формулы число лимфоцитов на 14-е сутки также существенно не изменилось (с $14,67 \pm 8,0\%$ до $16,2 \pm 1,8\%$). Показатель СОЭ возрос с $12,0 \pm 10,0$ мм/час до $19,0 \pm 4,0$ мм/час. Альбуминовая фракция составляла $45,62 \pm 3,7\%$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение иммуностропных препаратов серии витулин и тулимкар в послеоперационный период онкологическим больным животным снижает риск возникновения гнойно-воспалительных реакций, восстанавливает показатели крови до их физиологической нормы, улучшает клиническое состояние, а также способствует быстрому процессу регенерации тканей, что ведет к сокращению периода реабилитации.

Immunization of postoperative complications the cancer patients of small pets.

N. Efimova, N. Tuleva, Y. Tulev, Y. Efimov.

ABSTRACT

A study of prevention of postoperative complications among cancerous dogs was conducted. The study concerned the use of immune preparations Vitulin and Tulimkar. It involved 15 animals with the diagnosis of breast cancer. The excised tissue samples were examined histologically. Both benign and malignant tumors were identified. The hematological study showed the increase of white blood cells and of ESR as well as the decrease of erythrocytes, hemoglobin, lymphocytes and the albumin fraction. The animals were divided into 2 groups according to the severity of the same disease. There were 7 dogs to be controlled and the 8th dog was to be experimented. A surgery under general anesthesia and a combined therapy were

used for the treatment. In both groups 15% solution of amoxicillin at $0,1\text{ml}/\text{kg}$ was injected subcutaneously twice with the interval of 48 hours. In the experimental group after the operation Vitulin and Tulimkar were injected intramuscularly combination once a day for 14 days. The studies have shown the advantage of the use immune preparations. The experimental group resulted in improved animals' health and scarring of the surgical wounds on the 3d day. By the end of the treatment the number of red blood cells increased up to the physiological norm, hemoglobin increased, white blood cells number decreased as ESR. The number of lymphocytes and album fraction have also raised. In the control group purulent inflammatory complications were observed. The wound healing happened by the secondary intention and leukocytosis was revealed. Thus, the use of Vitulin and Tulimkar after a surgical intervention in breast neoplasia normalizes blood hematology, accelerates regeneration and prevents the development of septic complications.

Keywords: neoplasia, drug vitulin, drug tulimkar, dogs, tumors.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тулева Н.П. Иммунопрофилактика постоперационных осложнений у онкологических больных мелких домашних животных // Мат. III Межд. кон. вет. фарм. и токс. «Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии». СПб., 2014. С. 281-282
2. Виденин В.Н. Осложнения операционных ран у животных. Дис. д-ра вет. наук: 16.00.05. СПб., 2005. 452 с.
3. Волкова З.В. Причины развития инфекций у онкологических больных // Мат. IX Рос. онкол. конг., -2005, С. 19-22.
4. Тулева Н.П. Разработка и применение иммуномодулирующих препаратов для профилактики и лечения заболеваний, обусловленных вирусно-бактериальной инфекцией : дис. д-ра вет. наук. СПб., 2004. 273 с.



ИЗМЕНЕНИЕ КАЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЯИЦ ПРИ ДОБАВЛЕНИИ В РАЦИОН КУР-НЕСУШЕК КРЕМНЕЗЕМИСТОГО МЕРГЕЛЯ

Жилочкина Т.И – к.с-х.н., доцент кафедры биологии, экологии и гистологии.
Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины.



РЕФЕРАТ

Дана характеристика природных цеолитов и кремнеземистого мергеля. Представлены результаты исследования качественных показателей яиц при добавлении в рационы кур-несушек цеолитсодержащей добавки - кремнеземистого мергеля. Цель исследования заключалась в изучении влияния различных доз данной минеральной добавки на такие морфометрические показатели, как масса яиц, Индекс-форма, размер и состояние воздушной камеры, соотношение составных частей яйца, прочность скорлупы, высоту белка, состояние желтка, единицу ХАУ.

Для проведения исследований было создано четыре группы кур по 1000 голов в каждой. Рацион кормления был одинаковым во всех группах, за исключением добавления во второй, третьей и четвертой группах кремнеземистого мергеля в дозе 2%, 4% и 6% от количества окорма, соответственно. Яйца отбирались каждые десять дней в течение всего продуктивного периода кур-несушек. Показано положительное влияние цеолитсодержащей добавки на изменение качественных показателей яйца. Лучшие показатели отмечены в яйцах, полученных от кур-несушек третьей группы, получавших 4% цеолитсодержащей добавки.

Ключевые слова: куры, яйца, белок, желток, скорлупа.

ВВЕДЕНИЕ

Полноценное кормление птицы является одним из главных факторов, влияющих на качество продукции, поэтому, в составе рационов, добавки, способствующие улучшению этого показателя, имеют большое значение. Большой интерес в этом отношении представляют минералы цеолитовой природы, являющиеся наиболее дешёвым и экологически чистым сырьём [1,3]. Такие месторождения открыты во многих регионах России. В зоне Среднего Поволжья, характеризующейся равнинной рельефностью, в Майнском районе Ульяновской области так же найдено Сиуч-Юшанское месторождение

кремнисто-карбонатной породы. Недостаток или несбалансированное поступление минеральных веществ у птиц вызывает нарушение развития, снижение продуктивности, выводимости, влияет на качество продукции [4,6,2]. Применение цеолитсодержащих веществ при добавлении их в рационы, является перспективным направлением для изучения их действия на качественные и биохимические показатели продукции [5,7]. В связи с этим проводились исследования о влиянии кремнеземистого мергеля на ряд основных качественных показателей яиц.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На птицефабрике «Ульяновская» был

проведен опыт. Продолжительность эксперимента, начиная с суточного возраста, составила 400 дней. Для проведения научно-производственного опыта по принципу аналогов было сформировано четыре группы цыплят по 1000 голов в каждой. Различия в кормлении птицы заключались в том, что в рационы опытных групп вводилось цеолитсодержащей добавки – кремнеземистого мергеля в дозе 2-4-6% от количества сухого вещества комбикорма. Схема опыта представлена в таблице 1.

Схема опыта

Группы	Характеристика кормления в период с Суточного до 400-дневного возраста
I-контрольная	Основной рацион (ОР)
II-опытная	ОР+2% цеолита (от массы корма)
III-опытная	ОР+4% цеолита (от массы корма)
IV-опытная	ОР+6% цеолита (от массы корма)

С начала яйцекладки и до конца продуктивного периода регулярно проводился отбор яиц по опытным группам кур и изучение их качественных показателей. На основании этого был проведён сравнительный анализ о влиянии различных доз кремнеземистого мергеля на качественные показатели яйца. Отбор пробы яиц на анализ проводился методом случайной выборки из партии яиц однодневного сбора по четырем опытным группам по 30 яиц из каждой группы, регулярно, один раз в две недели. Оценка яиц проводилась не позднее, чем через сутки после их снесения. Масса яиц определялась путём индивидуального взвешивания на лабораторных электронных аналитических весах с точностью до 0,1г. Масса белка, желтка, скорлупы и соотношение этих составных частей определялись путём предварительного взвешивания, а затем вскрытия яиц, отделения белка, желтка, скорлупы и взвешиванием на электронных аналитических весах, с точностью до 0,01 г. От-

ношение массы белка, желтка и скорлупы даёт возможность судить о качестве яиц. Индекс-форма (форма яиц) определялась при помощи индексометра ИМ-1, измерением малого диаметра и большого и процентным вычислением отношений этих диаметров по таблице Владимировой. Толщина скорлупы – специальным скользящим измерителем – микрометром с точностью до 0,01 мм на трёх участках яйца: тупой, острый конец и середина. Воздушная камера – миллиметровой линейкой – шаблоном при просвечивании яйца на овоскопе марки И-11А. Единица ХАУ характеризует качество белка. Определяют этот показатель путём измерения высоты белка и массы яйца. Высоту белка измеряют в самой высокой точке плотного белка, расположенной у края желтка, высотометром «Паук» и столика с точностью до 0,01 мм, а затем по таблице на пересечении линий соотношения высоты белка и массы яйца.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования проводились в два возрастных периода: с 26 по 34 и с 34 по 52 недели (табл.2) Оценка яиц по массе служит основой для прогнозирования вывода и качества молодняка. В данном случае большого разброса по массе яиц не наблюдалось, что свидетельствует об возрастной однородности стада, она находилась в пределах нормы, но при исследовании яиц в первом и втором периодах во II, III и IV группах по сравнению с контролем отмечено увеличение массы яйца на 3,56...14,06...10,72% и 3,82...6,87...5,87% соответственно, что предполагает выведение молодняка с большей массой и более крепкого. Форма яиц – важный показатель качества, так как в значительной степени влияет на положение эмбриона в процессе развития. Индекс – форма имеет связь с соотношением фракций белка. В округлых яйцах меньше наружного

(жидкого) белка, больше плотного. Яйцо слишком удлиненной или округлой формы имеет пониженную выводимость. В данном случае во всех яйцах, включая яйца контрольной группы различий в форме яйца не отмечалось. Все яйца имели стандартную форму, с небольшим увеличением во второй и третьей группах, что свидетельствует о большей части в них плотной фракции белка, играющей положительную роль в развитии скелета эмбриона. Размер и состояние воздушной камеры характеризует степень старения яйца и зависит от количества испарившейся воды из яйца в процессе хранения до закладки в инкубатор. Свежие яйца с большой воздушной камерой имеют пониженную выводимость. Яйца опытных групп исследовались в течение суток и среди них высота воздушных камер колебалась в пределах нормы – от 1,5 – 2,0 мм, что является одним из показателей хорошего качества яйца. *Соотношение составных частей яйца* характеризует качество содержимого яйца. Оно зависит от вида птицы, возраста, сезона года, физиологического состояния несушек. Оптимальное соотношение: скорлупа 12%, белок – 56%, желток -32%. В яйцах опытных групп это соотношение в пределах нормы. *Прочность скорлупы* зависит от её толщины. При исследовании яиц отмечено увеличение толщины скорлупы во II, III и IV группах по сравнению с контрольной в возрасте до 34 недель на 2,86...8,57...11,42%, в возрасте до 52 недель на 5,71...11,43...14,29%, что говорит о повышении прочности скорлупы, связанной с добавлением в корм минеральной добавки.

Исследование внутренних частей яйца проводилось после их вскрытия. Установлено, что во всех опытных группах желток не расплывается, хорошо пигментирован, без пятен. Желток снабжает эмбрион необходимыми питательными веществами – протеин, жирные кислоты, витами-

ны, ферменты, минеральные вещества, обеспечивает 90% всех энергетических потребностей эмбриона, содержит антигетела. Оптимальная величина желтка 30-32% от массы яйца. Крупный желток (более 32%) замедляет развитие эмбриона, увеличивает период инкубации, ухудшает выводимость. Низкая масса желтка (ниже 30%) негативно влияет на рост цыплят до 5 недель, увеличиваются затраты корма на прирост. В яйцах кур опытных групп данный показатель находился так же нормы – от 30% до 31%. *Белок* яиц прозрачный, зеленовато-желтого цвета, без инородных включений, плотный слой сохраняет форму. Содержание белка и его качество так же влияет на рост эмбриона в последней трети инкубационного и раннем постнатальном периодах. В белке содержатся основной запас воды для эмбриона и питательные вещества (протеин, минеральные соли). Масса белка составляет в среднем 58-64 % от массы яйца. Качество белка определяется ППФ - показателем плотности белковых фракций, которые имеют высокую положительную корреляцию с единицами ХАУ и индексом белка. ППФ обусловлены аминокислотным составом, что влияет на развитие эмбриона. Эмбрионы из «жидких» яиц при достаточном содержании глюкозы быстрее используют протеин белка и отличаются лучшей выводимостью. Но куры, полученные из яиц с высокой плотностью белка, обладают лучшими мясными свойствами, их масса больше, сохранность лучше. Это является свидетельством направленности их обменных процессов, указывает на усиленное отложение протеина в организме и эффективное его использование из корма. Согласно данным, полученным при анализе качественных показателей яиц по опытным группам видно, что и в первый и во второй период близким к норме являются показатели массы белка в третьей и четвертой группе, получавшей 4% и 6% добавки,

Таблица 2

Морфометрические показатели яйца

Показатели	Группы			
	I - К	II - О	III - О	IV - О
В начале яйцекладки (26 – 34 недели)				
Масса яйца, г	47,7±0,6	49,4±0,3	54,4±0,3	52,7±0,3
Индекс – формы, %	76,8±1,0	77,8±1,0	76,6±0,9	78,0±1,4
Диаметр воздушной камеры, мм	1,8±0,0	1,8±0,1	1,8±0,0	1,7±0,1
Высота белка, мм	8,2±0,5	8,4±0,4	9,0±0,6	8,6±0,5
Масса белка, г	27,6±1,6	28,4±1,3	31,8±1,6	30,7±1,3
Доля белка, %	57,8	57,6	58,5	58,1
Масса желтка, %	14,7±0,7	15,3±0,9	16,5±0,9	15,9±0,2
Доля желтка, %	30,9	31,0	30,3	30,1
Масса скорлупы, г	5,4±0,3	5,6±0,3	6,1±0,5	6,2±0,3
Доля скорлупы, %	11,3	11,4	11,1	11,7
Отношение белка к желтку	1,9:1	1,8:1	1,9:1	1,9:1
Толщина скорлупы, мм	0,4±0,0	0,4±0,0	0,4±0,0	0,4±0,0
Единица Хау	82±2,1	84±2,3	90±2,1	86±1,8
В разгар яйцекладки (34 – 52 недели)				
Масса яйца, г	63,9±0,3	66,4±0,2*	68,3±0,2**	67,7±0,1**
Индекс – формы, %	76,5±1,1	76,5±0,8	77,0±0,9	77,0±0,5
Диаметр воздушной камеры, мм	1,8±0,0	1,8±0,1	1,7±0,0	1,9±0,0
Высота белка, мм	7,6±0,3	8,8±0,2	9,0±0,2	8,0±0,2
Масса белка, г	35,8±0,9	37,8±1,2	39,2±1,0	38,8±0,8
Доля белка, %	56,0	57,0	57,4	57,4
Масса желтка, %	19,8±0,8	20,2±0,5	20,6±0,8	20,3±0,6
Доля желтка, %	31,0	30,4	30,2	30,0
Масса скорлупы, г	8,3±0,2	8,4±0,2	8,5±0,3	8,6±0,2
Доля скорлупы, %	13,0	12,7	12,5	12,7
Отношение белка к желтку	1,8:1	1,9:1	1,9:1	1,9:1
Толщина скорлупы, мм	0,4±0,0	0,4±0,0	0,4±0,0	0,4±0,0
Единица ХАУ	86,0±0,8	91,0±0,2	93,0±0,9	87,0±1,1

*P<0,05; **P<0,01

что свидетельствует о недостаточном количестве минеральных веществ белка в контрольной и первой группе.

Единицы ХАУ характеризуют качество белка, связанного в первую очередь с показателями свежести яйца и выводимости. Оптимальной для высокой выводимости считается величина в пределах 74-85 ед. ХАУ. В показателях опытных групп относительно контроля в единицы ХАУ в оба периода, отмечается незначительная тенденция к увеличению, что свидетельствует о повышении качества

белка. При добавлении в корм кремнеземистого мергеля отмечено увеличение данного показателя в опытных группах в начале яйцекладки на 2,55...9,59...4,86%, и в разгар её на 15,57...18,06...5,10%. Это способствует появлению цыплят, а далее кур, мясо которых обладает лучшими мясными свойствами, более высокой массой и сохранностью. *Соотношение массы белка и желтка* отражает уровень питательной ценности яйца. Оптимальное соотношение белка и желтка по массе соответствовало норме и находилось в

пределах 1,8 : 2,1.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, перечисленные показатели имеют определённую связь с выводимостью, а так же дают качественную характеристику пищевой ценности яиц. Исследование яиц, полученных от кур опытных групп показали, что применение кремнеземистого мергеля в различных дозах оказало положительное влияние на изменение массы яиц, высоту белка, толщину скорлупы, массу белка, желтка и скорлупы. Анализируя результаты, полученные от кур подопытных групп, можно сделать вывод, что добавление в корм кремнеземистого мергеля положительно повлияло на улучшение качественных показателей яиц, способствовало улучшению пищевой ценности яйца. Лучшие результаты по данным показателям отмечены в яйцах, полученных от кур третьей группы, получавших 4 % цеолитсодержащей добавки.

Qualitative change when adding eggs to the diet of laying hens siliceous marl.

T. Zhilochkina.

ABSTRACT

The characteristics of natural zeolites and siliceous marl . The results of qualitative research eggs when added to diets of laying hens tceolitsoderzhashchej additives - siliceous marl . The purpose of this study was to investigate the effect of different doses of the mineral additives such morphometric parameters as egg weight , index , shape, size and condition of the air chamber , the ratio of the components of egg shell strength , the height of the protein state yolk unit HOW. For research was created four groups of chickens 1,000 animals each . Feeding diet was similar in all groups , except for the addition of the second , third and fourth groups of siliceous marl at 2 % , 4 % and 6 % of the okorma respectively. Eggs were collected every ten days during the production period of laying hens. The positive effect of zeolite supplements to change

qualitative eggs. Top ranking marked in eggs obtained from hens of the third group received 4% of zeolite supplements.

Key words: chickens, eggs, white, yolk, shell.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамов О.А. Гигиенические аспекты применения цеолитов в народном хозяйстве / О. А. Адамов // Гигиена и санитария. - 1994. - № 7. – С. 26-30.
2. Андроникашвили Т.Г. Цеолитовые добавки в рационах птицы / Т. Г. Андроникашвили // Зоотехния. - 1994. - № 5. – С. 17.
3. Батюжевский Ю.Н. Природные цеолиты, как кормовая добавка // Птицеводство. - 1998. - № 41. – С. 30-33.
4. Гуменюк В.В. Влияние цеолита и сульфат аммония на кальций-фосфорный обмен в организме овец / В. В. Гуменюк, К. М. Седило // Науч.-тех. бюл. Украин. НИИ физиологии и биохимии с.-х. животных. – 1985. - № 7. – С. 13-16.
5. Георгиевский В.И. Научные основы полноценного кормления сельскохозяйственных животных / В. И. Георгиевский. – М.: Агропромиздат, 1986. – С. 386-387.
6. Матюшкин В.Г. Содержание кремния в органах молодняка свиней / В. Г. Матюшкин // Методы повышения продуктивности сельскохозяйственных животных. – Саранск, 1998. – С. 98-100.
7. Царенко П.П. Качество яиц сегодня: хранение и инкубация / П. П. Царенко, Л. И. Васильева, Н. С. Рыбалов // Птицеводство. – 1994. - № 2. - С. 32-33.

СОДЕРЖАНИЕ МЕТАЛЛОВ В РЫБАХ И СРЕДЕ ИХ ОБИТАНИЯ ВОЛХОВСКОЙ ГУБЫ ЛАДОЖСКОГО ОЗЕРА В ВЕСЕННИЙ ПЕРИОД

Гребцов М.Р. – аспирант лаборатории экологической токсикологии
Государственный научно-исследовательский институт озерного и речного
рыбного хозяйства



РЕФЕРАТ

Проведенные весной 2013 г. исследования показали, что из одиннадцати металлов (медь, цинк, никель, марганец, алюминий, кадмий, мышьяк, свинец, селен, хром и ртуть), содержание которых определяли в рыбах и среде их обитания – Волховской губы Ладожского озера, концентрации пяти металлов (меди, цинка, марганца, алюминия и ртути) в воде превышали рыбохозяйственные ПДК. В то же время, содержание всех металлов в донных отложениях было ниже допустимых ориентировочных величин. Содержание металлов в мышечной ткани рыб (за исключением ртути) было ниже ДОК (допустимого остаточного количества), что отмечено на трех акваториях у трех видов рыб – щуки, налима и леща. В весенний период содержание металлов в воде было наибольшим по сравнению с другими сезонами года. В донных отложениях оно снижалось по сравнению с зимним периодом, а в рыбах – повышалось.

Ключевые слова: весна, металлы, рыба, вода, донные отложения.

ВВЕДЕНИЕ

В бассейне Волховской губы Ладожского озера расположены крупные промышленные предприятия (включая тепловую электростанцию), загрязняющие эту акваторию различными токсикантами. Пути поступления загрязняющих веществ в акваторию различны и включают речной и поверхностный сток, а также аэрогенный путь, вклад которого в загрязнение акватории весьма существенен [1]. Аэрогенные поступления загрязняющих веществ с осадками в течение зимнего периода обуславливают их залповое поступление весной с загрязненным поверхностным стоком, что отражается на уровне концентраций загрязняющих веществ в Волховской губе.

Загрязнение природных вод металлами является актуальной проблемой экологической токсикологии, что связано с их широкой распространенностью, стабиль-

ностью в водной среде и способностью передаваться по пищевым цепям биоты водоема. Некоторые из металлов являются неотъемлемой частью организма рыб, так как они входят в состав ферментов, витаминов, гормонов. Без их участия невозможны дыхание, образование крови, углеводный и жировой обмен. В то же время, потребность в них рыб очень мала, а их поступление из внешней среды в избыточных количествах приводит к различным токсикологическим эффектам и нарушению жизнедеятельности. Накопление металлов в рыбе, являющейся продуктом питания, может сказываться на состоянии здоровья человека, приводя к серьезным заболеваниям [6,7]. Повышенное содержание в рыбе и воде таких металлов как ртуть, кадмий, свинец, мышьяк и алюминий – наиболее частые случаи отравления человека [7].

Такие металлы как свинец, кадмий,

мышьяк, ртуть крайне опасны для водных экосистем, поскольку даже при самых незначительных концентрациях способны оказать сильное токсическое воздействие на водные организмы, что проявляется в подавлении иммунной системы, запуске патологических процессов в органах и тканях рыб [3,4,5,6].

В настоящее время в Российской Федерации нормируется содержание в рыбе только четырех металлов – ртути, свинца, кадмия и мышьяка (СанПиН 2.3.2.1078.01)

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пробы воды и донных отложений для определения содержания металлов отбирали весной 2013 г. на шести станциях в Волховской губе (табл.1) На этих же акваториях был произведен отлов рыб различных видов. Химико-аналитическое исследование проб воды, донных отложений и рыб на содержание металлов проводили в испытательной лаборатории продуктов питания и объектов окружающей среды «АНАЛЭКТ» института токсикологии Минздрава РФ методом атомно-абсорбционной спектрометрии по утвержденным методикам.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты исследований содержания металлов в воде и донных отложениях по акваториям в весенний период 2013 г. показали, что все исследованные металлы обнаружены в воде и донных отложениях в различных концентрациях.

На всех обследованных акваториях содержание меди, цинка, марганца, алюминия им ртути в воде было выше рыбохозяйственных ПДК, особенно значительные превышения отмечены для концентрации алюминия и ртути. Так, содержание меди по акваториям изменялось от 0,003 до 0,011 мг/л (ПДК=0,001 мг/л); цинка – от 0,012 до 0,024 мг/л (ПДК=0,01); марганца – от 0,019 до 0,033 мг/л (ПДК=0,01 мг/л); алюминия – от 0,195 до 0,545 мг/л (ПДК=0,04 мг/л); рту-

ти – от 0,00008 до 0,00026 мг/л (ПДК=0,00001 мг/л). Показательно, что содержание всех других металлов было существенно ниже ПДК.

В донных отложениях на всех станциях их содержание было ниже ориентировочно допустимых уровней, в том числе и тех металлов, концентрации которых в воде (алюминий, ртуть) существенно превышали ПДК. Содержание алюминия в донных отложениях изменялось от 1530 до 6340 мг/кг (при ориентировочном нормативе 8000,0 мг/кг), а ртути – от 0,008 до 0,059 мг/кг (при ориентировочном нормативе 0,4 мг/кг)

Вероятно, это объясняется гидрологическими особенностями Волховской губы (наличие течений) и характером грунтов (песок, галька). Если содержание металлов в воде превышало ПДК и в другие сезоны года, то их количество в донных отложениях было ниже допустимых ориентировочных уровней (2)

Содержание металлов в воде в весенний период оказалось наиболее высоким и охватило все акватории, что можно объяснить их поступлением с загрязненным поверхностным стоком (талые воды) и аэрогенным путем.

Результаты определения содержания металлов в рыбе показывают, что в мышечной ткани рыб также обнаружены все исследуемые металлы в количествах, значительно ниже ДОК (допустимых остаточных количеств). Исключение составила только ртуть, превышение ДОК которой отмечено на трёх акваториях губы у трех видов рыб (щуки, налима и леща) – от 0,317 до 0,716 мг/кг при нормативе 0,3 мг/кг. В других пробах рыб её содержание, хотя и не превышало ДОК, по сравнению с другими металлами было достаточно высоким у всех видов рыб. Низкий уровень накопления металлов в мышечной ткани рыб Волховской губы, несмотря на их постоянное присутствие в воде и донных отложениях, объясняются нали-

чем в их организме системы гомеостаза, которая способствует связыванию и детоксикации избыточных их количеств с последующим выведением их из организма и депонированием в виде инертных соединений в костной ткани и чешуе (8).

Что касается ртути, то период её выведения из организма рыб очень длителен по времени и составляет для щуки 760 дней, что является причиной ртутной интоксикации в результате кумулятивного эффекта (8). Более того, ртуть по некоторым данным обладает свойством необратимого увеличения концентрации – у рыб старших возрастных групп её содержание выше, что отмечено нами на примере налима и леща. Это явление связано с тем, что ртуть вытесняет из биомакромолекул практически все другие металлы, образуя очень стойкие ртутьорганические комплексы (9,10). Возможно этим объясняется низкое содержание других металлов у рыб. Хроническое воздействие ртути приводит к резкому снижению воспроизводства рыб. Особенно опасно воздействие ртути для икры, что объясняется её способностью преодолевать плацентарный барьер (11). Даже очень низкие концентрации ртути считаются потенциально опасными для человека, поэтому для выявления причин повышения её содержания в рыбах Волховской губы необходимы дальнейшие обстоятельные исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследования содержания одиннадцати металлов в мышечной ткани рыб и среде их обитания - Волховский губы в весенний период показали, что все они обнаружены на всех обследованных участках её акватории и всех видах рыб. Весной их содержание в воде было выше, чем в другие сезоны, концентрации меди, цинка, марганца, алюминия и ртути превышали рыбохозяйственные ПДК. В донных отложениях их содержание было ниже ориентировочных нормативов и по

сравнению с зимним периодом уменьшилось. В мышечной ткани рыб содержание всех металлов было ниже ДОК, за исключением ртути, для которой отмечены превышения допустимых концентраций в мышечной ткани в нескольких пробах рыб, что объясняется длительным периодом её выведения по сравнению с другими металлами и другими особенностями этого металла.

