



ISSN 2072-2419

№ 4

# Международный ВЕСТНИК ВЕТЕРИНАРИИ

INTERNATIONAL BULLETIN  
OF VETERINARY MEDICINE

**OVAM** Online Veterinary Anatomy Museum

About Contact

Home Body Region Body System Species Online Lectures

**The OVAM Collection**  
The best exhibits from leading physical and online museums in one place.

**Online Veterinary Anatomy Museum**  
The best online veterinary anatomy exhibits within one collection.

**About the Museum**  
Veterinary students are increasingly looking for online resources to supplement... [→ details](#)

**Our Partners**  
Each partner school involved in OVAM has contributed resources to the project. In... [→ details](#)

**Museum Highlights**  
Visit this page regularly as we update highlighted resources from the museum... [→ details](#)

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ- 2016

www.spbgavm.ru



Лекарственное средство  
при заболеваниях печени различной  
этиологии у кошек и собак

# ГЕПАСЕЙФ

Раствор для инъекций

В 1 мл в качестве действующих  
веществ содержит  
силимарин 12 мг  
и витамин Е (токоферол) 2 мг.

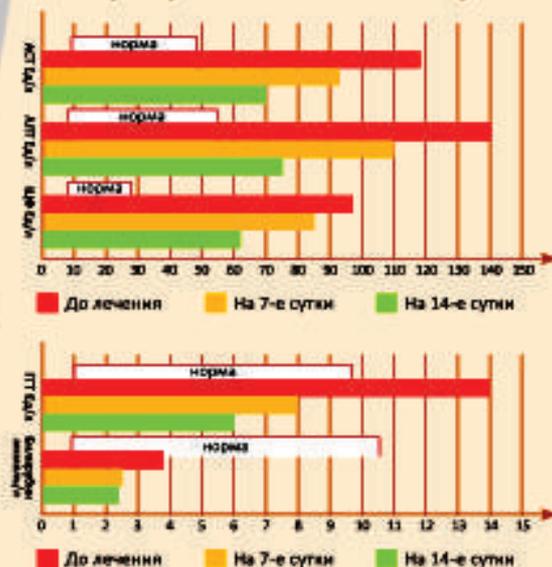


Гепасейф назначают собакам и кошкам для комплексного лечения и профилактики острых и хронических заболеваний печени различной этиологии при инфекционных, инвазионных заболеваниях и токсических повреждениях печени, при дистрофии и жировой инфильтрации печени, с целью коррекции нарушений липидного обмена, а также для снижения побочных эффектов при назначении гепатотоксических химиотерапевтических средств. Применяется внутримышечно и внутривенно кошкам и собакам, в дозе 0,1 мл на 1 кг массы тела.

#### Преимущества препарата:

- ▶ Препарат содержит в качестве действующих веществ только натуральные компоненты;
- ▶ Гепасейф совместим с лекарственными средствами, кормами и кормовыми добавками;
- ▶ Положительно влияет на восстановление повреждённых клеток печени.

#### Нормализация биохимических показателей крови у собак при применении «Гепасейфа»\*



Доверьте нам заботу о здоровье ваших питомцев!

Номер регистрационного удостоверения: 77-3-21.13-1530№ГВР-3-21.13/02941 от 11.09.2013г.  
ООО «АВЗ С-П» Россия, 129329, Москва, Игарский проезд, дом 4, help@vetmag.ru  
Телефон круглосуточной «Горной линии»: 8-800-700-19-93

[www.vetmag.ru](http://www.vetmag.ru)

# Международный ВЕСТНИК ВЕТЕРИНАРИИ

# 4.2016

## Редакционный совет

А.А. Стекольников – гл. ред., академик.  
РАН, д.в.н., проф., СПб

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

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

## Редакционная коллегия

А.А. Алиев, д.в.н., проф., СПб.

Н.Л. Андреева, д.б.н., проф., СПб.

Л.М. Белова, д.б.н., проф., СПб.

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

Н.В. Зеленовский, 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., член-кор.  
РАН, СПб.

Б.С. Семенов, д.в.н., проф., СПб.

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

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

А.А. Сухинин, д.б.н., проф., СПб.

А.Н. Шиков, д.ф.н., проф., СПб.

## Редакционно-технический отдел

**В.Д. Соколов** д.в.н. проф., СПб.

Н.Л. Андреева, д.б.н., проф., СПб.

Глушкова О.С., к.в.н., СПб.

Виноходов В.О., к.в.н., СПб.

Сдано в набор 30.11.2016

Подписано к печати 30.11.2016

Формат 70×100 1/16.