К особенностям весеннего периода по сравнению с другими сезонами года можно отнести повышенное содержание металлов в воде, снижение их концентрации в донных отложениях по сравнению с зимним периодом наряду с увеличением их содержания в мышечной ткани рыб. Максимальные концентрации металлов в рыбе характерны для осеннего периода.

The metals content in fish and their environment of the Vokkhov Bay of the Ladoga Lake during spring.

M. Grebtsov.

ABSTRACT

The investigation of spring content of heavy metal in water, bottom sediments and fish took part in 2013 on the six points of Vokkhov Bay of Lake Ladoga water area. The concentration of eleven metals (copper, zinc, nickel, manganese, aluminum, cadmium, arsenic, lead, selenium, chromium, mercury) with the most common in surface waters and the most dangerous for the water organisms and for people were detected.

For the results of the investigation all eleven metals were detected in all water, bottom sediments and fish samples. The comparative analysis of metal contents in the water was shown that spring content was maximum for the year. Copper, zinc, manganese, aluminum and mercury concentration were exceeded of maximum permissible limit.

The metal content in the bottom sediments in the all samples was below than the indicative standards. Spring contents were

lower than in the winter.

The metal content in fish was below than the standard for fishery products excluding mercury content in some fish samples. The metal content during spring was more than in winter and lower than in summer and autumn. Low level of metals accumulation in fish may be linked from their excretion whereas the mercury is characterized of greater ability to accumulate in fish.

Hydrological features of Volkhov Bay (currents, the content of bottom sediments – mostly sand and gravel) do not contribute to the accumulation of metals in sediments. The metal content in bottom sediments is not exceeding than the tentative standards.

Key words: spring, metals, fish, water, bottom sediments.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гребцов М.Р., Стекольников А.А. Эколого-токсикологическая оценка аэрогенного пути загрязнения поверхностных вод. Международный вестник ветеринарии. – 2013. - №1-с.45-51
2. Гребцов М.Р. Содержание металлов в рыбах Волховской губы Ладожского озера и среде их обитания. Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии – 2013. - №4 – с. 70-74

3. Давыдова С.Л., Тагасов В.И. Тяжелые металлы и их супертоксиканты XXIV века. М.РУДН, 2002-140 стр.

4. Ершов Ю.А., Плетнева Т.В. Механизмы токсического действия неорганических соединений. – Медицина, 1989 – 272 с

5. Зигель Х. Некоторые вопросы токсичности ионов металлов, -М.; МИР., 1993, - 366с.

6. Моисеенко Т.И. Водная экотоксикология – Москва, Наука, 2009, - с. 399

7. Моисеенко Т.И., Кудрявцева Л.П., Гашкина Н.А. Рассеяные элементы в поверхностных водах суши. М., Наука, 2006, с. 260

8. Попов П.А. Оценка экологического состояния водоемов методами ихтиоиндикации.-Новосибирск, Сиб. Отд. А.Н. 2002, -с.269

9. Морозов Н.П., Петухов С.А. Микроэлементы в промысловой фауне Мирового океана. М., 1986, 160с.

10. Сейсума З.К., Куликова И.В., Видзис Д.Р., Легздина М.Б. Тяжелые металлы в гидробионтах Рижского залива, Рига, 1984, 178с.

11. Трахтенберг И.М., Коржун М.Н., Ртуть и её содержание в окружающей среде. Киев, Высшая школа, 1990, 232 с.



БИОХИМИЯ, МОРФОЛОГИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 636.3:612.1:612.664

БЕЛКОВАЯ КАРТИНА МОЛОКА И КРОВИ ЯГНЯТ В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ ОВЦЕМАТОК



Борисов Д.Р. - к.вет.н., доцент кафедры нормальной, патологической физиологии, фармакологии и токсикологии, Бурятская ГСХА имени В.Р.Филиппова

РЕФЕРАТ

Целью работы явилось изучение белковых фракций молока и молозива овцематок и ягнят и крови этих животных Забайкальской тонкорунной породы овец в процессе лактации. В молозиве овцематок содержится

больше белка, чем в молоке во все периоды лактации. В первые часы лактации сывороточные белки в молозиве составляют $15,59 \pm 1,06$ г% или 77,72 % от всего количества общего белка. В дальнейшем содержание сывороточных белков неуклонно снижается и на 120 день лактации составляет $1,29 \pm 0,17$ г%. Концентрация казеина в течение лактации имела тенденцию к повышению. Альфа-лактоальбуминовая фракция является основным компонентом сывороточного белка молока и на протяжении всего периода лактации превалирует над другими фракциями. Содержание бета-лактоглобулина подвергается значительным изменениям. Минимальный уровень отмечается на 15 день лактации – $0,14 \pm 0,02$ г% с последующим повышением до $0,44 \pm 0,07$ г% к концу исследования. Иммуноглобулины в молозиве первого удоя содержатся в значительной концентрации ($9,67 \pm 0,31$ г% или более 48 % от общего количества сывороточных белков). Иммуноглобулины подвергаются более существенным количественным изменениям, чем предшествующие фракции молочной сыворотки. К началу молочного периода происходит стабилизация белковой картины секрета молочной железы овцематок. До принятия первых порций молозива белковый спектр сыворотки крови ягнят представлен тремя фракциями (гамма-глобулины отсутствуют). Концентрация гамма-глобулинов в сыворотке крови ягнят в первые дни после рождения достигает величины, значительно превышающий уровень этого белка у взрослых овцематок. С 4 месяца жизни ягнят отмечается непрерывное нарастание уровня общего белка, обусловленного неуклонным увеличением концентрации гамма-глобулиновой фракции сыворотки крови, типичного для взрослых овец.

Ключевые слова: здоровые овцематки, ягнята, лактация, онтогенез, белковые фракции сыворотки крови и молока.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из важных показателей молока является его белковый состав. Особенности развития молодняка разных видов животных показывают, что чем больше белка в молоке, тем быстрее растет их потомство. В частности, секрет молочной железы у овец, прежде всего, является кормом для новорожденного животного и представляет собой биологическую жидкость сложного химического состава [2,7]. Исследования по выяснению роли секрета молочной железы в возникновении иммунитета у новорожденных животных начались после того, когда было доказано образование у них невосприимчивости после приема молозива матерей [5,6,8]. От его количества и качества зависят выживаемость и развитие новорожденных животных. Основная белковая фракция молока – казеин, содержание которого составляет 78 – 85 % от всех белков. После выделения казеина из молозива и молока в сыворотке остается

много растворенных белков, которые называются сывороточными [4]. Имеющиеся сообщения о белковой картине секрета молочной железы многочисленны и разноречивы и . В этой связи нами была поставлена задача – проследить динамику изменения белковых компонентов молозива и молока у животных бурятского типа. Белки крови выполняют в организме ряд важных функций. Они участвуют в процессах питания и роста, в регенерации клеточных структур, в синтезе гормонов и ферментов, в процессах регуляции кислотно-щелочного равновесия и коллоидно-осмотического давления [1,3]. Однако одной из важнейших функций белков, в частности глобулинов, является защитное действие при инфекциях. Если белки крови взрослых животных изучены в достаточной степени, то исследованию их в ранний постнатальный период развития, с учетом породных и региональных особенностей, посвящено сравнительно мало работ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Экспериментальные исследования проводились на 25 овцематках бурятского типа Забайкальской тонкорунной породы во время их окота и в последующие периоды лактации, а также от родившихся ягнят в количестве 29 голов (у 4 овцематок родились двойни). Животные отбирались в подопытные группы по принципу аналогов. Овцематки содержались в обычных хозяйственных условиях – типовых кошарах, с соблюдением всех зоотехнических правил и приемов по кормлению и содержанию. Общий белок в молозиве и молоке определяли по методу Кьельдаля, а также для осаждения казеина применяли 20 % раствор уксусной кислоты (метод К.Шуте и Мюллера, модифицированный Ю.И.Раецкой) и частично химозин. Белковые фракции сыворотки молозива и молока определялись путем электрофоретического фракционирования. Пробы для проведения исследования брали у овцематок сразу же после их ягнения, через 3, 7, 15 дней и ежемесячно до конца лактации. Общий белок сыворотки крови ягнят определяли рефрактометром RL-2 польского производства. Электрофоретическое фракционирование сыворотки крови производилось с использованием веронал-мединал-фосфатного буферного раствора, а также нефелометрического метода. Взятие крови проводили из яремной вены, с соблюдением правил асептики и антисептики, сразу после рождения, далее через 3-, 7-, 15-дней и ежемесячно до окончания лактации.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В результате проведенных исследований выявлено, что белковая картина овечьего молока в процессе лактации подвергается существенным изменениям. Динамику колебаний содержания общего белка и его фракций в молозиве и молоке подопытных овцематок приведены в таблице 1. Максимальное количество общего

белка отмечается в молозиве первого удоя и составляет в среднем по группе $20,05 \pm 1,12$ г%. Наиболее существенные количественные и качественные изменения белковых компонентов молозива происходят в течение первых дней лактации. Так, через 3 дня после ягнения, содержание общего белка падает более чем в 2,5 раза до $8,17 \pm 1,08$ г%, а после 7 дней снижается до $5,60 \pm 0,85$ г%. Необходимо отметить, что к этому периоду у некоторых овцематок концентрация общего белка все еще держится на довольно высоком уровне. Некоторый спад отмечается в течение последующей недели и после 15-дневной лактации протеин молока составляет $4,80 \pm 0,84$ г%. В дальнейшем наблюдается незначительное снижение уровня общего белка до $4,70 \pm 0,75$ г% после 60 дней ягнения. Далее нами отмечено стойкое нарастание концентрации до $4,85 \pm 0,75$ г% после 90 дней и к концу исследования до $5,03 \pm 0,68$ г%. Необходимо подчеркнуть, что молозиво содержало белка больше, чем молоко во все периоды лактации овцематок. Заслуживают внимания выявленные особенности по содержанию сывороточных белков секрета молочной железы животных в процессе их лактации. Из приведенной таблицы следует, что сывороточные белки в молозиве первого удоя содержатся в большом количестве и составляют в среднем $15,59 \pm 1,06$ г% или более 78 % от общего содержания белка. Через 72 часа после ягнения уровень сывороточных белков снижается более чем в 5 раз и составляет $3,11 \pm 0,59$ г%. Повторное резко выраженное уменьшение концентрации данной фракции в молоке подопытных овцематок зафиксировано через 7 дней после ягнения – $1,93 \pm 0,46$ г%. В дальнейшем содержание сывороточных белков неуклонно снижается и оно становится минимальным после 2 месяцев лактации ($1,24 \pm 0,25$ г%) с кратковременным повышением до $1,42 \pm 0,21$ г% после 3 месяцев и повтор-

ным падением концентрации на конец лактации овцематок. Таким образом, в процессе лактации происходит снижение концентрации сывороточных белков от 77,72 до 25,68 % к концу 4 месяца лактации.

Основным белковым компонентом молока является казеин. Он относится к фосфопротеидам и является комплексом нескольких фракций. В наших исследованиях мы ограничились определением общего количества казеина, ибо нас интересовали в основном фракции сывороточных белков, которые оказывают большое влияние на формирование колострального иммунитета у новорожденных ягнят. В молозиве первого удоя содержание казеина составляло $4,46 \pm 0,11$ г% или 22,28 % к общему белку. Через 3 дня после ягнения его концентрация повышается до $5,05 \pm 0,49$ г%, а начиная с 7 суток отмечается неуклонное снижение казеина до 2 месяца лактации. В последующие периоды концентрация казеина в молоке имела тенденцию к повышению до $3,74 \pm 0,33$ г%. Особенно разительные изменения происходят в процентном соотношении двух основных фракций овечьего молока. Если сывороточные белки в молоке первого удоя преобладают над содержанием казеина почти в 3,5 раза (77,72 % и 28,85 % соответственно), то в последующих периодах лактации процентное содержание казеина всегда выше сывороточных белков. В дальнейшем имеет тенденцию к повышению уровня и в конце исследования составляют уже 74,28 % к общему белку молока.

В доступной литературе сведений по вопросу содержания сывороточных белков молока сравнительно немного и они разноречивы. Работ же, посвященных этой теме и проводимых в условиях Забайкалья, единичны. Содержание бета-лактоглобулина в молозиве первого удоя составляет $0,85 \pm 0,09$ г%. В дальнейшем происходит уменьшение и в течение 15

дней лактации снижается уровень данного белка более чем в 6 раз. Начиная со 2 месяца лактации, наблюдается повышенные концентрации, в частности: 60 дней после ягнения – $0,35 \pm 0,03$ г%, 90 дней – $0,38 \pm 0,05$ г% и на 120 день лактации – $0,44 \pm 0,07$ г%. Такая же закономерность выявляется и в процентном содержании фракции, которая увеличивается в 2 раза по сравнению с процентным содержанием в секрете молочной железы первого удоя (8,78 % против 4,24 %). Альфа-лактоальбуминовая фракция преобладает над другими фракциями на протяжении всего периода лактации и является основным компонентом сывороточного белка. Концентрация этой фракции в молозиве первого удоя составляет $5,03 \pm 0,79$ г%. и на 3 день после ягнения его содержание снижалось почти в 2,4 раза и составляло $2,11 \pm 0,38$ г%. Повторное резкое уменьшение уровня данного белка до $1,31 \pm 0,35$ г% отмечается на 7 день лактации с последующим стойким снижением до минимальной величины на 120 день. Следует подчеркнуть, что на 90 день после ягнения отмечается повышенное содержание альфа-лактоальбумина.

В овечьем молозиве первого удоя иммунные глобулины содержатся в значительном количестве, что свидетельствует о наличии высокой концентрации иммунокомпетентных белков в колостральном молоке, которым принадлежит первостепенное значение в защите организма ягнят от чужеродной микрофлоры и других вредных воздействий окружающей среды. Таким незаменимым источником с первых часов внеутробной жизни плода является молозиво, содержащее чрезвычайно высокий уровень гамма-глобулинов в первых ее порциях. Иммунные глобулины на протяжении первых дней лактации подвергаются более значительным количественным изменениям, чем предшествующие фракции молочной сыворотки. Так, через 3 суток после ягне-

ния содержание данных белков снижается до $0,72 \pm 0,28$ г%, т.е. более чем в 18 раз. Через неделю начала лактации уровень иммунокомпетентных белков снижается еще в 1,8 раза и составляет $0,39 \pm 0,14$ г%. В дальнейшем происходит постепенное снижение концентрации иммунных глобулинов и на 120 день лактации она составляет всего лишь $0,27 \pm 0,08$ г% или 5,87 %.

Белковая картина крови ягнят в онтогенезе претерпевает значительные изменения (табл. 2). По нашим данным, содержание белка в крови новорожденных ягнят, еще не сосавших овцематок, было незначительным и колебалось в пределах 4,15 – 5,12 г%. Содержание сывороточного белка крови ягнят изменялось уже через несколько часов после вскармливания молозивом и через 24 – 48 часов у большинства животных достигало максимальной величины ($7,60 \pm 0,23$ г%), а у отдельных особей почти удваивалось. Следует отметить, что содержание общего белка в сыворотке крови ягнят всех последующих возрастных периодов, включая и взрослых животных, не достигало такого высокого уровня. Уже с 3 – 4 дня после рождения количество сывороточного белка постепенно снижалось и к концу 2 месяца его концентрация резко снижалась до $5,66 \pm 0,06$ г% и сохранялась на таком уровне до 3-месячного возраста. С конца 3 месяца содержание сывороточного белка в крови ягнят постепенно нарастало до конца молочного кормления. Возрастные изменения общего белка в сыворотке крови обусловлены соответствующими сдвигами белковых фракций. В сыворотке крови новорожденных ягнят до получения молозива содержание альбумина составляло $3,01 \pm 0,12$ г%. Со временем содержание альбумина постепенно нарастало и у месячных ягнят достигало уровня $3,81 \pm 0,08$ г%, свойственного не только ягнятам последующих этапов постэмбрионального развития, но и взрослым

животным. Также установлены существенные возрастные сдвиги глобулиновых фракций сыворотки крови у ягнят. У ягнят 3 – 4-дневного возраста концентрация альфа-глобулина составляла $1,58 \pm 0,04$ г%. По мере роста и развития животных количество альфа-глобулинов, постепенно снижаясь, к 2-месячному возрасту приближалась к уровню, свойственному взрослым овцам. При рождении концентрация бета-глобулиновой фракции крови ягнят составляла $0,20 \pm 0,02$ г%. В течение первых дней жизни содержание данной фракции повышалось более чем в 2 раза, достигая $0,45 \pm 0,04$ г% и на этом уровне сохранялось до месячного возраста. В дальнейшем содержание бета-глобулинов имеет тенденцию к понижению. В возрасте 4 месяцев ягнят его уровень становится как у взрослых животных.

Наиболее существенным изменениям подвергалось содержание гамма-глобулиновой фракции сыворотки крови овец. В крови ягнят при рождении гамма-глобулины нами не выявлялись. Впервые эта фракция белка появляется в сыворотке крови через 2 – 4 часа после сосания овцематок и его содержание на 2 сутки жизни достигает максимальной величины – $2,64 \pm 0,17$ г%. Однако концентрация гамма-глобулинов в крови сохранялась на высоком уровне только в первые сутки после рождения. Уже с 3 – 4 дня наблюдается прогрессирующее снижение этого белка. У ягнят 15 – 20-дневного возраста количество гамма-глобулинов снижалось до $0,96 \pm 0,11$ г% и с небольшими колебаниями сохранялось на этом уровне почти до 3 месяца жизни. С этого периода происходит постепенное нарастание этой фракции и к 4-месячному возрасту их содержание составляло $1,30 \pm 0,04$ г%. Однако у некоторых особей количество гамма-глобулинов стало таким, как у половозрелых овец в более раннем возрасте.

Возрастные изменения в содержании

белковых фракций сопровождалась соответствующими сдвигами альбумино-глобулинового коэффициента. Белковый коэффициент на всем протяжении онтогенеза выше 1, за исключением первых 5 дней жизни ягнят, когда индекс А/Г ниже 1. Сравнительно высокий коэффициент А/Г наблюдается у новорожденных и у ягнят в возрасте от 2 до 3 месяцев. Следует отметить, что возрастные сдвиги белкового коэффициента, как видно из приведенной таблицы, обусловлены соответствующими изменениями прежде всего концентрации гамма-глобулинов, а затем уже альбуминов. Таким образом, белковая картина сыворотки крови на протяжении всего периода развития ягнят подвергается существенным и качественным изменениям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В молозиве овцематок содержится больше белка, чем в молоке во все периоды лактации. В первые часы лактации сывороточные белки в молозиве составляют $15,59 \pm 1,06$ г% или 77,72 % от всего количества общего белка. В дальнейшем содержание сывороточных белков неуклонно снижается и на 120 день лактации составляет $1,29 \pm 0,17$ г%. Концентрация казеина в течение лактации имела тенденцию к повышению. Альфа-лактоальбуминовая фракция является основным компонентом сывороточного белка молока и на протяжении всего периода лактации превалирует над другими фракциями. Содержание бета-лактоглобулина подвергается значительным изменениям. Минимальный уровень отмечается на 15 день лактации – $0,14 \pm 0,02$ г% с последующим повышением до $0,44 \pm 0,07$ г% к концу исследования. Иммуные глобулины в молозиве первого удоя содержатся в значительной концентрации ($9,67 \pm 0,31$ г% или более 48 % от общего количества сывороточных белков). Иммуноглобулины подвергаются более существенным количественным

изменениям, чем предшествующие фракции молочной сыворотки. К началу молочного периода происходит стабилизация белковой картины секрета молочной железы овцематок. До принятия первых порций молозива белковый спектр сыворотки крови ягнят представлен тремя фракциями (гамма-глобулины отсутствуют). Концентрация гамма-глобулинов в сыворотке крови ягнят в первые дни после рождения достигает величины, значительно превышающей уровень этого белка у взрослых овцематок. С 4 месяца жизни ягнят отмечается непрерывное нарастание уровня общего белка, обусловленного неуклонным увеличением концентрации гамма-глобулиновой фракции сыворотки крови, типичного для взрослых овец.

The protein pattern of milk and blood of lambs during lactation ewes.

D. Borisov.

ABSTRACT

Multiple and contradictory literature reports of the protein secretion pattern of the breast different species and breeds of animals prompted us to address the issue of studying the dynamics of changes in the protein composition of milk Buryat type Zabaykalskaya fine wool sheep breeds. In sheep colostrum protein content higher than in milk during all periods of lactation. We found that in the colostrum in the first 3 days of lactation there are significant changes of protein components. There have been a qualitative change in the ratio between the content of casein and whey proteins. Alpha-fraction laktoalbuminovy prevails over the other fractions during lactation milk ewes and is a major component of the whey protein. Immune globulins undergo more significant changes than other whey fraction. For protein content and its fractions in the blood serum of lambs during their milk feeding is greatly influenced by the composition of quality protein secretion breast ewes. Key words: healthy ewes, lambs, lactation,

ontogeny, protein fractions of blood serum and milk.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бочкарев Н.Г. Динамика белков и аминокислот в сыворотке крови каракульских овец в пренатальный период и при беременности. – Тр. Ташкент.СХИ. – 1972. – вып. 25. – С. 105-10
2. Гонашвили Ш.Г. Белковые вещества молозива. – Ж. Вестник сельскохозяйственной науки. - 1965, № 11. – С. 71-75. 3. Гуржав Н. Клинико-физиологические, гематологические и биохимические показатели у монгольских овец в связи с возрастом, полом и сезонностью: автор. канд. дис. – М., 1964. – 23 с. 4. Давыдов Р.Б. Факторы, влияющие на содержание

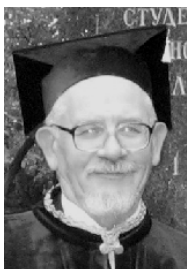
сывороточных белков в молоке. / Молочная промышленность. – 1965. - № 15. – С. 23-26.

3. Сергеев А.В. Изменение состава и свойства молока коров в молозивный период. /Ученые записки Якутского гос.университета. – 1962. – Вып.13. 6. Игнатъев Р.Р. Исследование белков молока. – Ж. Земля Сибирская, дальневосточная. – 1971. - № 1. 7. Игнатъев Р.Р. Физиология лактации сельскохозяйственных животных. – Улан-Удэ. – 2001. – 25 с.
4. Федоров Ю.Н. Иммунобиологическая полноценность молозива свиноматок, иммунизированных против рожи. / Бюллетень ВИЭВ. – 1971. – вып. XI. – С. 82-83.

УДК 619:546.296:615.849.114

ВЛИЯНИЕ РАДОНОМАСЛЯННОГО КОНЦЕНТРАТА В РАЗЛИЧНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ СОСТАВ КРОВИ

Скопичев В.Г. - д.б.н., заведующий кафедрой физиологии животных,
Новиков Н.А. - аспирант кафедры физиологии животных
Санкт-Петербургская академия ветеринарной медицины



РЕФЕРАТ

Целью нашего исследования являлось изучение в условиях кафедры влияния низкоэнергетического видов ионизирующего излучения на неспецифические факторы иммунного ответа лабораторных животных. В качестве местного источника излучения использовался Rn-222. Радонотерапия является одним из традиционных методов физиотерапии, который в последние годы в связи с появлением новых методик лечения начал вновь привлекать внимание [2].

Метод основан на использовании небольших доз излучения, возникших в результате распада части атомов радона и его дочерних продуктов, который проникает в организм из лечебной среды. Основным фактором воздействия является альфа-излучение. Поэтому радонотерапия может быть отнесена к одному из методов лучевой терапии [4].

Однако наибольший интерес представляет аппликационная методика лечения радономаслянным концентратом. Для приготовления радоновых масел используется широко применяемый в химии экстракционный метод. Радономаслянный концентрат стимулирует процессы регенерации, обладает иммуностимулирующими и анальгезирующими свойствами [2].

Ключевые слова: аппликация, состав крови, радон, активность.

ВВЕДЕНИЕ

Радиация существовала на Земле всегда: задолго до появления человека и даже до появления жизни. Природная, естественная радиация сопровождала развитие жизни на нашей планете от самых ее истоков, и в какой-то степени даже ее стимулировала по средством мутаций. Однако лишь относительно недавно стало известно, что самым важным для здоровья человека естественным источником ионизирующего излучения является радон.[3].

Природный радон обеспечивает более половины фонового облучения организма, являясь ведущим фоновым стимулятором защитно-приспособительных сил организма. Теперь становится понятным, что действие малых доз излучения при радонотерапии-это одно из проявлений радиационного гормезиса, т.е. стимулирующего действия малых доз излучения на защитно-приспособительные силы организма. Это ведет к увеличению продолжительности жизни, плодовитости и устойчивости организма к различным болезням, и в том числе онкологическим.[5].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Цель нашего исследования заключается в установлении оптимальной дозы радонового масла, оказывающей лечебный эффект и безвредно для организма животного.

Для постановки эксперимента было сформировано 7 групп белых лабораторных крыс, на которых наносили радоновое масло различной концентрации:

1 группа – физиологический контроль (интактные крысы);

2 группа – крысы, которым наносили радоновое масло с активностью 30 кБк;

3 группа – крысы, которым наносили масло с активностью 50 кБк;

4 группа – крысы, которым наносили масло с активностью 300 кБк;

5 группа – крысы, у которых брали кровь через неделю после окончания при-

менения масла с активностью 30 кБк;

6 группа – крысы, у которых брали кровь через неделю после окончания применения масла с активностью 50 кБк;

7 группа – крысы, у которых брали кровь через неделю после окончания применения масла с активностью 300 кБк.