Бумага глянцева № 1. Печать офсетная.

Усл. печ. л. 5,2.

Усл. Кр.-отт. 18,2. Тираж 1001 экз.

## Editor –in– chief

A.A. Stekolnikov professor, DVM, academician  
of the Russian Academy of Sciences

## Managing Editor

**V.D. Sokolov** – professor, DVM, St. Petersburg  
A.I. Yatusевич – professor, DVM, Member of the  
Russian Academy of Sciences, Vitebsk

## Editorial Board

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

A.A. Kudryashov – professor, DVM, St. Petersburg  
V.A. Kuzmin – professor, DVM, St. Petersburg  
M.N. Makarova – professor, DBS, St. Petersburg .  
K.V. Plemyshev – professor, DVM, Corresponding  
Member of the Russian Academy of Sciences St.  
Petersburg

B.S. Semenov – professor, DVM, St. Petersburg  
A.M. Smirnov – Academician of the Russian  
Academy of Sciences, DVM, professor, Moscow  
V.V. Sochnev – professor, DVM, N.Novgorod  
A.A. Sukhinin – professor, DVM, St. Petersburg  
A.N. Shikov – professor, DFS, St. Petersburg

## Technical Department

**V.D. Sokolov** – professor, DVM, St. Petersburg  
N.L. Andreeva – professor, DBS, St. Petersburg  
O.S. Glushkova – PhD, St. Petersburg  
V.O. Vinokhodov – PhD, St. Petersburg  
Sent to 30/11/2016

Signed for printing 30/11/2016

The format of 100 × 70 1/16 .

Glossy paper number 1. Offset printing.

Conv. Pec. liter. 5.2.

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

На 1 странице обложки: Online Veterinary Anatomy Museum — лучшие коллекции препаратов  
по анатомии животных Online: <http://www.onlineveterinaryanatomy.net/>

**НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ  
ЖУРНАЛ**

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

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

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

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

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

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

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных объявлений.

При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

Мнение авторов и редакции по отдельным вопросам может не совпадать.

Плата с аспирантов за публикацию рукописи не взимается.

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

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

**RESEARCH AND PRODUCTION  
JOURNAL**

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

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

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

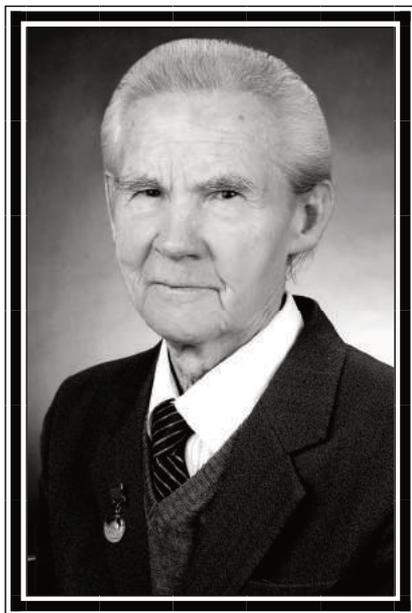
The manuscripts submitted to this journal must be previously unpublished and not be under consideration for publication elsewhere. Manuscripts that are found to have been plagiarized from a manuscript by other authors, whether published or unpublished, will incur plagiarism sanctions.

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

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

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

## ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА СОКОЛОВА ВЛАДИМИРА ДМИТРИЕВИЧА



19 декабря 2016 г., на 85-ом году жизни скончался выдающийся российский ученый, талантливый педагог, поэт, доктор ветеринарных наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Совета Министров СССР, «Почетный работник высшего профессионального образования РФ», почетный профессор Витебской государственной академии ветеринарной медицины (республика Беларусь), академик МААО

### **СОКОЛОВ ВЛАДИМИР ДМИТРИЕВИЧ**

Его жизненный путь был не прост. Соколов Владимир Дмитриевич родился 22 января 1932 года в городе Осташкове Калининской области. В 1950 г. он окончил Наумовский зооветтехникум, работал ветфельдшером Земцовского зооветучастка, затем служил в рядах Советской Армии в кавалерии ветфельдшером эскадрона. В 1965 году поступил в аспирантуру Всесоюзного НИВИ птицеводства и в 1968 году защитил кандидатскую диссертацию. С 1970 года работал заведующим лабораторией аэрозолей и фармакологии этого института. В 1975 го-

ду защитил докторскую диссертацию, в 1981 году ему присвоили ученое звание профессора. С 1986 по 2006 года работал зав. кафедрой фармакологии и токсикологии Санкт-Петербургской государственной академии ветеринарной медицины, а в настоящее время профессор этой кафедры.