В течение 7 дней наносили масляные аппликации радона на предварительно выстриженную 2х2 см кожу экспериментальных животных в области холки. Во время проведения опыта велось наблюдение за состоянием крыс подопытных групп. На начальных этапах проводимого исследования наблюдались общие признаки недомагания в течение первых двух дней, носящих адаптационный характер. Клинических признаков недомагания во время проведения опыта выявлено не было. По окончании эксперимента у крыс брали кровь из хвостовой артерии для клинических и биохимических исследований и кожу для гистологического исследования. В крови определяли содержание эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), цветной показатель. Выводили лейкоцитарную формулу. Достоверность разности показателей оценивали статистически по t-критерию Стьюдента и критерию знаков. Результаты опыта представлены в таблицах 1 – 4.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

По окончании опыта было установлено, что содержание эритроцитов во 2, 3, 4, 5, 7 группах снизилось на 5,5%, 31,5%, 5,5%, 26,4%, соответственно, а в 6 группе увеличилось на 9,6% по отношению к группе физиологического контроля.

Количество лейкоцитов во 2 и 3 группах возросло на 11% и 56,9% соответственно. У подопытных крыс 4, 5, 6, 7 групп их содержание уменьшилось на 20%, 19,8%, 22,6%, 60% соответственно по отношению к интактным животным.

Количество гемоглобина во всех подопытных группах (2, 3, 4, 5, 6, 7) снизи-

лось на 25,3%, 21,3%, 15%, 16,3%, 11,8%, 25,2% соответственно по отношению к физиологическому контролю.

СОЭ в крови у крыс во 2, 3 и 6 группах уменьшилось на 16,9%, 16,9%, 37,5% соответственно, а в 4, 5, 7 группах увеличилось на 993,8%, 102,5%, 118,8% соответственно по отношению к группе интактных животных.

Значение цветного показателя во 2, 3, 4, 5, 6, 7 группах снизилось на 24,3%, 2,3%, 26,6%, 5,2%, 31,2%, 46,8% соответственно по отношению к физиологическому контролю.

По окончании опыта было выявлено, что содержание сегментоядерных нейтрофилов по отношению к группе физиологического контроля снизилось во всех группах: во второй группе уменьшилось на 35,8%; в третьей на – 30,6%; в четвертой группе – на 46,2%; в пятой – на 37,5%; в шестой группе – на 21,9% и в седьмой группе – на 53,1%. Все различия достоверны ($p < 0,01$).

При подсчёте лимфоцитов определили следующие тенденции (по отношению к интактным животным): во второй группе количество лимфоцитов уменьшилось на 2,2%; в третьей группе произошёл подъём лимфоцитов на 5,6%; в четвертой группе содержание лимфоцитов увеличилось на 15,2%; в пятой группе количество лимфоцитов выросло на 7,1%; в шестой группе

содержание лимфоцитов увеличилось на 3,9%; в седьмой группе произошёл также подъём лимфоцитов на 6,5%.

В результате проведённого исследования было установлено, что для проведения лечения наиболее оптимальной является активность радона в масле, составляющая 30 кБк. Данная концентрация радонового масла не оказывает пагубного влияния на организм животных и не вызывает достоверных различий клинических показателей крови по отношению к физиологическому контролю.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Радономаслянный концентрат активностью 30 кБк не оказывает влияния на эритроцитоз, так как в динамике с 1 по 7 день не выявлено значительных колебаний по отношению к физиологическому контролю. Количество лейкоцитов у данных животных в начале опыта увеличивалось, а по окончании снижалось, но в пределах физиологической нормы. Из этого можно сделать вывод, что радономаслянный концентрат опосредованно, косвенно оказывает влияние на лейкоцитоз при местном воздействии.

Показатели СОЭ в данной группе животных остаются в пределах физиологической нормы, следовательно, аппликации оказывают местные раздражающие реакции подпороговой силы, не оказывающие системного действия на орга-

Таблица 1
Изменение клинических показателей крови крыс после применения радонового масла

Группа животных	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	Лейкоциты, $\times 10^9/л$	Гемоглобин, г/л	СОЭ, мм/ч	Цветной показатель
1	$5,5 \pm 0,4$	$6,2 \pm 0,5$	$133,8 \pm 0,9$	$1,6 \pm 0,1$	$1,7 \pm 0,1$
2	$5,2 \pm 0,5$	$6,9 \pm 0,7$	$100,0 \pm 1,0^{**}$	$1,3 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,1^*$
3	$3,8 \pm 0,5^*$	$9,7 \pm 0,2^{**}$	$105,3 \pm 0,8^{**}$	$1,3 \pm 0,1$	$1,7 \pm 0,1$
4	$5,2 \pm 0,2$	$5,0 \pm 0,1$	$113,7 \pm 1,1^{**}$	$17,5 \pm 0,3^{**}$	$1,3 \pm 0,1^*$
5	$4,1 \pm 0,3^*$	$5,0 \pm 0,4$	$112,0 \pm 1,0^{**}$	$18,0 \pm 0,5^{**}$	$1,6 \pm 0,1$
6	$6,0 \pm 0,5$	$4,8 \pm 0,5$	$118,0 \pm 1,2^{**}$	$1,0 \pm 0,1^*$	$1,2 \pm 0,1^*$
7	$4,8 \pm 0,4$	$10,0 \pm 0,6^{**}$	$100,0 \pm 0,9^{**}$	$3,5 \pm 0,2^{**}$	$0,9 \pm 0,1^{**}$

* – $p < 0,05$ по отношению к интактным животным; ** – $p < 0,01$ по отношению к интактным животным

Таблица 2
Изменение формулы крови крыс при применении радонового масла

№ груп-пы	Базофилы	Эозинофи-лы	Нейтрофилы				Лимфоци-ты	Моноциты	Мутные
			Миелоциты	Юные	Палочкоядер-ные	Сегментоядер-ные			
1	1,0 ± 0,2	0,4 ± 0,0	0 ± 0	0 ± 0	0,6 ± 0,0	19,2 ± 1,1	77,0 ± 2,5	0 ± 0	2,2 ± 0,1
2	0 ± 0**	2 ± 0,3**	0 ± 0	0 ± 0	1,5 ± 0,1**	12,3 ± 0,5**	75,3 ± 1,7	1,0 ± 0,1**	6,7 ± 0,7**
3	0 ± 0**	1,5 ± 0,1**	0 ± 0	0 ± 0	1,5 ± 0,1**	13,3 ± 0,5**	81,3 ± 0,2	1,0 ± 0**	3,0 ± 0,5
4	0 ± 0**	0 ± 0**	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0**	10,3 ± 1,0**	88,7 ± 2,1*	0,7 ± 0,0**	0,3 ± 0,1**
5	0 ± 0**	0 ± 0**	1,0 ± 0,1**	0 ± 0	0 ± 0**	12,0 ± 0,5**	82,5 ± 2,2	0 ± 0	4,5 ± 0,5**
6	0 ± 0**	0 ± 0**	0 ± 0	0 ± 0	1,5 ± 0,2**	15,0 ± 1,0*	80,0 ± 1,5	0,5 ± 0,0**	3,0 ± 0,5
7	0 ± 0**	3,0 ± 0,1**	0 ± 0	0 ± 0	0,7 ± 0,0**	9,0 ± 0,5**	82,0 ± 1,5	0 ± 0	5,0 ± 0,5**

НИЗМ.

Проанализировав данные лейкограмм, мы пришли к выводу о стимулирующем действии РМК на выработку лимфоцитов. В данной группе животных незначительное снижение количества лимфоцитов, сменялось динамическим ростом до окончания опыта, но в пределах физиологической нормы.

В результате проведённого исследования было установлено, что для проведения лечения наиболее оптимальной является активность радона в масле, составляющая 30 кБк.

Influence radomishlского concentrate in different concentrations on morphological composition of blood.

V. Scopichev, N. Novikov.

ABSTRACT

The aim of our study was to investigate the conditions of the Department of the influence of low-energy types of ionizing radiation on non-specific factors of the immune response in laboratory animals. As a local radiation source was used Rn-222. Radon therapy is one of the traditional methods of physiotherapy, which in recent years swayed with the advent of new methods of treatment began to draw attention. The method is based on the use of small doses of radiation resulting from the collapse of part of the atoms of radon and its daughter products, which enters the body from healing environment. The main impact is alpha radiation. Therefore, radon can be attributed to one of the methods of radiation therapy.

Ergonomically concentrate activity 30 kBq not affect articles, as in the dynamics of 1 to 7 day revealed no significant fluctuations in relation to physiological control. The number of cells in these animals at the beginning of the experience increased, and at the end declined, but within the physiological norm. From this we can conclude that ergonomically concentrate indirectly, indirectly affects leucopoiesis the local impact. Indicators of erythrocyte sedimentation rate in this group

of animals remain within the physiological norm, therefore, applications have a local irritant reactions subthreshold forces that do not have a systemic effect on the body. After analyzing data leukogram, we came to the conclusion that the stimulating effect of RMC on the production of lymphocytes. In this group of animals a slight decrease in the number of lymphocytes, followed by dynamic growth until the end of the experience, but within the physiological norm. In the study it was found that for treatment is the most optimal activity of radon in the oil component 30 BCF.

Key words: applique, blood composition, radon activity.

ЛИТЕРАТУРА

1. Под ред. проф. Дурмишьяна М. Г. Реакции организма на действие малых доз ионизирующей радиации / Под ред. проф. М. Г. Дурмишьяна. -М.: Государственное издательство медицинской литературы, 1962.-302с.

2. Гусаров И.И. Радонотерапия/ И. И. Гусаров.- М.: «Медицина», 2000.- 350с.

3. Капутьевич, Ю. Г. Количественные закономерности лучевого поражения клеток/Ю.Г. Капутьевич.- М.: Атомиздат, 1978.- 326с.

4. Кузьмин А.М. Стимулирующее действие ионизирующего излучения на биологические процессы/А.М. Кузьмин.- М.: Атомиздат, 1977- 132с.

5. Кирьянова В.В. Лечебное применение радонового масла/ В. В. Кирьянова.-Спб.: Нелекарственная медицина, 2009.-№3. 50-58с.

6. Коггл Дж. Биологические эффект радиации/Дж. Коггл. - М.: Энергоатомиздат, 1986-182с.

7. Скопичев В.Г. и соавт. Применение радономаслянного концентрата при лечении дерматитов у животных/ В. Г. Скопичев.-Спб.: Нелекарственная медицина, 2010. -№4. 25-28с.

УДК 544.478.3:549.623.59:66.081

ИММОБИЛИЗАЦИЯ ВЕРМИКУЛИТА КАК СПОСОБ УСИЛЕНИЯ ЕГО СОРБЦИОННЫХ СВОЙСТВ

Злотникова Р.А. - к.х.н., доц., Луцко Т.П. - к.х.н., доц., Петрушенко С.Е. - к.с.-х.н., доц., Смирнова Е.М. – к.п.н., доц., кафедра неорганической химии и биофизики Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины



РЕФЕРАТ

В работе предложен способ улучшения сорбционных свойств природного сорбента вермикулита путем внедрения в его структуру катиона магния, закрепленного в матрице сорбента водным раствором аммиака. Сравнение сорбционных свойств полученной модифицированной формы и нативным вермикулитом проведено на примере извлечения катиона железа (III) из раствора железо-аммонийных квасцов. Найдено, что скорость сорбции Fe^{3+} модифицированным вермикулитом уже в первые 30 минут в 12-14 раз больше, чем вермикулита нативной формы. Полученные результаты исследования позволяют считать перспективным использование вермикулита в Mg^{2+} - форме для очистки природных вод в целях обеспечения безопасной жизнедеятельности человека и животных.

Ключевые слова: вермикулит, иммобилизация, сорбция, скорость сорбции, природные воды.

ВВЕДЕНИЕ

Загрязнение окружающей среды токсичными ионами металлов опасно из-за внедрения их из гидро- и литосферы через метаболические и трофические цепи в живые организмы. По этой причине актуальна проблема очистки природных вод и поиск эффективных методов их очистки.

Одним из способов очистки воды является сорбция - поглощение твердым телом или жидкостью различных веществ (сорбата). Сорбционные явления делят на два типа: адсорбцию – концентрирование сорбата на поверхности раздела фаз и абсорбцию – объемное поглощение, при котором сорбат распределяется по всему объему сорбента. Адсорбция делится на два вида: физическую – при которой повышение концентрации сорбата на поверхности раздела фаз обусловлено неспецифическими, не зависящими от природы вещества, силами Ван-дер-Ваальса и химическую (хемосорбцию) – обусловленную протеканием химических реакций сорбата с веществом поверхности сорбента. Абсорбция – это физический или химический процесс, при котором атомы, молекулы или ионы входят в какое-либо объемное состояние другого вещества – газ, жидкость или твердое тело. Этот процесс отличается от адсорбции тем, что частицы, подвергающиеся абсорбции, поглощаются по всему объему сорбента, а не с поверхности, как происходит в случае адсорбции. Адсорбция, абсорбция и процессы ионного обмена вместе составляют сорбцию.

В качестве сорбента нами был выбран вермикулит – экологически чистый, экономически выгодный природный сорбент, гидрофобность которого позволяет широко применять его для очистки природных вод [4], промышленных и бытовых стоков, ликвидации разливов нефтепродуктов, органических токсических жидкостей в акватории.

В настоящее время вермикулит широко

используется в промышленности, сельском хозяйстве, в том числе в ветеринарии. В СПбГАВМ на кафедре ветеринарной зоогигиены и санитарии много лет изучали возможности использования вермикулита в животноводстве, птицеводстве, пушном зверохозяйстве в качестве подстилки и энтеросорбента [5,6].

Появление в природных водах все большего количества загрязнений заставляет искать пути повышения эффективности сорбентов. Как показали результаты наших предыдущих исследований, одним из таких способов усиления сорбционной способности является воздействие магнитного поля [3].

Возможно также повышение эффективности сорбентов методом их иммобилизации, т.е. создание нового типа сорбента путем введения в его структуру соединений различной природы, которые определенным образом влияют на организацию матрицы, улучшая её сорбционно-структурные свойства. Таким образом, иммобилизация – это закрепление в структуре сорбента модификатора посредством адсорбции, электрического взаимодействия, образования новых связей. Этот метод получил широкое распространение [1,2,7].

Подбор модификатора обусловлен механизмом сорбции, для выяснения которого важно рассмотреть изменение интенсивности сорбции в зависимости от концентрации сорбируемого иона.

Механизм сорбции катионов описывается как реакциями ионного обмена, так и неионогенной сорбцией. Вопрос о доле вклада каждой из видов сорбций решается путем сопоставления констант скоростей сорбции из растворов различной концентрации.

Цель настоящей работы заключается в рассмотрении усиления сорбционных свойств вермикулита путем подбора модификатора и условий его внедрения в кристаллическую структуру сорбента.

Для достижения этой цели необходимо было экспериментально обосновать выбор модификатора, сопоставив скорости сорбции ионов железа Fe^{3+} из растворов различной концентрации и константы скорости сорбции. Затем нужно было выбрать модификатор, осуществить иммобилизацию вермикулита и проверить эффективность его работы в новой форме. На основании результатов эксперимента необходимо было сделать вывод о возможности использования описанного способа иммобилизации сорбента.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сорбцию иона Fe^{3+} на вермикулите наблюдали на примере исходного раствора железоаммонийных квасцов (марки ч.д.а.) с концентрациями Fe^{3+} 0,10 мг/мл и 0,25 мг/мл. Сорбент насыпали в стеклянные колонки диаметром 1,3 см на высоту 26 см. Скорость пропускания сорбата в динамическом режиме составляла 1,6 мл/мин. Раствор сорбата пропускали через слой сорбента четырехкратными порциями по 50 мл через каждые 30 мин. Время сорбции составляло 120 минут при температуре $20 \pm 2^\circ C$. Масса иона Fe^{3+} ($q^{вх}$, мг) на входе в колонку рассчитывалась по формуле: $q^{вх} = C_{Fe^{3+}} V_{порции}$ р-ра. Фильтрат, собранный на входе из колонки, анализировали на содержание Fe^{3+} колориметрическим методом на КФК-2 с погрешностью измерений 2%. По калибровочному графику определяли концентрацию Fe^{3+} в фильтрате и массу Fe^{3+} ($q^{вых}$, мг) на выходе из колонки каждой порции сорбата.

Для приготовления иммобилизованного вермикулита готовили 0,1% раствор сульфата магния и раствор аммиака, разбавленный дистиллированной водой в соотношении 1:15. Вермикулит массой 100 г заливали раствором сульфата магния и оставляли на сутки при комнатной температуре периодически перемешивая, после чего отделяли декантацией жидкую фазу от твердого сорбента. Затем высу-

шенный вермикулит оставляли еще на сутки в водном растворе аммиака, разбавленным в соотношении 1:15. Снова отделяли декантацией жидкость от вермикулита, многократно промывали вермикулит дистиллированной водой до отрицательной реакции промывных вод на присутствие Mg^{2+} . Для этого промывные воды титровали стандартным рабочим раствором комплексона (III) в присутствии аммиачного буферного раствора для создания слабощелочной среды и индикатора эриохрома хелатометрическим методом. Отмытый вермикулит сушили на фильтрованной бумаге при комнатной температуре и использовали для заполнения сорбционных колонок.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для выяснения механизма сорбции иона Fe^{3+} вермикулитом сравнивали скорость сорбции раствора железоаммонийных квасцов с концентрацией иона Fe^{3+} 0,10 мг/мл и 0,25 мг/мл (рис. 1). Из рис.1 видно, что с увеличением концентрации Fe^{3+} наблюдалось увеличение скорости сорбции. На основании полученной закономерности рассчитали константы скорости сорбции графическим методом [8]. Константа скорости извлечения Fe^{3+} из раствора с концентрацией 0,10 мг/мл составила $k_1 = 0,82 \cdot 10^{-2}$, а из раствора с концентрацией 0,25 мг/мл $k_2 = 3,2 \cdot 10^{-2}$. Как видно из сопоставления констант, порядок этих величин не изменился, но заметен рост $k_2 > k_1$. Это увеличение константы скорости сорбции с повышением концентрации при сохранении порядка величины указывает на сложный механизм кинетики сорбции. Очевиден вклад ионного обмена в механизм сорбции. Из этого вывода следовало предположение, что в качестве модификатора может быть выбран катион металла.

Для сравнения сорбционных свойств двух форм вермикулита (нативной и модифицированной) рассмотрели поглоще-

ние Fe^{3+} при концентрации 0,1 мг/мл. Результаты представлены на рис.2.

На рис.2 видно, что в модифицированной форме поглощение Fe^{3+} больше, чем в нативной.

В таблице 1 представлены показатели сорбции иона Fe^{3+} различными формами вермикулита. Из таблицы 1 видно, что уже через 30 минут после пропускания первой порции объемом 50 мл сорбция на природном вермикулите составила 58%, а на иммобилизованном – 98,16%.

По изменению концентрации Fe^{3+} в фильтрате за единицу времени (1 минута) были вычислены скорости выхода Fe^{3+} из колонки.

Из данных, приведенных в таблице 2 видно, что скорость выхода иона модифицированным вермикулитом оказалась в 22,9 раза меньше, чем из нативного. Следовательно, скорость сорб-

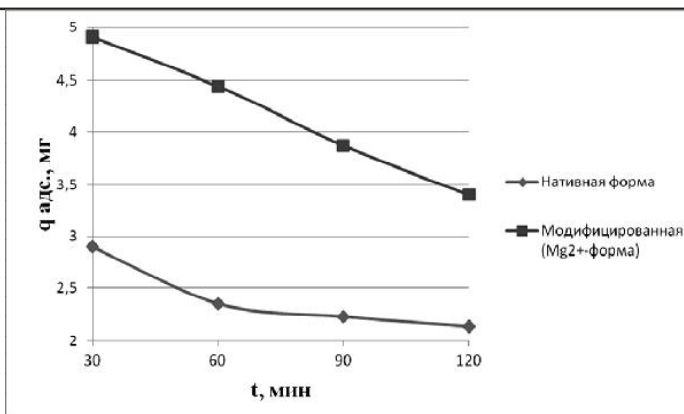


Рис. 2. Поглощение иона Fe^{3+} с исходной концентрацией 0,10 мг/мл вермикулитом

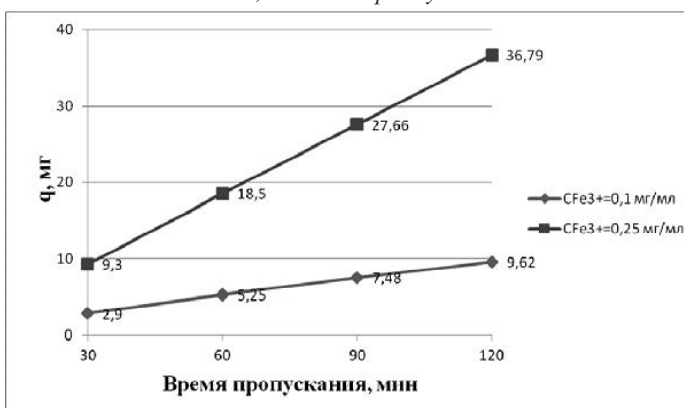


Рис. 1. Динамика накопления сорбируемого нативным вермикулитом иона Fe^{3+} из растворов различной концентрации

Таблица 1

Сравнение сорбционных свойств вермикулита в различных формах ($q_{адс.вых.}=5$ мг)

Кратность пропускания	Время пропускания, мин	Нативная форма			Модифицированная (Mg2+-форма)		
		вых $Q_{Fe^{3+}}$ мг	адс $Q_{Fe^{3+}}$ мг	% сорбции	$q^{вых}$, мг	адс $Q_{Fe^{3+}}$ мг	% сорбции
I	30	2,1	2,9±0,1	58,0	0,1	5,0±0,1	98,2
II	60	2,7	2,4±0,2	47,0	0,6	4,4±0,2	88,8
III	90	2,8	2,2±0,2	44,6	1,1	3,9±0,2	77,4
IV	120	2,9	2,1±0,1	42,8	1,6	3,4±0,3	68,0

ции Fe^{3+} модифицированным вермикулитом во столько же раз больше, чем скорость сорбции его природной формой. Такой результат согласуется с литератур-

ными данными, где указывается на низкое сродство Mg^{2+} к вермикулиту и гораздо более высокое сродство Fe^{3+} к этому сорбенту, что объясняет замещение иона

Сравнение скоростей сорбции ионов Fe^{3+} из раствора различными формами вермикулита ($q^{в\text{ых}}, \text{мг}=0,1 \text{ мг/мл}$)

Кратность пропускания	Время пропускания, мин	Нативная форма вермикулита			Модифицированная (Mg^{2+} -форма)			Отношение скоростей выхода $\frac{V}{V^n}$ Fe^{3+}
		$q^{в\text{ых}}, \text{мг}$	вых $C_{Fe^{3+}}, \text{моль/дм}^3$	Скорость выхода $(V) Fe^{3+}$	$q^{в\text{ых}}, \text{мг}$	вых $C_{Fe^{3+}}, \text{моль/дм}^3$	Скорость выхода $(V) Fe^{3+}$	
I	30	2,1±0,1	0,8	0,03	0,1±0,0	0,03	0,00	22,9
II	60	2,7±0,1	1,0	0,03	0,6±0,1	0,20	0,01	4,7
III	90	2,8±0,3	1,0	0,03	1,1±0,3	0,41	0,01	2,5
IV	120	2,9±0,3	1,0	0,03	1,6±0,2	0,57	0,02	1,8

Mg^{2+} ионом Fe^{3+} .

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Получена модифицированная форма вермикулита путем его обработки 0,1%-ым раствором сульфата магния с последующим водным раствором аммиака.

Приведено сравнение сорбционных свойств вермикулита по отношению к иону Fe^{3+} в двух различных формах: нативной и иммобилизованной Mg^{2+} замещенной.

Обнаружено, что скорость сорбции катиона Fe^{3+} модифицированным вермикулитом за первые 30 минут почти в 23 раза превышает скорость сорбции Fe^{3+} в нативном вермикулите. За это время сорбция в природном сорбенте составила 58%, в модифицированном – 98,16%.

Полученные результаты позволяют предположить более перспективное применение вермикулита в модифицированной Mg^{2+} форме для очистки природных вод.

Immobilization vermiculite as a way enhance its sorption properties.

R. Zlotnikova, T. Lucko, S. Petrushenko, E. Smirnova.

ABSTRACT

The paper proposes a method to intensify the sorption properties of the sorbent natural vermiculite by immobilization, introducing into the structure of the cation magnesium sorbent embodied in the matrix and to fasten

by an aqueous ammonia solution. Comparison of the sorption properties of the resulting modified form and native vermiculite conducted on the example of the cation extraction of iron (III) from a solution of iron-ammonium alum. Found, that the rate of sorption of the modified vermiculite Fe^{3+} in the first 30 minutes in a 12-14 times greater than that of the native form of vermiculite. The obtained results of the study suggest a promising use of vermiculite in Mg^{2+} form for the treatment of natural waters in order to ensure safe human and animal waste.

Key words: vermiculite, immobilization, sorption, sorption's speed, natural waters.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисенко О.В. Исследование сорбционной емкости глин // 56 научная конференция «Университетская наука-региону». Проблемы развития биологии и экологии на Северном Кавказе / О.В. Анисенко. – Ставрополь: СГУ, 2011. - С. 146-148.
2. Анисенко О.В. Оценка детоксикационных свойств сорбентов медицинского назначения относительно лекарственных препаратов / О.В. Анисенко // Интернет-конференция «Физико-химическая биология». - Ставрополь: СтГМА, 2012. - С. 98-100.
3. Перспективы использования вермикулита в магнитном поле для очистки при-

родной воды / Р.А. Злотникова [и др.] // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2013.- № 4. - С. 36-40.

4. Особенности сорбции ионов меди, алюминия и железа природным минералом вермикулитом / Р.А. Злотникова [и др.] // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2012. - № 4/2. - С. 122-124.

5. Кузнецов А.Ф. Влияние кормовой добавки «Зоо-веранд» на рост и развитие молодняка песцов / А.Ф. Кузнецов, Д.Н. Данилов // Материалы III съезда фармакологов и токсикологов России «Актуальные проблемы ветеринарной фармакологии, токсикологии и фарма-

ции». - СПб., 2011. - С. 277-279.

6. Кузнецов А.Ф. Зоо-веранд-адсорбент широкого спектра действия / А.Ф. Кузнецов, С. Литьяков // Ветеринария с.-х. животных.-2010.- № 12. - С. 41-42

7. Сионихина А.Н. Сорбция ионов тяжелых металлов из водных растворов целлюлозосодержащим сорбентом, модифицированным поливинилпирролидоном / А.Н. Сионихина, Т.Е. Никифорова // Фундаментал. исследования / ФГБОУ ВПО Иванов. гос. химико-технолог. ун-т. – 2011. - № 12. – С.

8. Славинская Г.В. Исследование закономерностей кинетики сорбции / Г. В. Славинская, О.В. Ковалева // Сорбционные и хроматограф. процессы. -2009. -Т. 9, вып.4. - С. 521-528.



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

ПРИБРЕТЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ: КАК ВЫБРАТЬ ПИТОМНИК, ИСХОДЯ ИЗ РОССИЙСКИХ РЕАЛИЙ. СООБЩЕНИЕ 1. КАЧЕСТВЕННОЕ ЛАБОРАТОРНОЕ ЖИВОТНОЕ

Фатеева Е.И.- к.б.н., курирующий ветеринарный врач,
НПП «Питомник лабораторных животных»



РЕФЕРАТ

Первая часть статьи, посвященной выбору поставщика лабораторных животных, рассматривает вопросы их качества. Качество лабораторных животных – залог успеха любого эксперимента. Качество определяется генетикой животного и его состоянием здоровья. Требования к качеству могут различаться в зависимости от целей и задач использования лабораторных животных. Существуют две основные категории клинически здоровых животных – с известным микробиологическим статусом (отсутствуют патогены, перечисленные в списке), и с неконтролируемым микробиологическим статусом (конвенциональные). Для содержания этих категорий животных требуются разные условия – открытое или барьерное содержание, в зависимости от того, какие виды работ предполагается проводить в данных условиях. Для поддержания того или иного статуса здоровья животных существует программа профилактики здоровья животных и предотвращения инфекций, которые могут оказать влияние на исследования.

Ключевые слова: лабораторные животные, СФП-статус, клинически здоровое жи-

вотное, микробиологический барьер, условия содержания, программа профилактики здоровья.

ВВЕДЕНИЕ

Последние несколько лет наиболее злободневной проблемой для специалистов по лабораторным животным является качество исследований. Все больше исследований проводятся в соответствии со стандартом GLP и «GLP-like». Поэтому вопрос качества экспериментальных животных стоит очень остро. В то же время, среди российских исследователей нет единого мнения относительно того, какое именно животное удовлетворяет определению «качественного».

Другая проблема – стоимость лабораторных животных. Исторически сложилось так, что расходы на животных составляли меньшую часть от всех расходов на эксперимент. Со временем животные стали дорожать, и это неизбежно вызвало недовольство исследователей. Мы постараемся разобраться, почему во всем мире такое внимание уделяется качеству лабораторных животных, и почему они такие дорогие.

Начнем с определения понятия «качественное лабораторное животное». Для каждого вида исследования, для каждого конкретного эксперимента необходим определенный вид животных. В наше время никому не придет в голову ловить на улице кошек для изучения инфаркта миокарда, поскольку разработаны более удобные и подходящие модели. Значит, можно сказать, что качественное животное – это, в первую очередь, подходящее для целей эксперимента, обладающее необходимыми биологическими и генетическими свойствами. Другими словами, это животное, выведенное специально для исследовательских целей (1). Далее, исследователь, проводя эксперимент с участием животных, не хотел бы потерять их раньше времени из-за гибели или болезни. Следовательно, качественное лабо-

раторное животное – это здоровое животное (1).

Таким образом, у нас есть два аспекта понятия «качество» лабораторного животного: это его генетика и состояние здоровья. Выбор животного с тем или иным генетическим «бэкграундом» остается за исследователем: он несет ответственность за адекватность биологической модели. Исследователь, в зависимости от своих научных задач, может выбирать животное определенного вида, породы, линии или стока, или же использовать то, что у нас в России называется «беспородным» животным (например, «мышь белые беспородные»). Если говорить о мелких лабораторных грызунах, то существующие линии и стоки необходимы для обеспечения воспроизводимости эксперимента. В современном мире это очень важно: исследования, которые начинают ученые, скажем, в Америке, могут быть успешно продолжены в Азии, и наоборот. Поэтому существуют крупные поставщики лабораторных животных, которые обеспечивают их однообразие по всему миру, и даже в Российской Федерации. Если вы покупаете мышей линии BALB/c в Европе, они будут генетически идентичны мышам той же линии, купленным в Австралии.

В России ситуация совершенно иная. В девяностых годах прошлого века были прекращено практически все племенное разведение, которое раньше не отставало от общемировых стандартов. Ни о каком генетическом мониторинге не было и речи. За двадцать лет разведения «в себе» любые линии и стоки неизбежно стали «местными», и, строго говоря, сегодня должны называться соответственно: «мышь C57BL/6 питомника «N»», и т.д. Насколько такие лабораторные животные удовлетворяют задачам исследования, решать заказчику эксперимента.

Более сложный и важный вопрос – здоровье лабораторных животных. Как ни

странно, этот вопрос также связан с задачей эксперимента. Краткосрочное исследование, или пилотный проект может быть проведен на так называемых «клинически здоровых» лабораторных животных.

Клинически здоровое животное – это животное, которое при клиническом осмотре не продемонстрировало признаков заболевания (2). В лист осмотра ветеринарный врач записывает: «Нет признаков отклонений».

А вот дальше все зависит от того, какое качество здоровья животных требуется для конкретного эксперимента.

Рассмотрим, какие «уровни качества» существуют. Иными словами, что такое статус здоровья лабораторных животных.

Различают лабораторных животных с известным микробиологическим статусом (СПФ, гнотобиоты и др.), и животных с неизвестным, или неконтролируемым микробиологическим статусом (рис. 1).

Все эти животные являются клинически здоровыми, но: для одних проводится микробиологический мониторинг, для других – нет. Микробиологический мониторинг позволяет выявить носительство микроорганизмов. Каких именно? Это перечислено в списке нежелательных для конкретного учреждения патогенов. Строго говоря, там, где проводятся любые диагностические исследования, кроме клинического осмотра, существует такой список. Поэтому животные, которые поступают в виварий в сопровождении ветеринарного свидетельства, где написано, что проведены исследования на экто- и эндо паразитов, и таковые отсутствуют – относятся к категории «СПФ», потому что у них *нет* экто- и эндопаразитов.

В России исторически сложилось так, что СПФ-животные считаются чуть ли ни иным биологическим видом лабораторных животных. Но, исходя из определения СПФ-статуса (отсутствие списочных

патогенов), список отсутствующих патогенов может состоять даже из одного наименования. Правда, в цивилизованном мире, все-таки, существуют некоторые стандартные списки (3), и довольно объемные.

В зависимости от целей эксперимента, исследователь может выбирать животных того или иного статуса. Не следует думать, что конвенциональные животные – это животные, которых мы приобретаем в питомниках Академии медицинских наук. Даже к животным неконтролируемого (неизвестного) микробиологического статуса предъявляются определенные требования: они должны быть клинически здоровы и не являться носителями зооантропонозов (заболеваний, которые передаются от животных к человеку). Желательно чтобы у них отсутствовали и зоонозы (болезни, общие для определенной группы вида животных), но это, пожалуй, чрезмерное требование.

Далее в каждой лаборатории, где содержатся и используются животные, определяются свои требования. Например, поступающие животные должны быть лишены экто- и эндопаразитов. Предположим, что этого достаточно для обучения студентов приемам обращения с лабораторными животными. Во-первых, питомник должен предоставить документ о проведенной диагностике и ее результатах. Это должен быть действительно информативный документ, а не ветеринарное свидетельство по форме №2. Во-вторых, ветеринарный врач лаборатории должен поместить поступивших животных на карантин и/или провести выборочные диагностические исследования собственными силами. Если конвенциональные животные не исследованы в питомнике на наличие/отсутствие зооантропонозных инфекций (например, сальмонеллез), то их можно рассматривать, как потенциальных носителей. В этом случае определяются правила работы с такими животными.



Рис.1. Виды лабораторных животных

ми: обязательное использование спецодежды, перчаток, респираторов и шапочек. Конвенциональные животные не требуют барьерных условий содержания, но это не значит, что их можно содержать в сарае. Минимальные требования к конвенциональным вивариям – ограничение проникновения диких грызунов и насекомых, отопление (+20...+26С в комнатах), вентиляция, применение методов мойки и дезинфекции, позволяющих предотвратить проникновение и распространение зоонозов и зооантропонозов, а также обязательное использование спецодежды. Естественно, условия окружающей среды, кормление и поение должны соответствовать требованиям каждого вида (4). Все эти несложные меры позволят сохранить животных клинически здоровыми. Необходимо сказать о том, что подавляющее количество инфекций лабораторных животных протекает скрыто. Даже если для ваших целей подходят животные – носители скрытых инфекций, в любой момент в конвенциональном виварии может вспыхнуть эпизоотия, которая приведет к массовой гибели всех содержащихся животных. Поэтому очень важно контро-

лировать условия окружающей среды (температура, влажность, воздухообмен), полноценность рациона кормления, качество питьевой воды, и, конечно же, методы обращения с животными.

Рассмотрим, какие условия требуются для лабораторных животных с известным микробиологическим статусом. Для животных, у которых полностью отсутствует микрофлора (в том числе полезная флора кишечника), требуются особые условия содержания и разведения – гнотоиолаторы. Это животные, которые используются для определенных (малочисленных и очень дорогостоящих) исследований. Следующая ступень – животные с сохраненной нормальной микрофлорой. Патогенные микроорганизмы и вирусы, характерные для данного вида, отсутствуют. Существует список таких исключенных патогенов и программа диагностических исследований, подтверждающих их отсутствие у животных. Разведение таких животных также требует специальных приемов (редеривация, например), но для их содержания не требуется гнотоиолатор, а только микробиологический барьер. Степень «проницаемос-

ти», то есть строгость барьера зависит от целей содержания животных. Наиболее строгий барьер в питомниках, поставляющих лабораторных животных СПФ-статуса. В таких учреждениях список исключенных патогенов насчитывает десятки видов микроорганизмов. Исследовательские лаборатории, в которых проводятся хронические эксперименты с участием животных, составляют свой список нежелательных патогенов, и определяют строгость микробиологического барьера, препятствующего заражению. Чем больше длительность эксперимента, тем строже должен быть барьер. Назначение барьера – предохранение животных от преждевременной гибели в результате инфекции. В идеале, состояние здоровья животных в начале и в конце эксперимента не должно измениться.

Не следует считать, что у СПФ-животных ослаблен иммунитет и они более восприимчивы к инфекции, чем конвенциональные животные. Нет. Это «обычные» лабораторные животные, которые, на протяжении своей жизни в питомнике, не контактировали со списочными патогенами и не являются их носителями.

При выборе микробиологического барьера для своего вивария следует учитывать следующие моменты:

Характеристика вида, линии или стока животных: стоимость, возможность приобретения, особенности поведения, требования к условиям содержания и использование для исследовательских целей.

Продолжительность содержания (длительность эксперимента).

Микробиологическое качество приобретаемых животных.

Исходя из этого, можно предложить следующие типы систем содержания животных:

Конвенциональная система: открытое содержание, отсутствие микробиологического барьера (за исключением описан-

ных выше процедур).

Открытый тип содержания + барьер, который позволяет предохранить животных от тех или иных патогенов.

Индивидуально вентилируемые клетки для содержания животных. Микробиологический барьер поддерживается на уровне клетки. Это наилучший выбор для исследовательских лабораторий. Следует, однако, помнить, что для сохранения статуса здоровья животных все работы с ними следует проводить в кабинетах биобезопасности с ламинарным потоком воздуха (станции замены клеток).

Индивидуально вентилируемые клетки + дополнительные меры защиты животных: автоклавирование материалов, доступ персонала через шлюз и т.д.

Содержание животных с использованием специального оборудования: микроизоляторы, гнотозоляторы и другие. Эти меры предназначены для защиты персонала и окружающей среды от распространения опасных микроорганизмов, или для более высокого уровня защиты животных от патогенов.

В современных (в основном зарубежных) лабораториях для содержания и использования животных важное место занимает программа обеспечения их качества. В частности, это программа профилактики здоровья животных и предотвращения инфекций, которые могут оказать влияние на исследования. Ее основные пункты (5):

Полная и достоверная информация об источнике животных (генетическая характеристика животных и их статус здоровья).

Карантирование вновь поступающих животных и программа диагностических исследований.

Ежедневный клинический осмотр животных в условиях содержания и своевременное выявление признаков заболеваний.

Ограничение распространения инфек-

ции (заражение обязательно произойдет, рано или поздно), и ее элиминация.

Поддержание микробиологического барьера

Аккуратное и непрерывное ведение записей

От того, насколько аккуратно выполняются эти пункты, зависит качество животных. Во второй части статьи мы поговорим о том, как проверить надежность питомника для лабораторных животных. Но, прежде чем предъявлять те или иные требования к питомникам, необходимо четко определить для себя: какое качество животных удовлетворяет целям и задачам учреждения, или даже конкретного эксперимента.

Purchase of laboratory animals. How can you choose a breeding center in Russia. Information 1. The quality of laboratory animals.

E. Fateeva.

ABSTRACT

The first part of the article on choosing a vendor of laboratory animals examines the issues of their quality. The quality of laboratory animals is a prerequisite of success of any experiment. Quality is determined by genetics and health of animal. Quality Requirements may vary depending on user's goals and objectives. There are two main categories of apparently healthy animals, such as specific pathogen free (no pathogens from the list), and uncontrolled microbiological status (conventional). For the housing of these categories of animals different conditions are required, such as open or barrier housing, depending on what types of experiments are expected to be carried out in these facilities. To maintain a particular health status there is a program of preventive care and preventing infections that may affect the study.

Key words: laboratory animals, SPF, apparently healthy (asymptomatic), microbiological barrier, housing, health monitoring program.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническая диагностика внутренних болезней сельскохозяйственных животных. Под ред. проф. Зайцева В.И. Москва, «Колос», 1964.
2. Руководство по содержанию и использованию животных. NRC, 2010.
3. Clinical Laboratory Animal Medicine: An Introduction. Karen Hrapkiewicz, Lesley A. Colby, Patricia Denison. Fourth edition. Wiley Blackwell, 2013.
4. Reuter J.D., Suckow M.A. Quality Assurance/Surveillance Monitoring Programs for Rodent Colonies. -2003.
5. Recommendations for the health monitoring of rodent and rabbit colonies in breeding and experimental units. Working Group on Health Monitoring of Rodent and Rabbit Colonies accepted by the FELASA Board of Management, 9 June 2001.

МАРКИРОВКА И ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ РАБОТ

Рыбакова А.В. - руководитель службы ветеринарии, к.в.н.,
Макарова М.Н. - д.м.н., профессор
Санкт-Петербургский институт фармации



РЕФЕРАТ

Основная цель этой статьи заключается в оказании помощи ученым в выборе более надежного и подходящего метода маркировки и идентификации лабораторного животного для проведения научно-исследовательской работы. В любом исследовании индивидуальный идентификационный номер животного является строго необходимым для связи этапов выполнения: работа с животными на протяжении всего эксперимента, работа с образцами от животных (органы, биологические жидкости и пр.). Также целью данной статьи было представить обновленную информацию о методах, используемых для маркировки грызунов в различных ситуациях. Процедура маркировки является необходимым условием для проведения исследования на высоком уровне, так же имеет большое значение и степень инвазивности метода. Кроме этого, необходимо провести оценку длительности эксперимента и этической составляющей способа маркировки и выбрать подходящий метод.

В статье рассмотрены как традиционные методы, так и новые подходы для маркировки и идентификации животных. В идеале, метод маркировки должен обеспечить уверенную идентификацию животного, быть технически легко выполнимым, не оказывать неблагоприятного воздействия на животных.

Ключевые слова: Благополучие животных, биопсия, идентификация, определение грызунов, носок отсечение.

ВВЕДЕНИЕ

Здоровье и благополучие животных является основной целью Европейской Ассоциации Науки о лабораторных животных (FELASA). Ассоциацией была создана рабочая группа по вопросу маркировки и идентификации лабораторных животных, целью которой являлась передача опыта о методах маркировки и оценка их влияния на благополучие животных. Новая директива 2010/63 / ЕС не дает представления о методах маркировки животных. Это означает, что выбор метода маркировки зависит от национального законодательства.

Наличие индивидуальной идентифи-

кации является необходимым условием для проведения исследований с использованием животных.

Существует широкое разнообразие способов маркировки животных, однако влияние каждого способа маркировки по отношению к животному различно.

В связи с этим не стоит забывать про улучшение и разработку новых методов. Выбор метода маркировки зависит от традиций каждой страны, лаборатории. При проведении опросов в 2007 году на базе институтов были получены данные, что в США, Канаде и Европе в основном используется методика маркировки при помощи выщипов на ушах и использова-

ние ушных клипс. Наименее широко используются микротату на ушных раковинах.

Все методы маркировки, как правило, однократные процедуры, что позволяет минимизировать в дальнейшем при использовании животных страдание, дискомфорт, боль.

Процедура маркировки является самой первой процедурой, которой подвергаются животные, например, сразу при отъеме от матери или даже ранее.

В ряде работ при оценке состояния животных с помощью комбинаций физиологических и поведенческих тестов были отмечены долгосрочные негативные последствия после проведения процедуры маркировки, такие как высокая смертность, системные заболевания, раздражение кожных покровов, воспаление, покраснение [4,7]. Таким образом, в оценку влияния конкретного метода маркировки следует включать, как острое непосредственное влияние, так и хроническое опосредованное влияние, связанное с процедурой. Следует учитывать легкость выполнения процедуры, степень читаемости, устойчивости маркировки в течение долгого времени

Инвазивные методы маркировки требуют более длительного периода восстановления животного перед исследованием. Например, в результате нанесения тату появляется отек и кровоточивость в результате прокола. Использование обезболивания и наркоза сокращает период восстановления после инвазивных и болезненных процедур. В связи с очень маленьким размером тела лабораторных животных тяжело использовать местные анестетики/анальгетики. Ингаляционная анестезия считается необходимой для облегчения острой боли во время процедуры маркировки. Для устранения послеоперационной боли, ингаляционная анестезия должна сочетаться с обезболиванием.

Необходимо каждый раз совершенство-

вать методы маркировки с целью облегчения страдания, которому будет подвергнуто животное до и после проведения процедуры маркировки. Кроме того успех любого метода зависит от подготовки лица который будет выполнять процедуру и от качества инструментов с помощью которых будет выполнена процедура. В этом обзоре рассмотрены методы маркировки:

- Неинвазивные
- Инвазивные, не используемые для генотипирования
- Инвазивные, используемые для генотипирования.

Для проведения исследований во всех странах широко используются грызуны 95% [8], большинство описанных методов используются для крыс и мышей, а также могут быть применимы для морских свинок, хомяков, песчанок и шиншилл.

Инвазивные методы маркировки

Подкожное введение чернил

Подкожная инъекция чернил отличается от татуировки тем, что чернила вводятся под кожу, а не в слои кожи. Все субстанции, введенные подкожно исчезают из подкожного депо.

Чернила также исчезают через некоторое время (от нескольких часов до нескольких дней).

Способ обеспечивает ограниченные возможности нумерации, хотя могут быть использованы различные цвета.

Эта процедура состоит из двух болезненных компонентов – инъекция и раздражение после введения вещества. Для того чтобы уменьшить боль следует избегать использования токсичных или раздражающих веществ. Наиболее распространенные места инъекций - подушечка лапы и хвост. Однако исследователями сообщалось, что отек после введения вещества вызывает сильную боль у животного [10]. Эта процедура требует фиксации животного и обучение персонала. Также при считывании маркировки необхо-

димо каждый раз фиксировать животное, что вызывает дискомфорт и стресс.

Этот метод может быть использован в животных всех возрастов, в том числе новорожденных. Ограничивает применение метода короткий период сохранения маркировки

Ушные бирки

Ушные бирки изготавливаются из металла или пластика. Они прикрепляются к уху с помощью специальных щипцов. Метки доступны в различных размерах, которые могут использоваться для различных видов животных, предварительно пронумерованные, что позволяет идентифицировать очень большое количество животных. Специальные щипцы с меткой крепят на видимую поверхность ушной раковины. Метки должны быть прикреплены к основанию ушной раковины (рисунок 1, 2), что позволяет предотвратить сгибание ушной раковины, которое в дальнейшем может вызвать раздражение и страдание у животного. Правильное крепление облегчает считывание метки при маркировке животного. Состояние ушных раковин должно постоянно проверяться персоналом по уходу за животными. При повреждении и развитии воспалительной реакции, метки должны быть немедленно удалены.

Этот метод маркировки является недорогим, легким и быстровыполнимым. Существует некоторый риск, что животное может потерять бирку. При проведении процедуры необходимо учесть, что ушная раковина не полностью развита до двухнедельного возраста и имеет недостаточную поверхность, чтобы вместить бирку. Данный метод маркировки следует проводить не ранее, чем после отъема от матери. Кроме того при проведении опытов с использованием магнитно-резонансной томографии (МРТ), металлические ушные бирки должны быть удалены, поскольку они будут мешать. Способ является болезненным и требует



Рис. 1. Правильное расположение металлической бирки



Рис.2. Неправильное расположение металлической бирки, высокий риск раздражения, дискомфорта

надлежащей фиксации животных и, следовательно, это причинит боль и дискомфорт, но в течении короткого времени.

Инвазивные методы постоянной маркировки, без возможности получения образца ткани для ДНК анализа

Методы татуировки

Некоторые части тела у грызунов, такие как уши, хвост, подошва и подушечки пальцев могут быть использованы для маркировки при помощи нанесения татуировки.

Процедура включает внутрикожное

введение чернил для татуировки с помощью инструмента для татуировки. Чувствительность части тела, где будет нанесена татуировка, изменится. Чернила должны быть введены в дерму, под эпидермис (верхний слой кожи), чтобы создать постоянный резервуар чернил. Кожный барьер при этом нарушается из-за химического влияния соединений содержащихся в чернилах. Это создает два типа рисков: те, которые связаны

с токсичностью и те, которые могут повлиять на исследование. Татуировочные иглы всегда должны быть чистыми (асептическими), острыми и регулярно заменяемыми. Пигменты, входящие в состав чернил, как правило, являются минералами, на органической основе. Вещества, которые являются токсичными или которые могут повлиять на результаты исследований не должны использоваться. Татуировка является постоянным методом маркировки, но чернила могут поблекнуть и становятся неразборчивыми со временем. Число возможных комбинаций идентификаций может варьироваться в зависимости от цвета чернил и комбинаций мест введения. В целом, процедура нанесения татуировки требует обучения, прежде чем она может быть выполнена должным образом.

Guillod и Jensen (1990) [17] обнаружили, что чернила татуировки вызывают фиброз в районе поглощения чернил и в региональных лимфатических узлах. Соренсен и др. [18] обнаружили цвет чернил в фекалиях 20-дневных щенков мыши после проведения процедуры маркировки методом микротату.

Татуировка уха

Этот метод требует, чтобы ушные раковины были полностью развиты, хорошей фиксации головы животного для избегания боковых движений и нежелательных повреждений тканей при процедуре. Фиксация также необходима для считывания татуировки. Наилучшим методом



Рис. 3. Оборудование необходимое для проведения татуировки уха

нанесения ушной татуировки у грызунов является система микротату, включающая в себя парные щипцы с одноразовой иглой для инъекций на одном боку и резервуаром с чернилами на другом боку. Процедура выполняется через увеличительное стекло (рис. 3). Идентификация состоит из комбинаций точек, которые позволяют создать большой диапазон системы нумерации. Уши являются очень чувствительными органами, и, следовательно, нанесение татуировок умеренно болезненно. Были проведены исследования на взрослых крысах, с использованием телеметрических датчиков, процедуру маркировки выполняли тремя различными способами; татуировка уха, перфорация уха и микротату. Были получены данные, свидетельствующие о существенном повышении артериального давления у крыс которым выполняли процедуру маркировки методом перфорации уха, эти животные испытывали боль даже спустя 16 часов после процедуры [15].

Татуировка хвоста

Татуировка на хвосте может быть выполнена двумя различными путями: системой микротату или электрооборудованием для татуировки (аналогично тому, который используется для человека). Систему микротату следует применять только у молодых животных, прежде чем про-

изоидет окостенение хвоста (окостенение происходит между 2 и 3-недельным возрастом) [16]. Этот метод позволяет комбинировать бесконечные суммы чисел, но нуждается в некоторой предварительной подготовке для того чтобы правильно идентифицировать применяемые цифры/буквы. Недостатками метода является боль, необходимость фиксации и длительность процедуры, а также шум и вибрация при нанесении татуировки с использованием машины для татуировки.

Альтернативой использования машины для татуировки является использование пинцета. Это делается вручную, что ограничивает возможности по количеству нанесенных чисел. Недостатками ручного метода с использованием пинцета также является боль, степень которой, зависит от мастерства лица, осуществляющего процедуру.

Татуировка подошвы и подушечек пальца

Система микротату также может быть использована, чтобы нанести тату в подушечку палец или подошву стопы путем вставки иглы через кожу конечностей (рисунок 4). Игла не должна быть вставлена через весь палец или конечность. Важным преимуществом этого метода является возможность для идентификации животных всех возрастов, даже тогда, когда пальцы новорожденных еще не разделены. Как альтернативное оборудова-



Рис. 4. Нанесение татуировки на подушечку пальца

ние может быть использован пинцет, так же как и для татуировки хвоста. Данный метод маркировки считается болезненным, но используемая игла данного метода может быть адаптирована к размеру тела животного.

Микрочипирование

Для данного метода используются электронные радиочастотные транспондеры, которые широко известны как микрочипы, и являются высокоэффективным методом идентификации. Микрочип вводится подкожно животному, дальнейшее считывание производится при помощи считывателя, который отображает информацию (число) от микрочипа. Микрочип имплантируют в область шеи, через специальный шприц. Система микрочипа является постоянным методом идентификации и позволяет идентифицировать бесконечное число животных. Большинство считывателей может быть подключено к компьютеру, что дает возможность собирать различные данные от определенного животного и передавать их непосредственно к базам данных. Микрочип имеет преимущество перед другими методами в том, что ошибки идентификации исключены. Риск перемещения, исчезновения, поломки относительно мал. Rao, Edmondson в 1990 провели мониторинг 140 имплантированных мышей в течение двух лет, и обнаружили, что 2% мышей потеряли свои чипы, и у 2,8% чипы не передавали данные.