Академик В.Д.Соколов разработал ряд новых направлений и создал большую научную школу. Под его руководством подготовили и защитили диссертации 9 докторов и 45 кандидатов наук.

Им опубликовано более 500 научных работ и монографий, в их числе несколько справочников и учебников под его редакцией: «Фармакология» 3-е издание, «Клиническая фармакология», «Ветеринарная фармация» 2-е издание, а также учебные программы по фармакологии, клинической фармакологии и ветеринарной фармации для сельскохозяйственных ВУЗов.

Является основоположником ветеринарной клинической фармакологии и ветеринарной фармации в России (в 2002 и 2003 гг. вышли первые учебники по этим дисциплинам под его редакцией).

Награжден почетными грамотами Минсельхоза РФ, губернатора и Департамента АПК Ленинградской области и медалями к памятным датам. Он занесен в книгу «Лучшие люди Санкт-Петербурга».

Сотрудники, друзья и коллеги ФГБОУ ВО СПбГАВМ глубоко скорбят по поводу смерти профессора Соколова Владимира Дмитриевича, чьи труды внесли столь весомый вклад в российскую ветеринарную практику.

## СОДЕРЖАНИЕ

	• Памяти профессора Соколова Владимира Дмитриевича	5
Инфекционные болезни	• Дифференциальная патологоанатомическая диагностика болезней коз и овец в агрохозяйствах. <i>Балабанова В.И., Кудряшов А.А.</i>	10
	• Особенности болезней лососевых рыб при садковом выращивании. <i>Кузнецова Е.В.</i>	18
	• Применение иммуномодулирующих препаратов для терапии коров с генерализованными воспалительными процессами инфекционного генеза. <i>Тулева Н.П., Тулев Ю.В.</i>	22
Инвазионные болезни	• Морфология кожи коров, больных хориоптозом, при лечении гелем, содержащим нафталанскую обессмоленную нефть. <i>Гаврилова Н.А., Кудряшов А.А., Балабанова В.И.</i>	28
	• Бактерицидная активность крови при эймериидозах норок и на фоне специфической и иммунокорректирующей терапии. <i>Кузнецов Ю.В.</i>	34
Фармакология, токсикология, фармация	• Воздействие препарата аргумистин® на функциональное состояние желудочно-кишечного тракта белых мышей. <i>Скриплёва Т.А., Кузьмин В.А., Иванов В.С., Лунегов А.М., Крутяков Ю.А.</i>	40
	• Токсикологическая оценка супрамолекулярного препарата никломек, полученного путем механохимической технологии. <i>Енгашева Е.С.</i>	45
	• Изучение положительных свойств новых лекарственных препаратов. <i>Барышев В.А., Глушкова О.С.</i>	50
	• Уровень содержания тяжелых металлов и радионуклидов в мясе и жире нерпы кольчатой, добываемой на территории Якутии. <i>Березкина М.М., Малтугуева М.Х.</i>	54
	• Изучение профилактических и терапевтических свойств геля повияргола на модели кожномышечных ран у крыс. <i>Козлова И.В.</i>	58
	• Мониторинг и определение микотоксинов в комбикормах в Ленинградской области. <i>Головня Е.Я., Лунегова И.В., Свиридова А.В.</i>	62
	• Зоогигиеническая оценка скармливания тыквенного жмыха телятам при стойловом их содержании. <i>Иванова И.В., Кузнецов А.Ф.</i>	66
Зоогигиена, санитария, кормление	• Ветеринарно-санитарная экспертиза мяса куропаток верхоянского района. <i>Сидоров М.Н., Томашевская Е.П., Петрова Е.М.</i>	69
Акушерство, гинекология	• Влияние препарата «Маримикс 5:0» на минеральный обмен и воспроизводительную функцию высокопродуктивных коров. <i>Дорохова Я.Д., Племяшов К.В.</i>	75
Незаразные болезни	• Физиологические особенности спонтанной агрегации эритроцитов у телят молозивного питания. <i>Глаголева Т.И.</i>	80
Биохимия, морфология, физиология	• Анализ основных статистических параметров при изучении концентрации кальция в сыворотке крови коров в различные физиологические периоды. <i>Васильева С.В., Конопатов Ю.В., Фёдоров Б.М., Трушкин В.А., Воинова А.А.</i>	84
Экспериментальная фармакология	• Оценка токсического действия некоторых носителей, используемых в доклинических исследованиях. <i>Авдеева О.И., Макарова М.Н., Кательникова А.Е., Симановская М.С.</i>	90