Время для введения микрочипа зависит от размера и веса тела животного, а не возраста. Большие чипы (12,2 мм) наиболее пригодны для животных массой 50 г и должны быть использованы после отъема у крыс. Меньшие чипы (6,1 мм) больше подходят для мышей (рисунок 5). Ингаляционный наркоз необходим для проведения имплантации, так в дальнейшем при помощи металлических скоб необходимо закрыть рану. Для правильного применения и правильного позиционирования

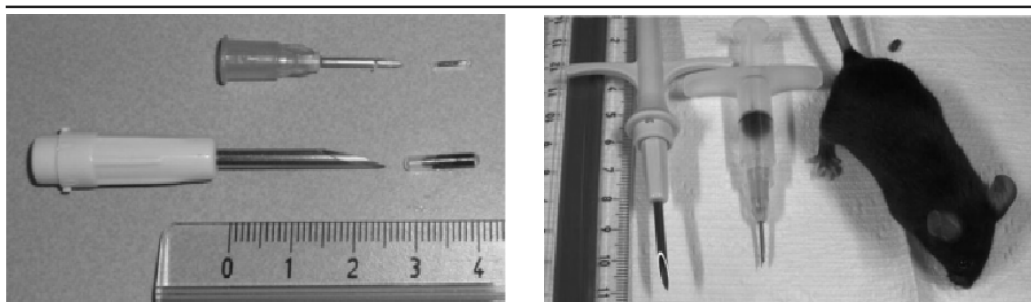


Рис. 5. Виды чипов

ния чипа, рекомендуется пройти обучение. В общем, при считывании нет необходимости фиксировать животное, достаточно просто поднести считыватель к телу животного, чтобы получить идентификационный номер. Производитель самого маленького микрочипа (6,1 мм) утверждает, что он может быть использован у мышей с пяти дневного возраста. Однако, недавнее исследование на пятидневных щенках мышей показали, что имплантация микрочипа (размер 6,1 мм) вызывает сильные болевые реакции, такие как резкие движения, мочеиспускание и вокализация, по сравнению с дистальным удалением фаланги или татуировкой подушечки стопы [20]. Авторы рекомендовали использовать микрочипы только после отъема.

Среди недостатков чипирования необходимо также отметить, что они могут вызвать воспаление и рост фиброзной ткани, а в долгосрочной перспективе, увеличивают риск появления опухоли. Причинно-следственная связь между имплантацией микрочипа и рака описана у крыс и мышей. В пяти из восьми статей сообщается, что у 0,8 - 4,1% лабораторных мышей и крыс были обнаружены злокачественные опухоли вокруг или вблизи имплантации микрочипа [22]. В одном из этих восьми исследований, была использована генетически модифицированная линия p53^{fl} / 2 мышей, которые были склонны к развитию рака, и у 10,2% мышей были обнаружены злокачественные

опухоли [5], и в ряде случаев метастазы. Опухоли, были обнаружены на второй год исследований, в среднем возрасте животных и старше. Проведенные исследования на гетерозиготных p53^{fl} / 2 мышях показали наличие быстрорастущих раковых опухолей, ранее шестимесячного возраста [5]. Таким образом, имплантация микрочипа, по-видимому, повышает риск развития опухолей. Это важно иметь в виду при проведении длительного исследования рака на крысах или мышях.

Данный вид идентификации является самым дорогим методом (затраты на приобретение считывателя и сами микрочипы). И, наконец, разные типы микрочипов передают данные на разных длинах волн и, следовательно, требуют разных считывателей. Это необходимо предусмотреть перед транспортировкой животных в другие лаборатории.

Инвазивные постоянные методы маркировки, с возможностью забора образца ткани для анализа ДНК

Перфорация уха

Данный метод маркировки считается очень простым, как при выполнении, так и при считывании, так как травмирование животного сводится к минимуму. Процедура применима ко всем грызунам и требует применения специального оборудования – перфоратора. Выбор перфоратора является чрезвычайно важным. Расположение отверстий должны быть точным и сделано в соответствии с системой идентификации. Остаток ткани может быть

использован для генотипирования. После каждого использования перфоратор необходимо полностью очистить от остатков тканей, чтобы избежать каких-либо кросс-комтаминаций ДНК. Маркировка может быть прочитана с расстояния, следовательно, отсутствует необходимость извлекать животное из клетки. При помощи перфоратора можно идентифицировать несколько сотен животных в лаборатории. Исследователями сообщалось [23], что ушная раковина может зарастать. Данный вид маркировки является болезненным, требует фиксирования животного, следовательно, они будут страдать от комбинации боли и дискомфорта. Для успешного выполнения методики необходимо научиться правильно выполнять ее. По данным Sinelli и др. (2007) [3], при выполнении маркировки этим методом сердечный ритм, двигательная активность и температура тела вернулись к нормальному уровню через один час после проведения манипуляции. [15].

Дистальное удаление фаланги

Дистальное удаление фаланги выполняется острыми ножницами у щенков мышей примерно в семидневном возрасте. Разрез проводится через дистальную часть второй фаланги (рисунок 6), чтобы удалить весь ноготь. У взрослых животных идентификация определяется как отсутствие пальца на лапе. Метод был использован на крысах, но не рекомендуется из-за нарушения прочности сцепления [25]. Таким образом, способ будет применим только для мышей.

Для проведения манипуляции необходимо зафиксировать щенка в области шеи, и удерживать ногу, на которой будет произведена резекция фаланги.

Кроме того, необходимо, избегать резких движений, которые могли бы привести к травматизму. Ножницы должны быть большими (например, глазные микрохирургические) быть стерильными и острыми, для минимизации рисков неблагопри-

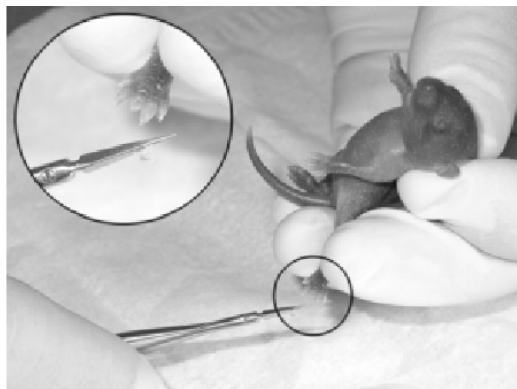
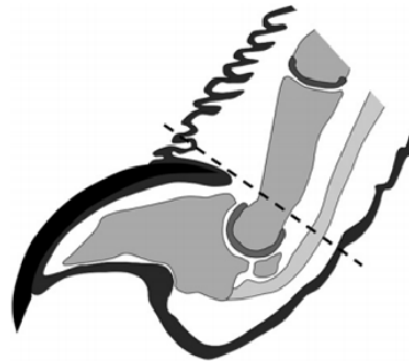


Рис. 6. Удаление фаланги

ятного воздействия на семидневного щенка. Удаленная фаланга может быть использована для проведения анализа ДНК (данного количества ткани достаточно для полимеразноцепной реакции). Самцам и самкам в одном помете может быть использована одинаковая комбинация, так как они могут быть разделены по полу. Это может уменьшить количество фаланг, которые нужно будет удалять. Чтение маркировки (отсутствие ногтя или кончика пальца на лапе) требует, чтобы животное взяли из клетки и поставили лапы на поверхность, так, чтобы была возможность исследовать лапу. Иногда фиксация может быть необходима. Данный метод маркировки является постоянным и при правильном выполнении его можно использовать очень длительное время. Дистальное удаление фаланги

должны выполняться только на очень молодых животных [26]. Авторами было обнаружено, что удаление фаланги на 7 день было более предпочтительным, чем на 3 день, так как в более раннем возрасте было трудно вырезать правильное количество, так как пальцы были очень малы. Castelhana-Carlos и др.[20] успешно выполнили удаление дистальной фаланги на пять дневных щенках. Уже в 12-дневном возрасте щенки становятся очень активными и выполнить точно манипуляцию становится затруднительно. Неполное удаление дистальной фаланги может привести к повторному отрастанию отрезанного участка [27 – 30]. Необходимо полностью удалять ногтевое ложе, чтобы избежать отрастания. После 18 дня фаланги окостеневают, и проведение манипуляции становится очень болезненным [31]. Следовательно, проведение резекции в возрасте 5 - 7 дней (с учетом, что день рождения, день 0) является предпочтительным сроком для удаления фаланги для идентификации и генотипирования мышей. При правильном выполнении манипуляции щенки отреагируют только отдергиванием лапы на проведенную манипуляцию [20, 26]. Капля крови, выделенная после резекции не приведет к дальнейшему кровотечению [26]. Данный метод маркировки не влияет на подъем и способность цепляться в клетке содержания.

Сегодня этот метод постоянной маркировки у щенков мышей является преимуществом, так как одновременно можно произвести отбор проб одновременно ткани для генотипирования. Ранний отбор и генотипирование сокращает затраты на содержание животных. Рабочая группа FELASA рекомендует использовать этот способ только в сочетании с генотипированием и исключительно для молодых щенков мышей.

Новые методы

Первый экономически доступный спо-

соб описан в 2010 году - это модификация классической бирки – мини ушные бирки <http://www.zonotid.com/>. Альтернатива традиционным ушным биркам представляет собой легкую пластиковую бирку (0,07 г), который имеет 2D штрих-код. Его прикрепляют на ушную раковину аналогично традиционным биркам.

Этот тип бирки легче и, следовательно, должен снизить риски инфекций или воспаления в ухе, вызванном раздражением от бирки. Кроме того, пластмассовый материал снижает риск проявления аллергической реакции на бирку. Эти виды бирок для уха становятся доступными на рынке.

Микротранспондер-чип

Это новый метод с радиочастотной идентификации, с использованием микротранспондерного чипа при помощи имплантации подкожно в ухо или хвост мышей. Основные преимущества использования света активированного микротранспондера в сравнении с другими методами идентификации являются их малый размер, что сводит к минимуму нагрузку на животных при имплантации.

Биометрическая идентификация лабораторных грызунов

Этот новый метод использует шаблон строения кровеносных сосудов уха животного, аналогично отпечаткам пальцев. Данный метод может быть использован после отъема, когда уши будут полностью развиты. Информация заносится и хранится в специальной базе данных.

Люминесцентные микротатуировка (LMT)

С помощью этого метода, очень маленькие люминесцентные пигменты наносятся на кожу животного, например, на основание хвоста или уха, в виде точек. Манипуляция выполняется помощью микро-иглы с закодированным массивом пигментов для одноразового использования. Каждый массив представляет только один код. Игла проникает в кожу живот-

ного, и оставляет пигмент в виде кода, который можно прочесть сканером.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выбор метода маркировки и идентификации должен основываться на научных данных, а не личных мнений и традиций. Несомненно, необходимы дальнейшие исследования, чтобы тщательно оценить влияние различных методов маркировки и внедрению нового метода должна предшествовать детальная научная оценка.

Общие рекомендации:

- метод идеально должен подходить для маркировки, должен надежно обеспечить индивидуальный идентификационный номер, не иметь негативного влияния на животное, и технически легко выполняться;
- выбор метода маркировки зависит от вида, возраста и размера животного;
- метод не должен повлиять на результаты научно-исследовательских работ;
- предпочтительно использование долгосрочных неинвазивных методов маркировки.

Все новые методы имеют преимущества с точки зрения благосостояния животного и рекомендуются к применению, хотя их наличие (и применимость) ограничена. На сегодняшний день микрочип единственный доступный метод поддерживающий передачу информации «онлайн» на компьютер.

Важным направлением для дальнейшего исследования является использование обезболивания / анестезии во время и после процедуры маркировки.

Длительная боль может иметь большее неблагоприятное влияние на благосостояние животных, чем любая острая боль, испытываемая во время процедуры маркировки.

Marking and identification of laboratory animals for different researches.

A. Rybakova, M. Makarova.

ABSTRACT

The primary aim of this report is to assist scientists in selecting more reliable/suitable identification (ID) methods for their studies. This is especially true for genetically altered (GA) animals where individual identification is strictly necessary to link samples, research design and genotype. The aim of this Federation of European Laboratory Animal Science Associations working group was to provide an update of the methods used to identify rodents in different situations and to assess their implications for animal welfare. ID procedures are an indispensable prerequisite for conducting good science but the degree of invasiveness differs between the different methods; therefore, one needs to make a good ethical evaluation of the method chosen. Based on the scientific literature the advantages and disadvantages of various methods have been presented comprehensively and this report is intended as a practical guide for researchers. New upcoming methods have been included next to the traditional techniques. Ideally, an ID method should provide reliable identification, be technically easy to apply and not inflict adverse effects on animals while taking into account the type of research. There is no gold standard method because each situation is unique; however, more studies are needed to better evaluate ID systems and the desirable introduction of new and modern approaches will need to be assessed by detailed scientific evaluation.

Keywords: Animal welfare, biopsy, refinement, rodent identification, toe clipping

ЛИТЕРАТУРА

1. Dahlborn K. Animal Identification for Rodents. Proceedings of the 37th Scand-LAS Symposium. -Norway, -2007. P. 84.
2. Baturaite Z. et al. Comparison of and habituation to four common methods of handling and lifting of rats with cardiovascular telemetry // Scand J. Lab Anim Sci -2005. 32. -3P. 137-48.
3. Cinelli P. et al. Comparative analysis and

- physiological impact of different tissue biopsy methodologies used for the genotyping of laboratory mice // *Lab Anim.* -2007. P. 174–84
4. Baron B.W. et al. Squamous cell carcinomas of the skin at ear tag sites in aged FVB/N mice. *Comp. Med.* -2005. P. 231.
5. Blanchard K.T. et al. Transponder-induced sarcoma in the heterozygous p53^h mouse. *Toxicol. Pathol.* -1999. P. 519–27.
6. Cover C.E. et al. Ear tag induced Staphylococcus infection in mice // *Lab. Anim.* -1989. P. 229–33.
7. Waalkes M.P. et al. Inflammatory, proliferative, and neoplastic lesions at the site of metallic identification ear tags in Wistar [CrI:(WI)BR] rats // *Cancer Res* -1987. –P. 2445–50.
8. [lab_animals/pdf/sec_2010_1107](#)
9. Spangenberg E. Evaluation of identification methods for mice the 44th Congress of the (ISAE). Sweden. -2010. P. 223.
10. Kitagaki M. et al. Auricular chondritis caused by metal ear tagging in C57BL/6 mice. *Vet. Pathol.* -2007. -3P. 458–66.
11. Kitagaki M. et al. Nylon ear tags for individual identification of guinea pigs. *Contemp Top Lab. Anim. Sci.* -2004. –P. 16–20.
12. Kasanen I.H.E. et al. Comparison of ear tattoo, ear notching and micro-tattoo in rats undergoing cardiovascular telemetry. *Lab. Anim.* -2011. –P. 154–9.
13. Sorensen D.B. et al. The impact of tail tip amputation and ink tattoo on C57BL/6JBomTac mice. *Lab Anim.* -2007. -3P. 19–29.
14. Rao G.N. et al. Tissue reaction to an implantable identification device in mice. *Toxicol. Pathol.* -1990. –P. 412–6.
15. Castelhana-Carlos MJ. et al. Identification methods in newborn C57BL/6 mice: a developmental and behavioural evaluation. *Lab. Anim.* -2010. –P. 88–103.
16. <http://jaxmice.jax.org/support/husbandry/>

УДК:614:632-15

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННОГО ДИАБЕТА У КРЫС

Ковалева М.А. –младший научный сотрудник, Крышень К.Л.- старший научный сотрудник, Макарова М.Н. - д.м.н., профессор, Макаров В.Г. - д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский институт фармации



РЕФЕРАТ

В экспериментальных доклинических исследованиях, проведенных на крысах линии Wistar, установлено, что концентрация глюкозы в крови не может являться единственным критерием развития экспериментальной патологии (стрептозотоцин-индуцированный диабет).

Целью данной работы был поиск оптимальных экспериментальных условий, а именно возрастной категории животных, для моделирования экспериментального стрептозотоцин-индуцированного диабета. Эксперименты выполнены на крысах линии Wistar в возрасте 3, 4, 5, 6, 7 и 12 недель. Было показано, что в ответ на введение стрептозотоцина в дозе 65 мг/кг лабораторные животные старшего возраста имели более высокую и стабильную концентрацию глюкозы в крови.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что оптимальный возраст лабораторных крыс для включения в исследование и формирования экспериментальной патологии более 7 недель.

Ключевые слова: стрептозотоцин, диабет, глюкоза, инсулин, глюкагон.

ВВЕДЕНИЕ

Диабет является актуальной проблемой современной эндокринологии [1]. Сложный патогенез данного заболевания включает нарушение всех видов обмена веществ, что приводит к метаболическим сдвигам и запускает каскад реакций перекисного окисления липидов. Длительно текущий диабет приводит к развитию ряда серьезных осложнений: ангиопатии, ретинопатия, нейропатия, «диабетическая стопа».

На сегодняшний день существует ряд возможностей воспроизводить экспериментальный диабет у животных. Наиболее часто используемым методом моделирования диабета у лабораторных крыс является использование химических агентов [3]. Данный метод относительно дешев и легок в исполнении (в отличие от хирургических моделей, направленных на резекцию поджелудочной железы и использования генетически модифицированных животных).

Химически индуцированный диабет может быть вызван селективным разрушением инсулин продуцирующих β -клеток поджелудочной железы введением стрептозотоцина (СТЗ), который являясь производным нитрозомочевины, подавляет синтез ДНК и пролиферацию клеток. Данная экспериментальная модель впервые была описана в 1963 году [7] и используется более чем в 7000 цитатах электронного портала PubMed.

Следует отметить, что в зависимости от используемой в эксперименте дозы СТЗ, схемы его введения, возраста животных возможно моделирование различных состояний нарушения углеводного обмена, соответствующих определенным клиническим типам диабета (СД тип 1, СД тип 2, латентный СД, смешанный СД).

Так, например, в исследовании J. Nuahg [6] при введении СТЗ в дозе 65 мг/кг спустя 3 недели крыс линии Sprague-

Dawley в возрасте 12 недель наблюдали увеличение концентрации глюкозы с 3,8 мМ до 33,7 мМ, что соответствует клинической картине сахарного диабета тип 1. В исследовании Z. Yang [9] описано статистически значимое развитие гипергликемии ($30,6 \pm 1,1$ мМ) спустя 14 дней после введения 7 недельным крысам линии Sprague-Dawley. В то же время S. Das [4] описал патологию, сопровождающуюся развитием гипергликемии (до $16,4 \pm 0,6$) через 15 дней после введения СТЗ 7 недельным крысам линии Wistar, как клинический диабет тип 2.

Поскольку основной причиной повреждения β -клеток СТЗ является алкилирование ДНК и последующее развитие некротических процессов или апоптоза, то моделируемая патология может приводить к развитию различного клинического типа сахарного диабета за счет различной степени регенеративной способности β -клеток у животных разного возраста.

Поэтому целью нашего исследования явилось изучение влияния возраста лабораторных крыс на развитие стрептозотоцин-индуцированного диабета, а также поиск оптимальной возрастной категории животных, которые могут быть включены в эксперимент.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на 138 крысах-самцах линии Wistar, полученных из питомника лабораторных животных РАМН «Рапполово». Животные содержались в стандартных условиях вивария. На всем протяжении эксперимента крысы потребляли гранулированный комбикорм ПК-120-1, приготовленным по ГОСТ Р 50258-92 и воду ad libitum. Длительность акклиматизационного периода для всех животных составила 14 дней.

Диабет вызывали однократным внутривенным введением стрептозотоцина (Sigma-Aldrich, США) в дозе 65 мг/кг.

Было проведено 2 серии эксперимен-

та. В первой серии экспериментов в зависимости от массы тела и возраста животные были разделены на 5 групп по 8 голов в каждой: 1-я группа - животные с диапазоном массы тела (в возрасте) 80÷99г (3 недели), 2-я группа - 100÷119г (4 недели), 3-я - животные с диапазоном массы тела 120÷139г (5 недель), 4-я - животные с диапазоном массы тела 140 ÷ 159г (6 недель) и 5-я группа - животные с диапазоном массы тела 160÷200г (7 недель), 6-я группа - животные с диапазоном массы тела 280÷300г (12 недель). Результаты первой серии эксперимента были опубликованы нами ранее [2].

Во второй серии экспериментов группы были аналогичны, но в каждую группу было включено по 10 животных.

Также во второй серии эксперимента были введены интактные группы для каждой возрастной категории животных, по 5 голов. Животные имели такой же диапазон массы тела и возраст, но не имели экспериментальной патологии.

Определение концентрации глюкозы проводили при помощи глюкометра One-Touch Horizon («Lifescan», США).

Во второй серии экспериментов определение концентрации инсулина в плазме крови и гомогенате поджелудочной железы проводили при помощи набора Rat Insulin Elisa Kit (U-E type) (Shipayagi, China, Cat. RSHAKRIN130R, lot.RIUE-118).

А также определяли концентрацию глюкагона в плазме крови при помощи набора Glucagon EIA kit (Biovendor, cat. RSCYK090R exp. date nov.2013).

Статистическую обработку полученных результатов исследований проводили с использованием общепринятых методов параметрической статистики (t-критерий Стьюдента) при помощи пакета статистических программ Statistica 6.0 (Statsoft, USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В первой серии экспериментов была

выполнена, оценка концентрации глюкозы в периферической крови у животных разных возрастных групп. Полученные данные представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1 к 40 дню исследования у животных в возрасте 4 – 12 недель развивалась гипергликемия. Следует отметить, что наиболее выраженные изменения наблюдали у животных в возрасте 7 и 12 недель. В данных группах уже спустя 4 дня после индукции диабета концентрация глюкозы статистически значимо увеличивалась более чем в 4 раза. Данная динамика сохранялась до конца эксперимента.

В повторной серии опытов, с использованием животных тех же возрастных категорий, измерение концентрации глюкозы проводили так же спустя 4, 10, 20, 40 дней после индукции диабета. Полученные данные представлены в таблице 2.

Из данных таблицы 2 видно, что у животных всех групп, однократное введение СТЗ привело к статистически значимому повышению концентрации глюкозы в крови. Однако по сравнению с первой серией экспериментов увеличение данного показателя было менее выраженным.

В группе 6 (возраст животных 12 недель) были получены значения, сопоставимые с таковыми же в первой серии исследований. Таким образом, воспроизводимость данной модели высока для этой возрастной группы животных (рис. 1).

На основании вышеизложенного концентрация глюкозы в крови не может полностью характеризовать течение экспериментального диабета и служить единственным показателем в исследованиях, направленных на установление противодиабетической активности тестируемых объектов.

Концентрацию инсулина и глюкагона в плазме крови и инсулина в гомогенате поджелудочной железы проводили на 40 день исследования. Полученные данные представлены в таблице 3.

Таблица 1
Концентрация глюкозы в периферической крови крыс-самцов, n=8, M ± m

№ п/п	Характеристика группы	День исследования				
		Фон	4	10	20	40
1	80÷99 г/3 недели	5,6±0,3	4,4±0,3	5,8±0,3	9,4±0,3*	5,2±0,5
2	100÷119 г/4 недели	4,3±0,3	7,1±0,1*	5,0±0,4	9,7±1,7*	14,4±2,6*
3	120 ÷139 г/5 недель	5,8±0,3	6,5±1,5	5,1±0,1	13,5±3,4*	16,9±4,3*
4	140 ÷ 159 г/6 недель	5,4±0,3	9,8±2,2*	6,9±1,7	17,8±4,6*	12,0±3,0*
5	160 ÷ 200 г/7 недель	5,2±0,5	22,6±2,5*	20,8±3,3*	26,8±1,5*	33,9±2,3*
6	280 ÷ 300 г/12 недель	4,9±0,4	18,9±1,5*	22,7±2,9*	27,1±1,8*	29,9±3,7*

Примечание * - различия статистически значимы по сравнению с фоном внутри группы (p<0,05, t – критерий Стьюдента)

Таблица 2
Концентрация глюкозы в периферической крови крыс-самцов, M ± m

№ п/п	Подгруппа	Характеристика	День исследования				
			Фон	4	10	20	40
1	Интактная	80÷99 г/ 3 недели	4,5±0,3 n=5	4,0±0,3 n=5	5,4±0,5 n=5	4,6±0,2 n=5	4,7±0,4 n=5
	Контроль		4,5±0,3 n=10	6,2±0,7 n=10	5,7±0,6 n=10	6,3±0,6* n=9	5,7±0,2* n=7
2	Интактная	100÷119 г/ 4 недели	4,6±0,6 n=5	3,6±0,2 n=5	4,7±0,2 n=5	4,7±0,2 n=5	4,5±0,3 n=5
	Контроль		4,3±0,2 n=10	4,1±0,2 n=10	6,7±0,8 * n=10	6,8±0,8* n=9	10,4±1,8* n=9
3	Интактная	120 ÷139 г/ 5 недель	4,3±0,2 n=5	4,4±0,3 n=5	4,8±0,2 n=5	4,9±0,1 n=5	4,9±0,1 n=5
	Контроль		4,4±0,2 n=10	5,1±0,4* n=10	6,1±0,4 * n=10	7,2±0,8* n=10	8,1±0,9* n=10
4	Интактная	140 ÷ 159 г/ 6 недель	4,2±0,3 n=5	4,5±0,2 n=5	4,7±0,3 n=5	4,6±0,3 n=5	4,6±0,3 n=5
	Контроль		4,5±0,2 n=10	6,8±0,9* n=10	5,4±0,6 n=10	6,1±0,8 n=9	9,4±1,1* n=8
5	Интактная	160 ÷ 200 г/ 7 недель	4,8±0,2 n=5	4,5±0,4 n=5	4,6±0,3 n=5	4,5±0,2 n=5	4,4±0,3 n=5
	Контроль		4,3±0,1 n=10	5,3±0,7* n=10	6,7±0,7 * n=9	8,3±1,2* n=9	15,5±1,8* n=9
6	Интактная	280 ÷ 300 г/ 12 недель	4,7±0,2 n=5	4,4±0,2 n=5	4,1±0,2 n=5	4,2±0,1 n=5	4,3±0,2 n=5
	Контроль		4,2±0,1 n=10	6,7±0,5* n=9	9,2±1,0 * n=9	17,3±1,7 * n=9	25,9±1,5* n=8

Примечание * - различия статистически значимы по сравнению с интактной группой того же возраста (p<0,05, t – критерий Стьюдента)

Из данных таблицы 3 видно, что у животных интактных групп с увеличением возраста происходит статистически

значимое увеличение концентрации инсулина, как в крови (F_{5,23}=6,20, p=0,0009), так и в поджелудочной железе (F_{5,23}=5,73, p=0,0014). Стабилизация уровня инсули-

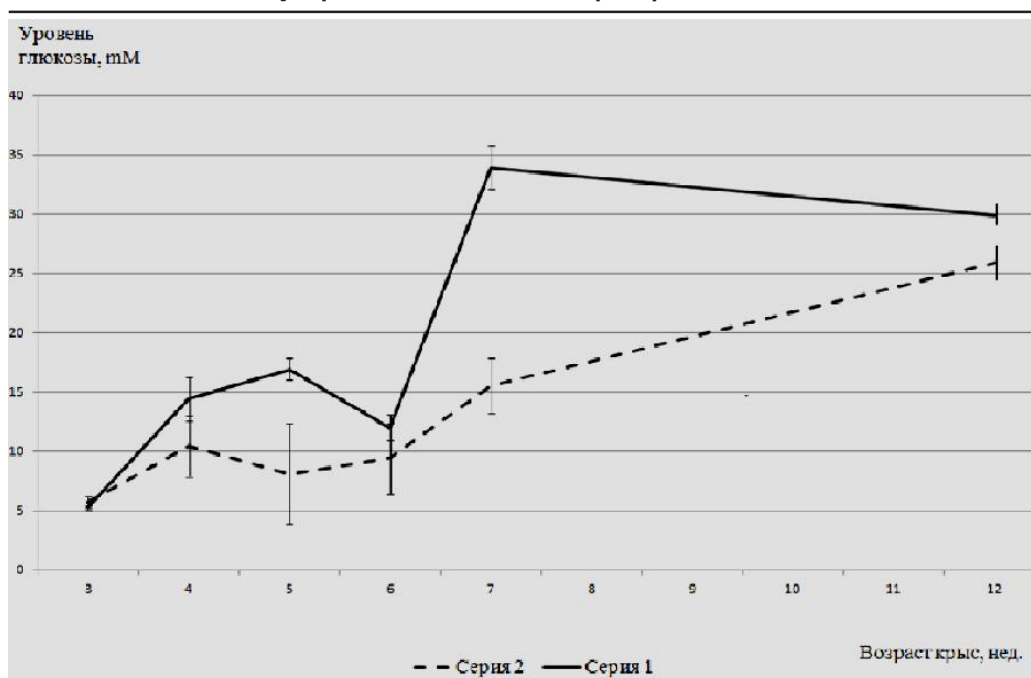


Рис.1. График концентрации глюкозы в крови животных на 40 день исследования.

Таблица 3

Результаты иммуноферментного анализа, М ± m

Номер группы п/п	Подгруппа число животных	Характеристика	Концентрация инсулина в поджелудочной железе, нг/мл	Концентрация инсулина в плазме, пг/мл	Концентрация глюкагона в плазме, пг/мл
1	Интактная n=5	80÷99 г/3 недели	100±5,0	151±19	759±26
	Контроль n=7		106±3,5	146±8	739±34
2	Интактная n=5	100÷119 г/4 недели	104±3,0	255±38	666±84
	Контроль n=8		103±3,0	521±63*	686±32
3	Интактная n=4	120 ÷139 г/5 недель	103±3,3	224±62	666±41
	Контроль n=9		110±3,0	454±28	586±35
4	Интактная n=5	140 ÷ 159 г/6 недель	120±5,1 ¹	494±67	702±65
	Контроль n=8		101±2,2*	290±28	718±48
5	Интактная n=5	160 ÷ 200 г/7 недель	122±7,0	544±50 ¹	576±37
	Контроль n=9		99±1,7* ¹	277±55*	544±33
6	Интактная n=5	280 ÷ 300 г/12 недель	129±5,5	531±62 ¹	551±44
	Контроль n=8		94±2,1* ¹	288±46*	535±27

Примечания: * - различия статистически значимы по сравнению с интактной группой того же возраста ($p < 0,05$, t – критерий Стьюдента). 1- различия статистически значимы по сравнению с интактной группой 3 недельного возраста (критерий Ньюмана Кейлса)

на в ткани поджелудочной железы и плазме крови происходила на 6-7 неделе онтогенеза, и дальнейшее увеличение не происходило, уровень инсулина стабилизировался. Концентрация глюкозагона в крови с возрастом уменьшалась. Следует отметить, что данные изменения носили характер тенденции, статистически значимых отличий не выявлено ($F_{5,23}=2,13$, $p=0,098$).

Данные изменения, скорее всего, связаны с дифференцировкой и генезом инкреторных элементов в онтогенезе крыс и являются нормальными.

Введение стрептозотоцина находило свой отклик в снижении уровня инсулина, как в ткани поджелудочной железы, так и в плазме крови до 6-7 недели онтогенеза. После 7 недели дальнейшего, существенного снижения уровня инсулина не происходило, так же как и уровень глюкозагона оставался на стабильном уровне.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализируя полученные данные можно сделать вывод о том, что с возрастом у крыс линии Wistar снижаются пролиферативные возможности поджелудочной железы.

Индукция диабета с помощью введения СТЗ у крыс в возрасте 3-5 недель приводит к развитию либо скрытого диабета (3 недельный возраст), либо к развитию диабета 2 типа (4-5 недельный возраст).

Использование для индукции диабета крыс в возрасте 6-7 недель – нежелательно, уровень ключевых гормонов и способность к регенерации ткани поджелудочной железы серьезно варьируются от особи к особи, что приводит к получению нестабильных результатов, низкой воспроизводимости метода.

Введение СТЗ крысам в возрасте 7-12 недель приводит к выраженным изменениям в уровне глюкозы, существенному снижению уровня инсулина, что может быть охарактеризовано как эксперимен-

тальный диабет 1 типа.

Age of formation of streptozotocin-induced diabetes in rats.

M. Kovaleva, K. Kryshen, M. Makarova, V. Makarov.

ABSTRACT

In experimental preclinical studies conducted in rats lines Wistar, found that the concentration of glucose in the blood can not be the sole criterion for the development of experimental pathology (streptozotocin-induced diabetes). The optimum age of laboratory rats for inclusion in studies and formation of experimental pathology for more than 7 weeks.

In experimental preclinical studies conducted in rats line Wistar, found that the concentration of glucose in the blood can not be the sole criterion of experimental pathology (streptozotocin-induced diabetes).

The aim of the present study was to investigate the optimal experimental conditions, namely, the age category of animals for experimental modeling streptozotocin-induced diabetes. Experiments were performed in Wistar rats at the age of 3, 4, 5, 6, 7, and 12 weeks. It has been shown that the response to administration in streptozotocin dose of 65 mg / kg laboratory animals older had a high and stable concentration of glucose in the blood.

The results indicate that the optimal age of laboratory rats to study entry and formation of experimental pathology over 7 weeks.

Keywords: streptozotocin diabetes, glucose, insulin, glucagon.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Креминская В.М., Клебанова Е.М. Роль окислительного стресса в патогенезе диабетической нейропатии и возможность его коррекции препаратами а-липоевой кислоты // Пробл. эндокр. 2005. - Т. 51. - № 3. - С. 22-32.
2. Ковалева М.А., Кокарева М.Н., Кастановна А.Е. Материалы II всероссийской научной конференции молодых ученых//

- «Проблемы биомедицинской науки третьего тысячелетия» 12 – 14 ноября 2012 г., г. СПб – М.: 2012. – с. 121 – 122.
3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. – М.: Гриф и К, 2012. С. 687 – 690.
4. Das Swarnamoni, Gayatri Sarma. Antidiabetic Action of Ethanolic Extracts of *Punica granatum* Linn. in Alloxan-induced Diabetic Albino Rats// Stamford Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2009. Vol. - 2 (1) P. 14-21.
5. Etuk E.U, Muhammed B.J. Evidence Based Analysis of Chemical Method of Induction of Diabetes Mellitus in Experimental Animals// Society of Applied Sciences. – 2010. Vol. – 1 (2). P. 331-336
6. Huang Jung-Pang, Shiang-Suo Huang, Jen-Ying Deng, Li-Man Hung. Impairment of insulin-stimulated Akt/GLUT4 signaling is associated with cardiac contractile dysfunction and aggravates I/R injury in STZ-diabetic Rats//Journal of Biomedical Science. - 2009 Vol. – 16 (1) P. 56-64.
7. Randle P.J., Garland P.B., Hales C.N., Newsholme E.A. The glucose fatty-acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus// Lancet. – 1963, P. 785-789
8. Tomlinson K.C., Gardiner S.M., Hebden R.A., Bennett T. Functional consequences of streptozotocin-induced diabetes mellitus, with particular reference to the cardiovascular system. Pharmacol Rev. – 1992. Vol. – (44) P. 103-150.
9. Yang Zhi-Chun, Ke Xia, Li Wang, Su-Jie Jia, Dai Li, Zhe Zhang Shen Deng, Xiao-Hong Zhang, Han-Wu Deng, Yuan-Jian Li. Asymmetric dimethylarginine reduced erythrocyte deformability in streptozotocin-induced diabetic rats// Microvascular Research . – 2007. Vol. – 73. P 131-136.

УДК 616-093

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЭВТАНАЗИИ НА ГИСТОЛОГИЧЕСКУЮ КАРТИНУ ЛЕГКИХ МЕЛКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Гущин Я.А – младший научный сотрудник, Мужикян А.А.- младший научный сотрудник, Санкт-Петербургский Институт Фармации



РЕФЕРАТ

Процедура эвтаназии широко используется в ветеринарии для облегчения боли и страданий умирающих животных и доклинических исследованиях для сбора крови и органов животных. Методы эвтаназии могут повлиять на весь организм животного или на отдельные органы, тем самым вызывая появление артефактов, наличие которых необходимо учитывать при обработке полученных результатов. Чаще всего артифициальные изменения можно обнаружить в ткани легких, причем их количество и степень выраженности зависят от вида эвтаназии и от способа его использования. Целью данного исследования являлось выявление изменений, связанных с использованием наиболее распространенных способов эвтаназии. Эксперимент проводили на беспородных крысах-самцах. Для получения достоверной гистологической картины использовали метод прижизненной (витальной) фиксации органов 10% формалином. Других животных умерщвляли в CO₂- камере при постепенном увеличении концентрации газа и эвтаназией при заведомо высоких концентрациях газа, а так же методами цервикальной дислокации

головного мозга, воздушной эмболии и передозировки препаратом для наркоза Изофлуран. После смерти животных проводили извлечение легких с последующей фиксацией в 10% формалине, стандартной гистологической проводкой, изготовлением срезов и окраской гематоксилин-эозином. Метод витальной фиксации позволил получить наиболее точную картину, с минимальным количеством артефактов, но этот способ является наиболее трудоемким. При постепенном увеличении концентрации углекислого газа наблюдалось спадение ткани с максимально выраженными изменениями. Эвтаназия воздушной эмболией не подходит для изучения микроскопического строения легких вследствие возникновения выраженной эмфиземы. После применения цервикальной дислокации и использования препаратов для ингаляционного наркоза структура легких сохранялась, хотя артефактные изменения все же наблюдались и могли затруднить анализ. Наиболее приемлемые результаты были получены при использовании углекислого газа в концентрации близкой к 100%, поскольку структура легочной ткани страдала незначительно. Полученные данные позволили предложить практические рекомендации по использованию методов эвтаназии мелких лабораторных животных с целью дальнейшего гистологического исследования тканей.

Ключевые слова: гистология, эвтаназия, диоксид углерода, цервикальная эвтаназия, воздушная эмболия, Изофлуран.

ВВЕДЕНИЕ

Эвтаназия (от греческого *eu* – хорошо и *thnatos* – смерть) – безболезненное умерщвление животного. Процедура широко используется в ветеринарии и доклинических исследованиях. Она применяется для соблюдения чистоты линий животных, в научной практике для сбора крови и органов животных, для облегчения боли и страданий умирающих животных. Эвтаназия, прежде всего, подразумевает гуманное отношение к животным, она должна обеспечивать быструю, безболезненную потерю сознания до наступления смерти [1]. Кроме того, непосредственно сама процедура должна оказывать минимальное воздействие на организм животных, и не приводить к значительным изменениям, которые могут повлечь за собой неверную трактовку патологических процессов, возникающих в ходе исследования. Методы эвтаназии можно разделить на три группы. Это непосредственно механическое разрушение головного мозга или высокая дислокация спинного мозга (декапитация, цервикальная дислокация); смерть, связанная с гипоксией или ишемией головного мозга (использо-

вание углекислого газа, воздушная эмболия, обескровливание); депрессия кортико-спинальных функций (передозировка препаратов для наркоза). Но любой из этих способов в той или иной мере влияет на весь организм животного или отдельные органы, тем самым вызывает появление артефактов, не только биохимических, но и гистологических, наличие которых необходимо учитывать при обработке полученных результатов.

Мнения исследователей о пригодности методов эвтаназии для дальнейшего изучения строения органов разнятся. Так по одним источникам [2] умерщвление диоксидом углерода более пригодно для изучения структуры легких, а декапитация и цервикальная дислокация для изучения органов брюшной полости, по другим данным [3], наоборот, изменения в легких при применении углекислого газа значительны и для эвтаназии рекомендуется использовать анестетики.

По нашим наблюдениям наиболее разнообразные гистологические артефактные изменения можно встретить в ткани легких. Причем количество артефактов и их выраженность может различаться не только от вида эвтаназии, но и от спо-

соба его использования (это касается, прежде всего, использования CO₂-камеры). Таким образом, целью данного исследования являлось выявление изменений, связанных с использованием различных способов эвтаназии, и, исходя из полученных данных, составление рекомендаций по использованию методов умерщвления лабораторных животных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на беспородных крысах – самцах из питомника «Рапполово». Масса животных составляла 250-300 г. Период акклиматизации – 14 дней. Животных кормили комбикормом ПК-120-1, приготовленный по ГОСТ Р 50258-92. Животные получали воду и корм *ad libitum*. Световой режим составлял 12 часов света и 12 часов темноты, температура и влажность соответствовали нормам для вивария.

Были сформированы 6 групп животных по 10 особей.

В исследовании были использованы следующие способы эвтаназии животных:

- контрольная (витальная фиксация)
- CO₂- камера в двух «режимах»: постепенное увеличение концентрации газа в камере с находящимися в ней животными и эвтаназия при заведомо высоких концентрациях газа.
- цервикальная дислокация головного мозга
- воздушная эмболия
- передозировка препаратом для наркоза Изофлуран.

Для витальной фиксации в кровеносную систему был перфузирован 10% формалин. Это позволило получить наиболее достоверную гистологическую картину органов и тканей [4]. Перед проведением перфузии животные были наркотизированы внутримышечным введением смеси препаратов Zoletil 100 (2,6 мг/кг) с Ксиллой (2,6 мг/кг). Данная комбинация обеспечивает нахождение животного в наркозе на всём протяжении эксперимента.

Перфузию животного производили через систему кровообращения. Перед перфузированием наркотизированное животное было зафиксировано на спине, затем была выполнена торакотомия. Иглу, прикрепленную к инфузионной системе, вводили в левый желудочек, после чего начинали подачу физиологического раствора. В правом желудочке для быстрого замещения крови был сделан небольшой надрез. После промывки от крови, физиологический раствор заменяли раствором 10% формалина. Критерием для окончания инфузии являлись тремор мышц, «окостенение» животного и объем пропущенной перфузирующей жидкости, который должен быть не меньше массы крысы. По достижению удовлетворительного результата производили извлечение легких для дальнейшей консервации в 10% формалине.

В остальных случаях, после эвтаназии и наступления смерти, животное подвергали эвисцирации с последующей фиксацией материала в 10% формалине.

После фиксации легких в течение 24 часов, материал подвергался стандартной проводке [5] с последующим получением серийных парафиновых срезов толщиной 5-7 мкм. Для микроскопического исследования срезы были окрашены гематоксилином и эозином. Морфологическое исследование гистологических препаратов было проведено при помощи светооптического микроскопа Axio Scope.A1 Zeiss при увеличении микроскопа 100, 200, 400.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Витальная фиксация.

Легкие в респираторном отделе: представлены бронхиолами и альвеолами с межальвеолярными перегородками, состоящими из рыхлой соединительной ткани, в которой проходят сосуды. Слизистая оболочка бронхиол выстлана однослойным многорядным мерцательным эпителием и единичными бокаловидными

клетками и была образована тонкой собственной пластинкой и слабовыраженной мышечной пластинкой. Межалвеолярные перегородки крыс довольно толстые, состоят из сети коллагеновых и эластических волокон, но при этом содержат хорошо разветвленную капиллярную сеть, что наглядно можно видеть в препаратах после витальной фиксации (рис. 1,2).

Этаназия в CO₂-камере.

Этаназия в CO₂- камере осуществляли в двух режимах: постепенно повышая концентрацию газа (медленная этаназия) и в условиях заведомо высокой концентрации углекислого газа (быстрая этаназия). В первом случае в ткани легких определялся сильно выраженный отек легких: альвеолы в состоянии выраженного ателектаза, в немногих не спавшихся альвеолах отчетная жидкость, эритроциты, в межалвеолярных перегородках микрокровоизлияния, выраженное полнокровие сосудов с элементами лейкостаза, что свидетельствует о длительном периоде умирания. Данные изменения дают скудную информацию о патологических процессах, возможно возникших в ходе экспериментов (рис.3,4).

В случае этаназии высокой концентрацией углекислого газа гистологическая картина значительно отличалась. В данном случае не наблюдалось массивного ателектаза легких, скорее присутствовал дистелектаз, то есть чередование участков ателектазов (рис. 5) и эмфизематозного расширения альвеол с разрывом межалвеолярных перегородок (рис. 6). Кроме того, присутствовал интерстициальный отек легких, с обширными участками микрокровоизлияний (рис. 7). Данные изменения можно объяснить возникновением рефлекторного апноэ: высокие концентрации газа воздействуют на рецепторы верхних дыхательных путей, благодаря чему происходит рефлекторный спазм голосовой щели и мелких дыхательных путей, часть легких

"выключается" из процесса газообмена, в дальнейшем рефлекс ослабевает, животное делает подвздохи, что в условиях бронхоспазма обеспечивает развитие зон эмфизематозного расширения ткани. Несмотря на возникшие изменения, повреждения имели очаговый характер, и микроструктура ткани легких страдала незначительно (рис. 8).

Этаназия воздушной эмболией.

В данном случае развивалась картина, характерная для баротравмы или кессонной болезни, наблюдались расширенные, перерастянутые сосуды, в том числе капилляры в межалвеолярных перегородках, иногда с их разрывом и формированием микрокровоизлияний (рис. 9). Так же были выявлены очаги эмфизематозного расширения альвеол с разрывом мембран (рис. 10). Данные изменения, были довольно обширны и могут в дальнейшем затруднить исследование ткани легких.

Цервикальная дислокация.

Данный метод предполагает разрушение связи между головным мозгом и периферической нервной системой и развитием спинального шока. При этом нарушается дыхательная функция за счет выведения мышц грудной клетки и диафрагмы из акта дыхания. Кроме того, развивается кратковременная симпатическая иннервация (тахикардия, гипертензия, вазоспазм) за которой следует стойкая вагусная реакция [6]. Животное погибает от нарастающей гипоксии и сердечной недостаточности, способствующей застою в малом круге кровообращения. Что непосредственно влияет на гистологическую структуру органа. У большинства животных можно было наблюдать незначительные очаги дистелектазов ткани, умеренное полнокровие сосудов и незначительный интерстициально-альвеолярный отек (рис. 11). В результате быстрой остановки дыхательной и сердечной деятельности строение органа было сохранено. Хотя у 4 из 10 животных изменения были более



Рис. 1. Срез легких крысы. Витальная фиксация. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.

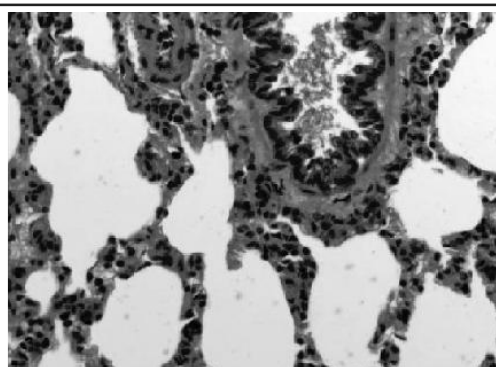


Рис. 2. Срез легких крысы. Витальная фиксация. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.

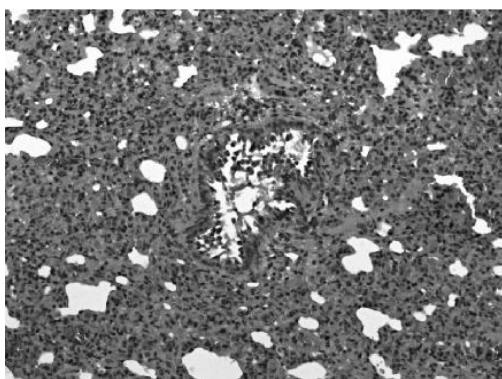


Рис. 3. Срез легких крысы. Медленная эктаназия в CO_2 -камере. Выраженное спадение легочной ткани. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 100.

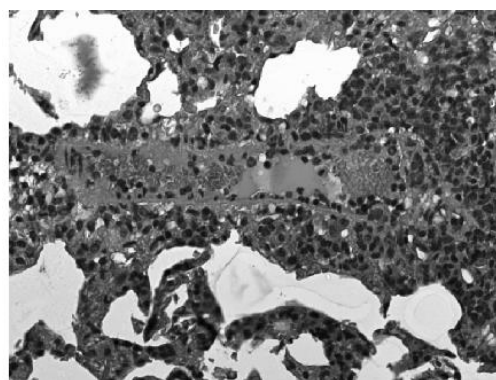


Рис. 4. Срез легких крысы. Медленная эктаназия в CO_2 -камере. Полнокровие сосудов, лейкоцитозы. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.

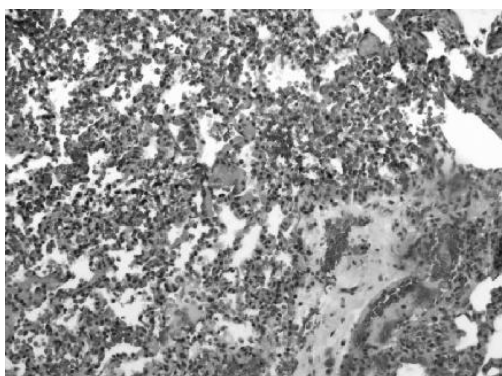


Рис. 5. Срез легких крысы. Быстрая эктаназия в CO_2 -камере. Ателектаз легкого с кровоизлияниями. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 100.

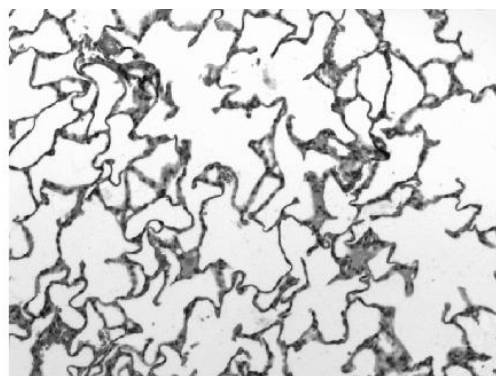


Рис. 6. Срез легких крысы. Быстрая эктаназия в CO_2 -камере. Эмфизематозный участок. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 100.

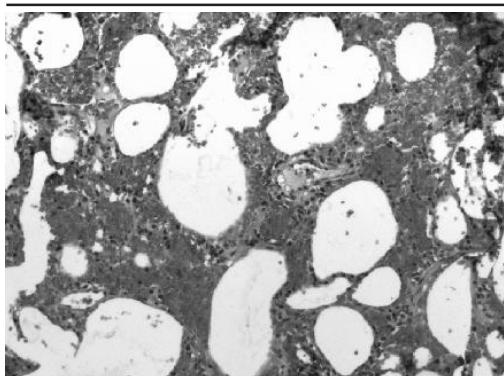


Рис. 7. Срез легких крысы. Быстрая эвтаназия в CO_2 -камере. Кровоизлияния. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 100.

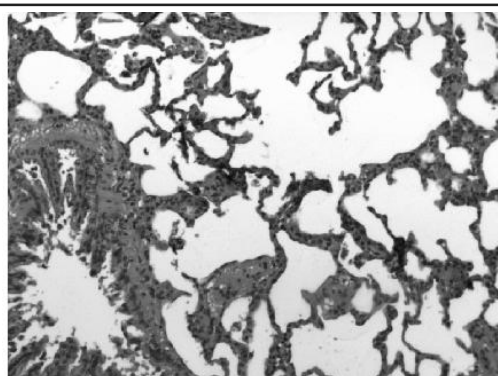


Рис. 8. Срез легких крысы Быстрая эвтаназия в CO_2 -камере. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 100.

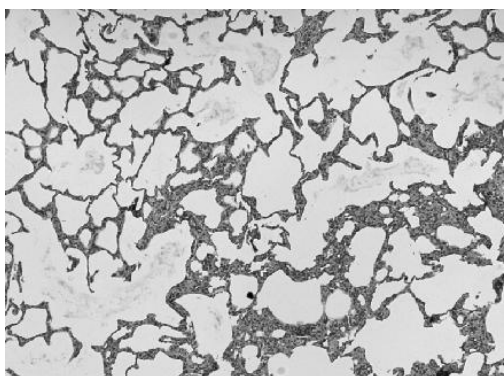


Рис. 9. Срез легких крысы. При эвтаназии методом воздушной эмболии. Эмфизема. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 100.

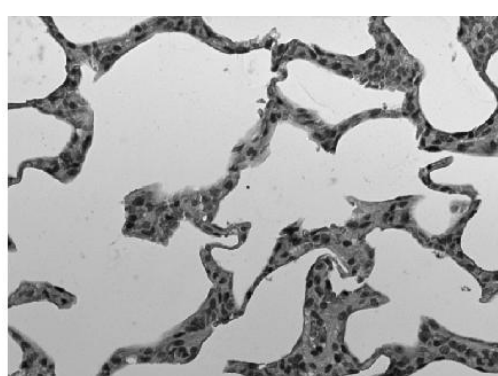


Рис. 10. Срез легких крысы. При эвтаназии методом воздушной эмболии. Перерастянутые, порванные межальвеолярные мембраны. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 400.

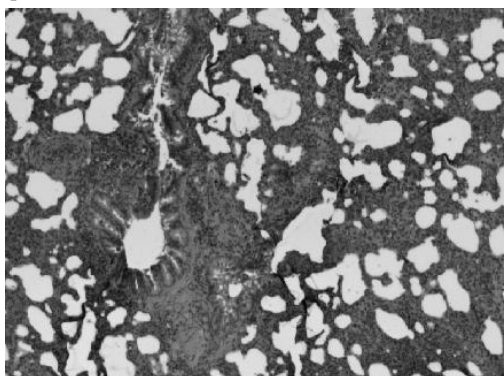


Рис. 11. Срез легких крысы. После цервикальной дислокации. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 100.

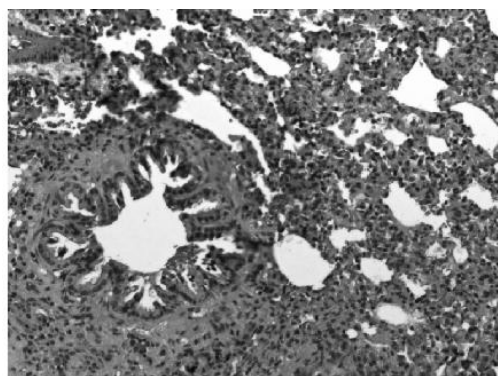


Рис. 12. Срез легких крысы. После цервикальной дислокации. Участок ателектаза. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 100.

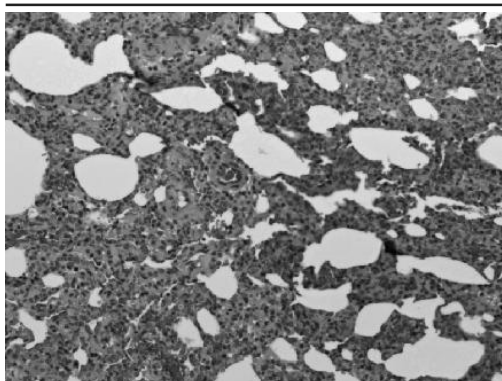


Рис. 13. Срез легких крысы. Эвтаназия Изофлураном. Участок ателектаза с кровоизлияниями. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 100.

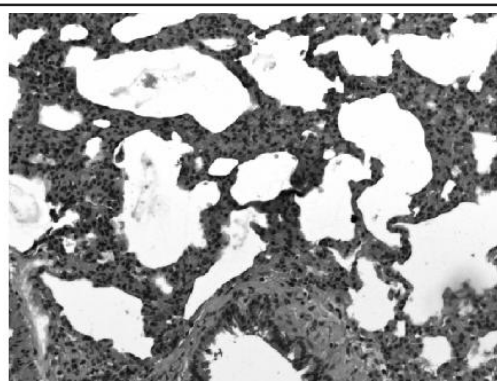


Рис. 14. Срез легких крысы. После цервикальной дислокации. Участок ателектаза. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 100.

Таблица 1

Выраженность искусственных изменений в ткани легких в зависимости от способа эвтаназии

Способ эвтаназии	Артефакты				
	Отек легких	Ателектазы	Эмфизема	Полнокровие сосудов	Кровоизлияния
Контрольный (витальная фиксация)	-	+	-	-	-
Цервикальная дислокация	+	++	+	+	+
СО ₂ - камера (медленная эвтаназия)	+++	+++	+	+++	++
СО ₂ - камера (быстрая эвтаназия)	++	+	+	++	++
Воздушная эмболия	+	+	+++	+	-
Передозировка препаратом для наркоза Изофлуран	++	++	+	++	+

Примечание: +/- - степень выраженности изменений (- минимальные проявления, +++ максимальные проявления)

значительны: выраженное спадение альвеол, полнокровие сосудистого русла с лейкостазами, микрокровоизлияния, интерстициальный отек (рис. 12).

Эвтаназия изофлураном.

Изофлуран, как галогенсодержащий

анестетик воздействует на сосудодвигательный и дыхательный центр головного мозга, тем самым вызывая брадикардию, гипотонию и брадипноэ. При передозировке дает эффект сердечной недостаточности, с соответствующей картиной: у

животных развивался интерстициально-альвеолярный отек легких, полнокровие сосудистого русла, нарушение микроциркуляции в виде микрокровоизлияний, очаговые ателектазы (рис. 13). Но в целом микроскопическое строение органа было сохранено и поддавалось исследованию (рис.14).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что всем предложенным методикам эвтаназии лабораторных животных свойственны искусственные изменения в ткани легких (табл.1). Прежде всего, у всех животных в той или иной мере проявлялся отек легких, выраженность которого, зависит от влияния методов эвтаназии на сердечно-сосудистую систему, длительности сохранения активности симпатической системы, и, как следствие, общее время умирания.

Таким образом, наиболее точная гистологическая картина присуща способу витальной фиксации органа, но данный метод трудоемок, требует длительной подготовки и не пригоден при эвтаназии большого числа животных. Из других способов стоит отметить широко применяемый метод использования углекислого газа, но его концентрация должна быть близка к 100%, иначе изменения в легких будут настолько значительны, что затруднят гистологическое исследование. Для изучения легочной ткани так же не стоит использовать эвтаназию воздушной эмболией, которая вызывает выраженную эмфизему. Методы цервикальной дислокации и применения препаратов для ингаляционного наркоза заслуживают внимания, но сопряжены с техническими трудностями, поскольку необходима соответствующая подготовка исследователей для выполнения манипуляций.

Effect of different methods of euthanasia on lung histology of small laboratory animals.

Y. Gushchin, A. Muzhikyan.

ABSTRACT

Euthanasia is widely used in veterinary medicine for the dying animals to relief of pain and distress and in preclinical studies for collecting blood and animal organs. Euthanasia methods can affect animal entire body or individual organs. It causing the appearance of artifacts. This artifacts should be considered in the results analyses. The most often the artificial changes can be detected in lung tissue. Number and severity of these changes depends on euthanasia method. The aim of this study was to identify changes associated with the most common methods of euthanasia. The experiment was carried out on outbreed male rats. To obtain accurate histological method we used intravital (vital) 10% formalin fixation. Other animals were euthanized in a CO₂ chamber by gradually increasing concentration of gas and high gas concentrations. As well methods of cervical dislocation, air embolism, and overdose of anesthetic Isoflurane. Then extraction of lung was performed. Lung was fixed in 10% formalin. Standard histological processing, sectioning and hematoxylin-eosin staining was carried out. Vital fixation method allowed to obtain the most accurate picture with a minimum amount of artifacts, but this method is the most laborious. Euthanasia with the gradual increase in the CO₂ concentration caused fall of tissues with maximum expression changes. Euthanasia by air embolism is not suitable for the microscopic study of lungs because of appearance of marked emphysema. Cervical dislocation and the use inhalation anesthesia drugs did not affect the structure of the lungs, but the artifact changes have occurred and could complicate the analysis. Most acceptable results have been obtained using carbon dioxide at a concentration close to 100%. The structure of the lung tissue was slightly deteriorated. Based on this data, we propose practical recommendations for small laboratory animals euthanasia methods suitable for further histo-

logical tissues examination.

Key words: histology, euthanasia, carbon dioxide, cervical euthanasia, air embolism.

ЛИТЕРАТУРА

1. Euthanasia of Animals Used for Scientific Purposes (ed. J Reilly) 2nd edition (2001). ANZCCART Australia 136 p.
2. Feldman D.B., Gupta B.N. Histopathological changes in laboratory animals resulting from various methods of euthanasia. Lab. An. Sci., 26. pp. 218–221.
3. Britt, D.P. Humaneness of carbon dioxide as an agent of euthanasia for laboratory ro-

dents. Euthanasia of Animals. UFAW, Potters Bar, UK. pp. 19-30.

4. Микроскопическая техника. Под редакцией Саркисов Д.С. Перов Ю.Л. /М.: Медицина, 1996. 544 с.
5. Мужикян А.А., Макарова М.Н., Гушин Я.А. Особенности гистологической обработки органов и тканей лабораторных животных// Международный вестник ветеринарии, №2. 2014. С.103-109.
6. Полищук Н. Е., Корж Н. А., Фищенко В. Я. Повреждения позвоночника и спинного мозга. Киев: "КНИГА плюс", 2001. 388 с.

УДК: 616-17:3456

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЕЙ ИНСУЛЬТА

Макаренко И.Е.^{1,2}-младший научный сотрудник, Ванатиев Г.В.^{1,2} - младший научный сотрудник., Лукин Ф.Л.^{1,2}—студент., Макарова М.Н.² - д.м.н., профессор,
Макаров В.Г.² - д.м.н., профессор,

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
Санкт-Петербургский Институт Фармации



РЕФЕРАТ

Сосудистые заболевания головного мозга это актуальная медицинская и социальная проблема. На сегодняшний день в мире около 9 млн человек страдают цереброваскулярными болезнями. Основное место среди них занимают инсульты, каждый год поражающие от 5,6 до 6,6 млн человек и уносящие 4,6 млн жизней. В связи с актуальности данного заболевания важно адекватное тестирование лекарственных средств (ЛС) на этапе доклинических исследований. С этой точки зрения важен выбор подходящей модели заболевания на животных. В данной статье рассмотрены основные методы моделирования инсульта на животных, приведены некоторые данные по методам, используемым в нашей лаборатории.

Ключевые слова: лабораторные животные, головной мозг, инсульт.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно Государственной службе статистики РФ, ежегодно более чем у 370 тыс. человек впервые диагностируются болезни органов кровообращения [1]. На первом месте среди них стоит именно инсульт. В настоящее время инсульт является основной причиной инвалидизации населения. Инвалидами становятся

70-80 % выживших после инсульта, причём примерно 20-30 % из них нуждаются в постоянном уходе [2]. Исходя из этого, актуальным является поиск новых лекарственных препаратов, направленных на лечение данной патологии.

Для оценки действия препаратов на доклиническом этапе используют множество экспериментальных моделей инсуль-

та. Сегодня наиболее часто используют – ишемический инсульт, вызванный перевязкой двух сонных артерий (глобальная церебральная ишемия), геморрагический инсульт моделируемый при помощи краниотомии, модель глобальной церебральной ишемии, фокальной церебральной ишемии, вызванной внутрипросветной имплантацией филамента, модель субарахноидальной гематомы без краниотомии и др. [3].

Каждая модель имеет достоинства и недостатки, а также соответствует определенной патологии головного мозга у человека, что необходимо учитывать при выборе экспериментальной модели. В качестве биологических тест-систем могут выступать разные виды животных, но наиболее подходящими и часто используемыми являются крысы [4].

Анестезия

Исходя из практических и этических соображений, экспериментальное моделирование инсульта должно воспроизводиться при адекватной анестезии.

В экспериментальной практике моделирования инсульта выбор анестезии является одной из важнейших составляющих, так как анестезия может влиять на основные показатели инсульта: выживаемость и площадь поражения головного мозга.

Множество анестетиков имеют довольно высокий церебропротекторный потенциал и способны изменять адаптацию головного мозга к гипоксии, а следовательно и влиять на исход инсульта [5].

Барбитураты, широко применяемые для моделирования инсульта, имеют различные побочные эффекты, включая гипотермию, в результате чего опосредованно оказывают нейропротекторные свойства [6,7]. Применение некоторых анестетиков, например кетамин, может создавать ложноположительные нейропротекторные эффекты тестируемых препаратов [8].

Ингаляционная анестезия превосходит

Таблица 1

Сводные системные эффекты средств для наркоза

Препарат	Доза/ путь введения	Влияние на показатели:						Время наркоза, мин (для крыс)
		Нейропротекция	АД	ЧСС	О _т тела	ЧД	СИ	
Кетамин	100мг/кг В/В	↑ ⁸	↓ ¹¹	↓ ¹¹	↑ ¹¹	↑ ¹¹	↑ ¹¹	20-30 ³
Телазол	20 мг/кг В/В	-	↓ ¹⁵	↓ ¹⁵	↑ ¹⁵	↑ ¹⁵	↑ ¹⁶	25-45
Фенобарбитал	30 мг/кг В/В	-	↓ ¹¹	↑ ¹¹	-	↑ ¹¹	↑ ¹¹	20-60 ³
Изофлуран	5% И/Г	↑ ¹²	↑ ¹³	↑ ¹³	↓ ¹⁴	-	-	40
Тиопентал	5 мг/кг В/В	-	↓ ¹⁶	↑ ¹⁶	↓ ¹⁶	↓ ¹⁶	-	10-15
Пропофол	0.9 мг/кг В/В	↓ ¹⁷	↓ ¹⁶	↓ ¹⁷	↓ ¹⁷	↓ ¹⁶	-	5-10

Примечания:

-В/В – внутривенно

-И/Г - ингаляционно

внутрибрюшинное или внутривенное введение анестетиков в отношении контроля глубины анестезии [9]. Однако, даже при использовании ингаляционного наркоза, у животных под общим наркозом, которые дышат спонтанно, как было показано, могут проявляться большие объемы инфаркта и более высокая изменчивость физиологических параметров, чем у интубированных животных с искусственной вентиляцией легких [9].

Альтернативой ингаляционному наркозу может служить применение препаратов золазепам. Использование данных средств для наркоза позволяет достичь зависимо от дозы увеличения времени анестезии, не влияя на развитие повреждения головного мозга [10].

В таблице 1 приведена сводная информация о воздействии основных видов наркоза на организм лабораторных животных. Таким образом, выбор анестезирующего средства при моделировании экспериментального инсульта крайне важен, и во многом определяет успешность модели.

Модель глобальной церебральной ишемии путем окклюзии двух сосудов в совокупности с артериальной гипотензией (Global brain ischemia – GBI)

GBI — острое нарушение мозгового кровообращения с повреждением ткани мозга, нарушением его функций вследствие затруднения или прекращения поступления крови к тому или иному отделу. По данным МКБ 10 данное состояние относится к ишемическим инсультам [18]. Согласно статистическим данным ишемический инсульт является самым частым и распространенным цереброваскулярным заболеванием [19]. Впервые GBI была описана в 1972 г Eklof и Siesjo [20]. Данная модель характеризуется относительной простотой в исполнении и достаточно хорошей воспроизводимостью, вследствие чего, широко применяется в лабораторной практике для воспроизведения состояния глобальной ишемии головного мозга у крыс. Однако, следует указать, что при воспроизведении данной модели достигается неоднородная ишемия с преимущественным поражением

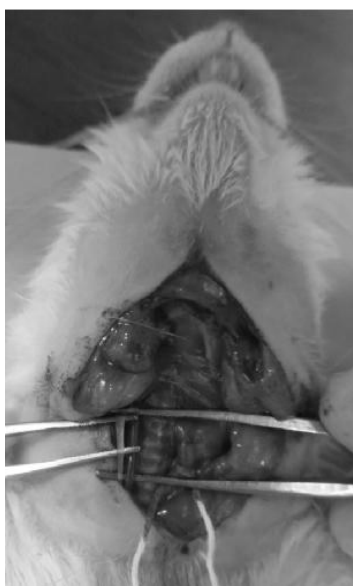


Рис. 1. Отделение сонных артерий от n. vagus

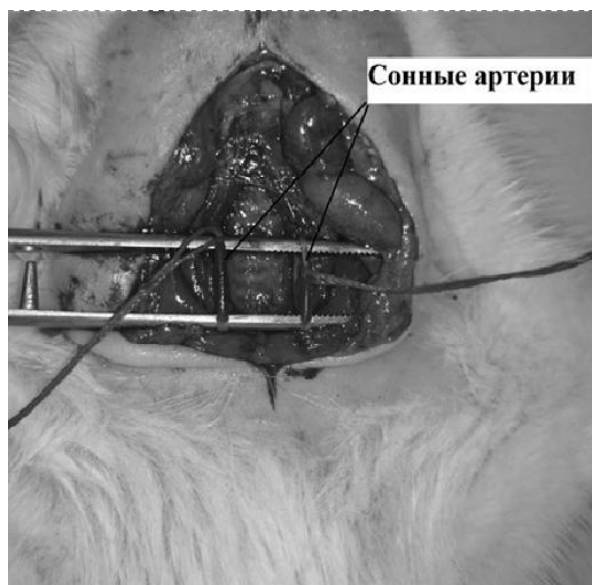


Рис. 2. Лигирование общих сонных артерий

переднего мозга крыс [3].

Для воспроизведения данной модели описано применение различных средств для наркоза [21,22]. В условиях нашей лаборатории мы используем Zoletil 100 в сочетании с ксилазином в дозе 2,6 мг/кг внутривенно. Это позволяет достигнуть глубокого, продолжительного наркоза и предотвратить влияние анестетика на развитие патологии.

После подготовки операционного поля выполняется срединный разрез шеи и послойное разобщение мышц и мягких тканей шеи тупым способом до выделения сосудисто-нервного пучка шеи слева и справа. В ходе выполнения данной манипуляции важно не повредить *n. vagus* (Рисунок 1) После выделения общей сонной артерии с обеих сторон выполняется их лигирование (Рисунок 2).

Слева на общую сонную артерию накладывается одна лигатура. Справа сначала накладывается лигатура дистально, ближе к бифуркации общей сонной артерии, после чего под контролем артериального давления (АД) осуществляется кровопускание путем прокалывания общей сонной артерии катетером. Согласно рекомендациям необходимо понижать давление до 30 мм. рт. ст. [23]. Как показали результаты нашего пилотного исследования, для этой цели достаточно выполнить кровопускание в объеме около 2 мл крови /100 г массы тела животного.

По окончании снижения АД методом кровопускания общая сонная артерия лигируется проксимальнее места вкола иглы катетера. Затем рана послойно ушивается и обрабатывается антисептиком.

При использовании данной модели можно учитывать и видовые различия животных. Так, например, у песчанки отсутствует Вилизиев круг [24] и ограничены анастомозы между передними артериями головного мозга [25]. Такая анатомическая особенность позволяет индуцировать одностороннюю ишемию передне-

го мозга путем окклюзии одной сонной артерии [26], с уровнем успешности примерно 40%, двусторонней окклюзии общих сонных артерий – до 90% [27]. В условиях нашей лаборатории успешность данной модели при билатеральной окклюзии сонных артерий крысы составляет 90-95%.

Модель эндovasкулярной фокальной церебральной ишемии головного мозга путем внутрипросветной окклюзии средней церебральной артерии (Focal Cerebral Ischemia – FCI)

Еще одной моделью воспроизведения ишемического инсульта является модель эндovasкулярной фокальной церебральной ишемии головного мозга путем внутрипросветной окклюзии средней церебральной артерии, которая, в отличие от предыдущей модели, является моделью именно очагового ишемического инсульта, локализованного в заведомо предполагаемом месте повреждения – бассейне средней мозговой артерии.

Впервые данная модель была описана в 1986 г J. Koizumi и Y. Yoshida [28] и в дальнейшем модифицирована и воспроизведена Zea Longa E.L., в 1989 г [29]. Впоследствии модель была адаптирована к мышам [30]. Суть модели заключается в формировании ишемии мозга в бассейне средней мозговой артерии (СМА) монофиламентом эндovasкулярным способом (рис. 3).

Для воспроизведения патологии животное вводят в наркоз. Выделяют общую сонную артерию и ее ветви. Временно лигируют общую сонную артерию. Через наружную сонную артерию проводят монофиламент во внутреннюю сонную артерию приблизительно на расстояние 20-25 мм от бифуркации общей сонной артерии (рис.4).

Немаловажным фактором является обработка монофиламента силиконовым гелем для предотвращения перфорации сосудов головного мозга [31].

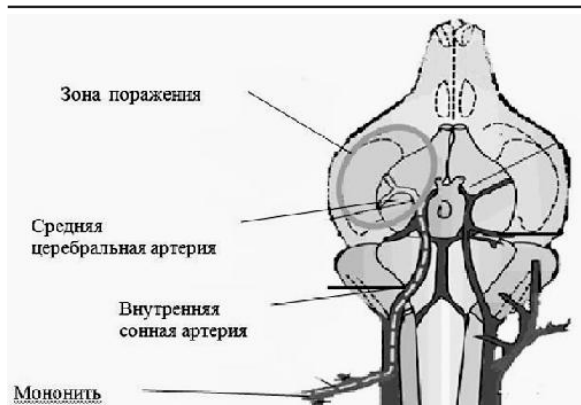


Рис. 3. Окклюзия МСА

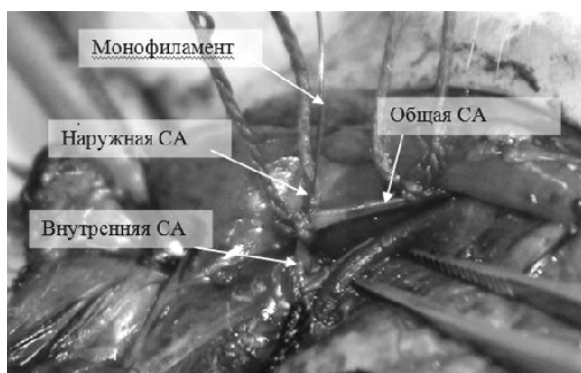


Рис. 4. Окклюзия СА.

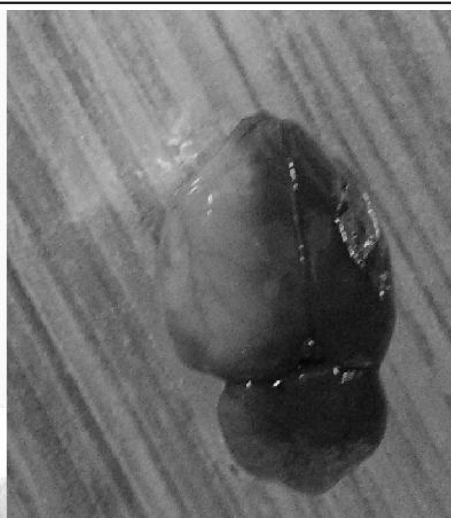


Рис. 5. Головной мозг умерших животных, окраска ТТС (2,3,5-Triphenyltetrazolium Chloride)

После проведения монофиламента фиксируют его лигатурой на наружной сонной артерии, восстанавливают кровоток снятием лигатуры с общей СА и послойно ушивают рану.

По данным разных исследователей смертность варьируется в диапазоне 10-80% [32]. В условиях нашей лаборатории модель характеризуется смертностью до 25-55% в первые 72 часа. Причиной смерти служит субтотальное поражение головного мозга, что подтверждается окраской ТТС (Рисунок 5).

Для подтверждения моделирования патологии важно оценивать неврологический статус животных. У 1-3% животных имеются коллатерали СА в результате чего повреждения могут быть менее выраженными [3].

В условиях нашей лаборатории неврологическая характеристика животных перенесших FCI характеризуется наличием атаксии, нарушением координации, паллебральным закрытием, снижением проявления бокового, хватательного и роговичного рефлексов. Отмечается дефицит двигательной координации, оцениваемый в Тесте проваливания лап (Foot Fault Test, FTT) ($18,1 \pm 0,7$ «провалов» в группе с экспериментальным инсультом, против $2,8 \pm 0,2$ в ложнооперированой).

Преимущества данной модели заключаются в том, что формирование патологии подразумевает под собой инфаркт головного мозга четкой локализации и не требует трепанации черепа [33].

Помимо непосредственно внутрипрос-

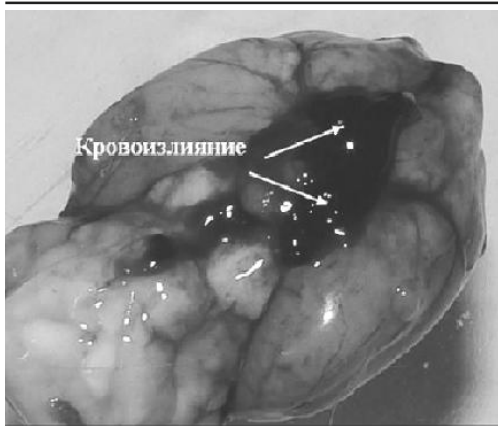


Рис. 6. Субарахноидальная гематома

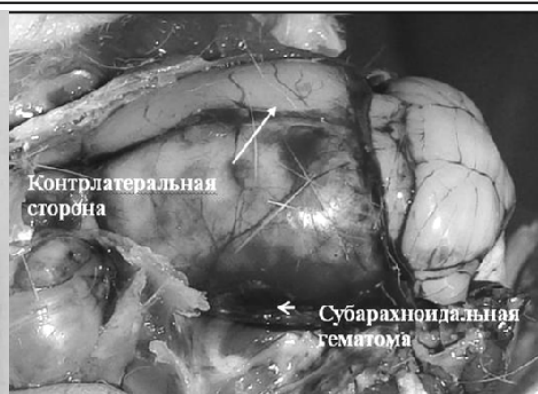


Рис. 7. Кровоизлияние в основание головного мозга

ветной окклюзии средней церебральной артерии существует модификация модели с использованием реперфузии. В этом случае внутрипросветная окклюзия средней мозговой артерии является временной, после чего кровоток восстанавливается за счет снятия лигатуры с общей сонной артерии. Наружная сонная артерия, через просвет которой вводился филанмент, предварительно перевязывается. Время до реперфузии устанавливается исполнителями в соответствии с техническим оснащением лаборатории, а также для получения данных фокальной ишемии головного мозга при различных промежутках времени ишемии.

Данная модель, применяемая в экспериментальной практике, имеет важнейшее значение для разработки методов лечения ишемических инсультов и с лихвой компенсирует дороговизну, длительное время обучения и техническую сложность воспроизведения модели.

Модель субарахноидального кровоизлияния (Subarachnoid Hemorrhage - SAH) внутрипросветной перфорацией сосудов головного мозга

Субарахноидальное кровоизлияние — кровоизлияние в субарахноидальное пространство (полость между паутинной и мягкой мозговыми оболочками). Согласно МКБ 10 данное состояние относится к



Рис. 8. Помутнение роговицы на стороне поражения

геморрагическим инсультам [18].

Основной причиной SAH является разрыв артериальной аневризмы [34] как правило, среднемозговой артерии [35]. Именно это состояние и воспроизводит модель SAH внутрипросветной перфорацией сосудов головного мозга [36].

Данная модель впервые была описана в 1995г J.B. Bederson [37]. Фактически она является модификацией фокальной церебральной ишемии по методу Zea Longa [29]. Индукция патологии осуществляется аналогично FCI, за исключением того, что нить продевается на расстояние

27-30 мм от бифуркации общей сонной артерии. Тем самым достигается перфорация среднечеребральной артерии. После чего филамент удаляют. Накладывают лигатуру на наружную сонную артерию. Восстанавливают кровообращение в общей сонной артерии, после чего операционную рану послойно ушивают.

Модель характеризуется высокой смертностью, которая составляет 40-60% в первые три дня после моделирования [36, 38], что согласуется с нашими экспериментальными данными.

Смертность обусловлена поражением, как подкорковых структур, так и непосредственно коры головного мозга [3]. Макроскопически у умерших животных определяется субарахноидальная гематома на стороне поражения (рис.6) и кровоизлияние в основание головного мозга (Рисунок 7). Такая смертность, а также неврологические проявления коррелируют с клинической практикой [39]. У выживших животных зачастую наблюдается помутнение роговицы – как результат окклюзии ветви среднечеребральной артерии – зрительной артерии (Рисунок 8)

Важно отметить, что модель характеризуется четкой локализацией поражения, что обеспечивает ее высокую повторяемость. При воспроизведении данной модели в условиях нашей лаборатории картина неврологического дефицита животных более выражена, чем при FCI. Дефицит двигательной координации оценивали в Тесте проваливания лап, где наблюдали $19,9 \pm 1,5$ «провалов» в группе с экспериментальным инсультом, против $3,5 \pm 0,3$ в ложнооперированной группе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отработка выполнения операционных вмешательств с целью моделирования заболеваний, является важнейшим условием успешного выполнения фармакологического эксперимента. На отработку различных моделей инсульта обычно требуется около 144 лаборанто/дней. Такая

подготовка к проведению собственно эксперимента позволяет значительно снизить смертность, подобрать информативные показатели оценки патологии, рассчитать время необходимое на проведение исследования. Особое внимание при моделировании инсультов следует уделить методам и средствам для наркоза.

Адекватное моделирование патологии позволит с высокой долей вероятности объективно оценить эффективность новых лекарственных препаратов для лечения инсультов на этапе доклинических исследований.

Comparative characteristics of stroke experimental models.

I. Makarenko, G. Vanatiev, F. Lukin, M. Makarova, V. Makarov.

ABSTRACT

Vascular diseases of the brain is an actual medical and social problem. To date, there are about 9 million people suffer from cerebrovascular disease. The main among them are the strokes every year affecting between 5.6 to 6.6 million people and claiming the lives of 4.6 million. Due to the relevance of this disease is important to adequate testing of medicines (drugs) at the stage of pre-clinical studies. From this point of view is important to select a suitable animal model of disease. This article describes the basic methods of modeling stroke in animals are some data on the methods used in our laboratory.

Keywords: subarachnoid hemorrhage (SAH) focal cerebral ischemia (FCI) global brain ischemia (GBI).

ЛИТЕРАТУРА

1. http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/#
2. Wang-Fischer Y. (ed.). Manual of stroke models in rats. – CRC press, 2008.
3. Yamori Y. et al. Pathogenetic similarity of strokes in stroke-prone spontaneously hypertensive rats and humans // Stroke. –1976. – Т. 7. –№. 1. –С. 46-53.

4. Kirsch J. R. et al. Anesthetics and cerebroprotection: experimental aspects // *Inter. anesthesiology clinics*. –1996. –Т. 34. –№. 4. –С. 73-94.
5. Michenfelder J D. et al. Cerebral protection by barbiturate anesthesia: use after middle cerebral artery occlusion in Java monkeys // *Archives of neurology*. –1976. –Т. 33. –№. 5. –С. 345-350.
6. Warner D.S. et al. Electroencephalographic burst suppression is not required to elicit maximal neuroprotection from pentobarbital in a rat model of focal cerebral ischemia // *Anesthesiology*. –1996. –Т. 84. –№. 6. –С. 1475-1484.
7. Macleod M.R. et al. Systematic review and metaanalysis of the efficacy of FK506 in experimental stroke // *J. of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. –2005. –Т. 25. –№. 6. –С. 713-721.
8. Zausinger S. et al. Anesthetic methods in rats determine outcome after experimental focal cerebral ischemia: mechanical ventilation is required to obtain controlled experimental conditions // *Brain research protocols*. –2002. –Т. 9. –№. 2. –С. 112-121.
9. Saha D. C. et al. Comparison of cardiovascular effects of tiletamine-zolazepam, pentobarbital, and ketamine-xylazine in male rats // *J. of the AALAS*. –2007. –Т. 46. –№. 2. –С. 74-80.
10. Albrecht M. et al. Effects of isoflurane, ketamine-xylazine and a combination of medetomidine, midazolam and fentanyl on physiological variables continuously measured by telemetry in Wistar rats // *BMC vet. research*. –2014. –Т. 10. –№. 1. –С. 198.
11. Yin J. et al. Inhibition of Brain Ischemia-Caused Notch Activation in Microglia May Contribute to Isoflurane Postconditioning-Induced Neuroprotection in Male Rats // *CNS & Neurological Disorders-Drug Targets*. –2014. –Т. 13. –№. 4. –С. 718-732.
12. Ioannou C.V. et al. Effects of Isoflurane Anesthesia on Aortic Compliance and Systemic Hemodynamics in Compliant and Noncompliant Aortas // *J. of cardiothoracic and vascular anesthesia*. –2013. –Т. 27. –№. 6. –С. 1282-1288.
13. Albrecht M. et al. Effects of isoflurane, ketamine-xylazine and a combination of medetomidine, midazolam and fentanyl on physiological variables continuously measured by telemetry in Wistar rats // *BMC vet. research*. –2014. –Т. 10. –№. 1. –С. 198.
14. Wilson R.P. et al. Cardiovascular and respiratory effects of tiletamine-zolazepam // *Pharm. Biochemistry and Behavior*. –1993. –Т. 44. –№. 1. –С. 1-8.
15. Tremoleda J.L. et al. Anaesthesia and physiological monitoring during in vivo imaging of laboratory rodents: considerations on experimental outcomes and animal welfare // *EJNMMI research*. –2012. –Т. 2. –№. 1. –С. 1-23.
16. Xu X. et al. Inhibition of propofol on single neuron and neuronal ensemble activity in prefrontal cortex of rats during working memory task // *Behavioural brain research*. –2014.
17. <http://mkb-10.com/>
18. Гусев Е.И. и др. Эпидемиология инсульта в России // *Coneilium Medicum*. 2003. –№ 5. –С. 12–18.
19. Eklöf B., et al. The effect of bilateral carotid artery ligation upon the blood flow and the energy state of the rat brain // *Acta Physiologica Scandinavica*. –1972. –Т. 86. –№. 2. –С. 155-165.
20. Тюренков И.Н. и др. Влияние фенибуты и его композиции с никотиновой кислотой на гомеостаз крыс с ишемией головного мозга // *Экспер. и клин. Фарм-гия*. 2012. Т. 75. № 4. С. 10-12
21. Мирзоян Р.С. И др. Производное адмантина усиливает кровообращение ишемизированного мозга // *Экспер. и клин. Фарм-гия*. 2012. N 6. –С.27-30.
22. Smith M.L. et al. Models for studying long - term recovery following forebrain ischemia in the rat. 2. A 2 - vessel occlusion model // *Acta neurologica scandinavica*. –1984. –Т. 69. –№. 6. –С. 385-401.
23. Kahn K. The natural course of experi-

- mental cerebral infarction in the gerbil // *Neurology*. –1972. –Т. 22. –№. 5. –С. 510-510.
24. Berry K. et al. On the relationship of brain vasculature to production of neurological deficit and morphological changes following acute unilateral common carotid artery ligation in gerbils // *J. of the neurological sciences*. –1975. –Т. 25. –№. 1. –С. 75-92.
25. Donadio M.F. et al. Brain vasculature and induced ischemia in seizure-prone and non-seizure-prone gerbils // *Brain research*. –1982. –Т. 234. –№. 2. –С. 263-273.
26. Kirino T. Delayed neuronal death in the gerbil hippocampus following ischemia // *Brain research*. –1982. –Т. 239. –№. 1. –С. 57-69.
27. Koizumi J. et al. Experimental studies of ischemic brain edema, I: a new experimental model of cerebral embolism in rats in which recirculation can be introduced in the ischemic area // *Jpn. J. stroke*. –1986. –Т. 8. –№. 1. –С. 1-8.
28. Zea E.L. et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats // *Stroke*. –1989. –Vol.20. –P. 84-91.
29. Clark W.M. et al. Monofilament intraluminal middle cerebral artery occlusion in the mouse // *Neurological research*. –1997. –Т. 19. –№. 6. –С. 641-648.
30. Belayev L. et al. Middle cerebral artery occlusion in the rat by intraluminal suture neurological and pathological evaluation of an improved model // *Stroke*. –1996. –Т. 27. –№. 9. –С. 1616-1623.
31. Kuge Y. et al. Nylon monofilament for intraluminal middle cerebral artery occlusion in rats // *Stroke*. –1995. –Т. 26. –№. 9. –С. 1655-1658.
32. Li F. et al. A New Method to Improve In-Bore Middle Cerebral Artery Occlusion in Rats Demonstration With Diffusion-and Perfusion-Weighted Imaging // *Stroke*. –1998. –Т. 29. –№. 8. –С. 1715-1720.
33. Практическое руководство. Геморрагический инсульт // ГЭОТАР-Медиа. –Москва, 2005. 160с.
34. Гусев Е.И. и др. Неврология и нейрохирургия // М.: Медицина. 2000. С.656.
35. Sugawara T. et al. A new grading system evaluating bleeding scale in filament perforation subarachnoid hemorrhage rat model // *Journal of neuroscience methods*. –2008. –Т. 167. –№. 2. –С. 327-334.
36. Bederson J.B. et al. Cortical blood flow and cerebral perfusion pressure in a new noncraniotomy model of subarachnoid hemorrhage in the rat // *Stroke*. –1995. –Т. 26. –№. 6. –С. 1086-1092.
37. Kusaka G. et al. Signaling pathways for early brain injury after subarachnoid hemorrhage // *J. of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. –2004. –Т. 24. –№. 8. –С. 916-925.
38. Wartenberg K.E. et al. Impact of medical complications on outcome after subarachnoid hemorrhage // *Critical care medicine*. –2006. –Т. 34. –№. 3. –С. 617-623.

ВИТЕБСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ АКАДЕМИИ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ – 90 ЛЕТ

Ятусевич А.И. - ректор, академик РАСХН,
заслуженный деятель науки Республики Беларусь



Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины – одно из самых старых высших учебных заведений Республики Беларусь. Её становление начинается с ноября 1924 года, когда решением правительственных органов был организован Витебский ветеринарный институт, который в 1994 году реорганизован в академию.

Большой вклад в развитие ВУЗа внесли ректоры, первым из которых был Е.Ф. Алонов (1924-1928гг.). В последующем его сменили А.Н. Антониковский (1928-1931гг.), И.В. Уваров (1931-1933гг.), М.И. Эрдман (1933-1936гг.), К.П. Баздырев (1936-1937гг.), Г.Я. Белкин (1937-1941гг.), В.Ф. Лемеш (1944-1968гг.), М.С. Жаков (1968-1995гг.), А.Ф. Могиленко (1995-1997гг.). Особо следует отметить заслуги в послевоенное становление и развитие академии В.Ф.Лемеша и М.С. Жакова, проработавших в должности ректора свыше 25 лет.

В настоящее время в структуре академии 5 факультетов (ветеринарной медицины, биотехнологический, повышения квалификации и переподготовки кадров, заочного обучения и довузовской подготовки, профориентации и маркетинга). Кроме того, открыты филиалы академии в Гомельской и Брестской областях, в составе ВУЗа аграрный колледж, свыше 40 филиалов кафедр в крупных сельскохозяйственных предприятиях и животноводческих комплексах, на биофабрике,

мясокомбинате и молокозаводе, 7 клиник для больных животных, виварий, через которые ежегодно проходят около 4 тыс. животных.

Создана лаборатория информационных технологий и республиканский научно-консультационный центр практического обучения специалистов АПК. В академии внедрена и функционирует система менеджмента качества предоставления образовательных услуг, научно-исследовательской и инновационной деятельности, воспитательной и идеологической работы в соответствии с требованиями СТБ ISO 9001-2009.

В настоящее время в академии обучается почти 6 тыс. студентов, учебный процесс обеспечивают 21 доктор наук и 179 кандидатов. За годы существования в академии подготовлено свыше 30 тыс. ветеринарных врачей и зооинженеров. Прошли переподготовку около 15 тыс. руководителей и специалистов АПК. С 1937 года сотрудниками академии защищено 466 диссертаций, в т.ч. 50 докторских.

В последние годы животноводство Республики Беларусь переориентировано на крупномасштабное производство. В АПК функционирует 107 свиноводческих комплексов, 76 птицефабрик, 81 комплекс по откорму крупного рогатого скота. Реконструировано около 1,5 тыс. молочных ферм с доильными залами, значительная часть из них оснащена роботами для доения коров. Промышленное производство животноводческой продукции потребовало значительной перестройки в подготовке врачей ветеринарной медицины и зооинженеров. Особое внимание

уделено повышению качества животноводческой продукции, т.к. больше половины её идет на экспорт в более чем 70 стран мира. В связи с этим начата подготовка ветеринарно-санитарных врачей. Ведется обучение врачей ветеринарной медицины по 8 специализациям (гинекология и биотехнология размножения животных, ветеринарная токсикология, ветеринарная бактериология и вирусология, болезни рыбы и пчел, болезни птиц, болезни свиней, болезни мелких животных, ветеринарная биохимия), зооинженеров по 4 специализациям (биотехнология и селекция, птицеводство, технология первичной переработки продукции животноводства, племенное дело).

В связи с интенсификацией животноводства большие затраты приходится на обеспечение благополучия отрасли по различным болезням путем применения биологических и химических препаратов. Развитой фармацевтической промышленности в республике не было. В 1990 году животноводство было обеспечено собственными фармпрепаратами лишь на 10%, а потребность составляет примерно 1340 видов лекарств. Были предприняты меры по развитию фармпредприятий, реконструированы Витебская биофабрика, 4 фармзавода, открыты 34 частных фирм по производству ветпрепаратов. Всё это потребовало больших усилий по разработке новых средств терапии и профилактики болезней животных, освоение технологий их производства. В связи с чем в академии открыта подготовка фармацевтов (провизоров). Состоялся первый выпуск этих специалистов. Потребность в них чрезвычайно велика, т.к. они нужны не только на фармпредприятиях, но и для работы в 906 специализированных аптеках, более 3 тыс. специалистов востребованы для работы в ветаптеках животноводческих комплексов и крупных сельскохозяйственных кооперативов.

За годы существования академия превратилась в крупный учебный и научный центр. Впервые в системе аграрного образования при академии открыт научно-исследовательский институт прикладной ветеринарной медицины и биотехнологии, объединивший ЦНИЛ, 24 научно-исследовательские кафедральные лаборатории и ПЦР-лабораторию. Это позволило сосредоточить выделяемые финансовые средства на приобретение дорогостоящего научного оборудования и вести научные исследования на современном уровне. В академии за годы существования сложились 16 крупных научных школ (эпизоотологов, паразитологов, терапевтов, иммуноморфологов, акушеров, ветсанэкспертов, хирургов, животноводов, физиологов, биохимиков, у истоков которых стояли видные ученые (С.Н. Вышелесский, В.Ф. Петров, И.А. Щербович, П.С. Иванова, Т.Г. Никулин, А.Н. Макаревский, Ф.Ф. Порохов, И.М. Карпуть, А.И. Гаврилов, А.С. Калинин, М.С. Жакков, Я.Г. Губаревич, В.М. Воскобойников, К.Д. Валюшкин, В.Ю. Вольферц, Х.С. Горегляд, И.Я. Демиденко, Г.С. Мاستыко, Н.А. Горский, О.А. Иванова, А.Н. Чередкова, В.К. Гусаков, Ю.И. Никитин, Ф.Я. Беренштейн и многие другие).

Ученые академии активно участвуют в изучении новых и возвращающихся патологий животных, разработке средств их защиты от болезней. Только за последние годы передано в производство около 150 комплектов НТД на новые ветеринарные средства. Многие из них производятся на государственных и частных предприятиях. Предложены оригинальные методы профилактики гиподерматоза и фасциолёза крупного рогатого скота, что позволило снять ограничения по использованию молока и мяса после противопаразитарных обработок, активно разрабатываются гинекологические и противомаститные препараты, вакцины и сыворотки, средства декорнуации и лечения

болезней нижних частей конечностей у крупного рогатого скота.

Весомый вклад вносят ученые академии в развитие зоотехнической науки, совершенствование пород крупного рогатого скота и свиней, возрождению овцеводства и козоводства. Около 200 рекомендаций по совершенствованию ветеринарных мероприятий подготовлено учеными академии только за последние 10 лет.

Коллектив нашего ВУЗа занимает активную позицию в разработке национального ветеринарного законодательства, совершенствовании структуры ветеринарной службы и организации ветеринарного обслуживания предприятий АПК и перерабатывающей промышленности. Разработан и принят в новой редакции Национальным собранием РБ «Закон о ветеринарной деятельности в Республике Беларусь». Издано 3 тома национального «Ветеринарного законодательства». В 2014 году опубликовано 2-ое издание «Белорусской ветеринарной энциклопедии». При нашей консультативной помощи произведена реорганизация государственной ветеринарной службы. Образован Департамент ветеринарного и продовольственного надзора при МСХ и П РБ, выделено в самостоятельное подразделение управление «Ветеринарный надзор», создан «Белорусский государственный ветеринарный центр», межрайонные ветеринарные лаборатории. Ученые академии много внимания уделяют подготовке учебных пособий. За последние годы в академии по всем профилирующим дисциплинам изданы авторские учебники, что позволило резко снизить учебную и финансовую зависимость нашего ВУЗа. За 5 лет изданы: 81 монография, 74 учебника и учебных пособия, 9 справочников, 376 учебно-методических пособий. Активно ведется подготовка электронных учебников.

Предприняты определенные шаги по

дальнейшей интеграции высшего и среднего специального образования. Создана республиканская Зооветеринарная Ассоциация «Аграрное образование, наука и производство», объединившая нашу академию и 11 профильных колледжей. Являясь координатором зооветеринарного образования, коллектив академии активно влияет на уровень и качество подготовки специалистов среднего звена.

Для усиления практикоориентированной подготовки выпускников создан учебно-производственный региональный центр практической подготовки. Главная его цель – обучение современным технологиям продукции животноводства студентов, слушателей ФПК и преподавателей ВУЗов и ССУЗов, а также обучение населения рабочим профессиям (операторов доильных установок по обслуживанию роботов для доения коров, искусственного осеменения животных и др.).

Большую помощь оказывают сотрудники академии сельскохозяйственному производству. За каждым районом Витебской области закреплены рабочие группы из 10-12 научных сотрудников академии. Для более эффективной помощи сельскохозяйственным предприятиям в академии создан республиканский консультационный центр, объединивший по вертикали ведущих ученых академии (рабочие группы) со специалистами облсельхозпродов, райсельхозпродов и непосредственно сельскохозяйственных кооперативов и животноводческих комплексов. Только за 2013 год сотрудники академии совершили более 10 тыс. человеко/дней выездов на предприятия АПК для оказания практической помощи и консультаций. Проведено около 100 тыс. биохимических исследований крови и кормов.

Активное сотрудничество работников академии с производством способствует повышению профессионального уровня преподавателей и активному влиянию на

благополучие животноводства по заразным и незаразным болезням. Достигнуто стойкое благополучие животноводческой отрасли по туберкулёзу и лейкозу, удалось избежать вспышек многих острых инфекций и заноса их из других государств, сократить непроизводительное выбытие молодняка.

Академия последовательно укрепляет связи с зарубежными ВУЗами, НИИ и общественными организациями, стремясь выйти на уровень подготовки выпускников, соответствующих международным стандартам.

В настоящее время заключено 56 межвузовских договоров с зарубежными партнерами о сотрудничестве в области высшего образования и науки. Только в 2013 году 52 преподавателя находились на научных стажировках и семинарах в других государствах. Ежегодно свыше 200 студентов выезжают на практику в европейские страны. В 2013 году академия принята в члены Всемирной ветеринарной ассоциации, являясь единственным представителем ВУЗов из СНГ. Сотрудники академии задействованы в деятельности, осуществляемой в рамках проектов сотрудничества с Продовольственной и сельскохозяйственной организацией Объединенных Наций – ФАО. Традиционным стало участие профессорско-преподавательского состава в семинарах и тренингах, финансируемых Европейской Комиссией в рамках программы «BTSF – лучшее обучение для безопасности пищевой продукции». На протяжении последних 5 лет академия ежегодно участвовала в работе международной конференции, организуемой и финансируемой проектом LEARN – Сетью стран Балтийского региона по сельскому хозяйству, проводимой в Шведском сельскохозяйственном университете г. Упсала.

Расширяется экспорт образовательных услуг. В настоящее время в академии обучается около 300 иностранных студентов

из 13 стран мира. Ведется подготовка специалистов для ряда стран через магистратуру, аспирантуру и докторантуру по 12 научным специальностям, работают советы по защите диссертаций по 8 специальностям.

Среди перспектив дальнейшего развития международного сотрудничества в академии предусматривается участие в международных проектах, таких как Эразмус плюс, немецкой службы академических обменов DAAD, твининге между факультетами, реализуемого МЭБ и финансируемых различными международными донорами, а также возможность организации обучения иностранных граждан на английском языке.

Вызовы индустриального общества требуют нового образовательного уровня ветеринарных специалистов, обусловленных промышленными технологиями производства сельскохозяйственной продукции, постоянно увеличивающимся экологическим прессингом, появлением новых болезней и их ассоциаций как у животных, так и у человека.

Повышение качества подготовки специалистов невозможно без постоянной модернизации материальной базы учебного заведения. Руководством Республики Беларусь уделяется большое внимание укреплению материально-технической базы нашего ВУЗа. За последние годы построен крупный учебно-лабораторный корпус, что позволило увеличить учебные площади в 2 раза, 2 клиники, реконструировать 6 учебных корпусов и 7 общежитий. К услугам студентов свой Дом культуры, спортивный комплекс, библиотека с читальным фондом свыше 1,5 млн. книг, столовая, студенческое кафе, медпункт, санаторий-профилакторий.

Ежегодно обновляется инструментальная и приборная составляющая учебного и научного процессов. Переоборудование кафедр, создание собственного научно-исследовательского института позволило

пройти аккредитацию по 200 методикам клинических, гематологических, биохимических и генетических исследований, что существенно повысило квалификацию наших выпускников и уровень научных исследований. Академия аккредитована на республиканском уровне Национальной Академией наук и Государственным комитетом по науке и технологиям как научная организация.

За высокое качество учебной, учебно-методической и научной работы академии присвоен статус ведущего учебного

заведения в сельскохозяйственной отрасли, она награждена орденом Почёта, Почётным Государственным Знаменем РБ, 4 Грамотами Верховного Совета и Национального собрания Республики Беларусь, является лауреатом международного совета «Европейское качество».

Коллектив академии встречает свой 90-летний юбилей с хорошим, деловым настроением и с оптимизмом смотрит в будущее.



Аргумистин

**Инновационное антисептическое
и ранозаживляющее лекарственное
средство для ветеринарного применения**

В качестве действующих веществ содержит запатентованную композицию на основе частиц коллоидного серебра 10 мг/мл или 50 мг/мл, поверхностно модифицированных хлоридом бензилдиметил(3-миристоиламино)пропил]аммония (мирамистином) 100 мг/мл

ЭФФЕКТИВНЫЙ!

БЕЗОПАСНЫЙ!



ДОСТУПНЫЙ!

Совместная научная разработка коллективов химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова и Санкт-Петербургской государственной академии ветеринарной медицины при поддержке международной компании Grand Harvest Research

www.argumistin.ru

www.grand-harvest-research.com

Золотая медаль
на Международной агропромышленной
выставке-ярмарке АГРОРУСЬ-2014



ПРЕИМУЩЕСТВА ПРЕПАРАТА

- Аргумистин® сочетает высокую пролонгированную микробицидную активность в отношении большинства патогенных бактерий и грибов со стимуляцией иммунной системы и ускорением восстановления поврежденных тканей;
- Коллоидные частицы серебра, связываясь с тканями пораженных участков, обуславливают пролонгированное антибактериальное действие Аргумистина® по сравнению с кратковременным эффектом, оказываемым солями серебра и традиционными антисептиками;
- Патогенные микроорганизмы, вызывающие инфекционные и воспалительные заболевания животных, не способны вырабатывать лекарственную устойчивость к Аргумистину®;
- Коллоидное серебро способно стимулировать процессы регенерации незаживающих и воспаленных участков кожи и слизистых оболочек (раны, ожоги, язвы, угусы животных и насекомых, стоматиты, гингивиты, конъюнктивиты и другие поражения различной, в т.ч. инфекционной, этиологии), что делает Аргумистин® незаменимым при местном лечении очаговых поражений кожных покровов и слизистых оболочек организма животного.

АРГУМИСТИН® В ЛЕЧЕНИИ ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ

- Лечение ринитов бактериальной и смешанной этиологии;
- Лечение конъюнктивитов бактериальной и смешанной этиологии;
- Лечение воспаления наружного уха, отитов различной этиологии;
- Лечение стоматитов, гингивитов бактериальной и смешанной этиологии;
- Профилактика и лечение эндометритов в составе комплексной терапии;
- Лечение энтеритов, в том числе и профилактика присоединения вторичной бактериальной микрофлоры при вирусных инфекциях ЖКТ;
- Лечение дерматомикозов кожи и слизистых оболочек в составе комплексной терапии;
- Лечение гнойных, послеоперационных (в т.ч. после хирургического удаления злокачественных опухолей), рваных ран, ожогов, порезов.

Скоро в продаже! Государственная регистрация в I кв. 2015 года!

По вопросам апробации препарата в лечении домашних животных просьба обращаться к представителям компании ООО «Грандторг», 056005, г. Барнаул, ул. Попова, д. 99А, многоканальный круглосуточный телефон 8-800-556-1221, а также авторизованному дилеру на территории Центрального и Северо-Западного федеральных округов: ООО «Астрафарм», г. Санкт-Петербург, телефон: +7(812) 402-83-02, 402-83-02, факс: +7(812) 402-87-16, e-mail: spb@astrapharm.ru; г. Москва, телефон: +7(495) 645-85-79, 645-85-79, 645-85-80, факс: +7(495) 513-02-63, e-mail: info@astrapharm.ru

МВВ

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