- Характеристика микрофлоры кишечника у человека и лабораторных животных. Макарова М.Н., Крышень К.Л., Алякринская А.А., Рыбакова А.В., Макаров В.Г. 97
  - Применение компьютерной томографии при изучении экспериментального инфаркта миокарда у крыс. Мужижян А.А., Шедько В.В., Азарова М.С., Калатанова А.В., Макарова М.Н. 105
  - Использование кроликов в доклинических исследованиях. Рыбакова А.В., Макарова М.Н., Макаров В.Г. 113
  - Методические основы повышения квалификации для работы с лабораторными животными. Часть 2. Уша Б. В., Луцай В.И., Концевая С.Ю., Фатеева Е.И. 117
- Список опубликованных статей в 2016 году 122

 **НПП «АВИВАК»**

Современные научные разработки  
и передовые технологии –  
гарантия здоровья Вашей птицы

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

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

WWW.AVIVAC.COM

## CONTENTS

	• In memory of Professor Sokolov Vladimir Dmitrievich	5
<b>Infectious diseases</b>	• Differential postmortem diagnostics of the diseases of goats and sheep raised on the farms. <i>Balabanova V., Kudryashov A.</i>	10
	• Features of the diseases of salmonids at net cage rearing. <i>Kuznetsova E.</i>	18
	• The use of immunomodulatory drugs for the treatment of cattle with generalized inflammatory infectious geneza. <i>Tuleva NP, Tulev Y.</i>	22
<b>Invasive disease</b>	• Skin morphology of cows sick with chorioptic mange cured with the gel containing deresined naftalan oil. <i>Gavrilova N., Kudryashov A., Balabanova V.</i>	28
	• Bactericidal activity of blood in minks sick with Eimeriidosis during specific and immunocorrective therapy. <i>Kuznetsov Y.</i>	34
<b>Pharmacology, toxicology, pharmacy</b>	• Argumistin® drug effects on functional status gastrointestinal white rat. <i>Skriplëva T.A., Kuzmin V.A., Ivanov V.S., Lunegov A.M., Krutyakov Y.A.</i>	40
	• Toxicological evaluation of supramolecular drug Niklomek obtained by mechanochemical technologies. <i>Engasheva E.</i>	45
	• The study of the positive properties of new drugs. <i>Baryshev V.A., Glushkova O.S.</i>	50
	• Level of heavy metals and radionuclides in meat and fat of ringed seals, living on the territory of Yakutia. <i>Berezkina M., Maltuguyeva M.</i>	54
	• The study of prophylactic and therapeutic properties of Poviargolgelin experimental models of musculocutaneous wounds in rats. <i>Kozlova I.</i>	58
	• Monitoring and determination of mycotoxins in animal feed in Leningrad region. <i>Golovnya E., Lunegova I., Sviridova A.</i>	62
	• Zoohygienic assessment of pumpkin seed cake used for feeding stall barn calves. <i>Ivanova I., Kuznetsov A.</i>	66
<b>Zoohygiene, Sanitation, Feeding</b>	• Veterinary and sanitary examination of meat of partridges from the Verkhoyansky district. <i>Sidorov M., Tomashevskaya E., Petrova L.</i>	69
<b>Obstetrics, gynecology</b>	• The influence of “Marimix 5:0” on mineral metabolism and reproductive function of highly productive cows. <i>Dorokhova Y., Plemyashov K.</i>	75
<b>Non communicable disease</b>	• Physiological features of spontaneous aggregation of red blood cells in calves during the colostric period. <i>Glagoleva T.</i>	80
<b>Biochemistry, morphology, physiology</b>	• Analysis of major statistical parameters in the study concentration of calcium in the blood serum of cows in different physiological periods. <i>Vasilieva S.V., Konopatov Yu.V., Fedorov B.M., Trushkin V.A., Voinova A.A.</i>	84
<b>Experimental pharmacology</b>	• Evaluation of certain toxic excipient used in nonclinical trials. <i>Avdeeva O.I., Makarova M.N., Katelnikova A.E., Simanovskaya M.S.</i>	90
	• Characteristics of the intestinal microflora in humans and laboratory animals. <i>Makarova M., Kryshen K., Alyakrinskaya A., Rybakova A., Makarov V.</i>	97

- Computed tomography use in experimental myocardial infarction studying in rats. *Muzhikyan A., Shedko V., Azarova M., Kalatanova A., Makarova M.* 105
- Using rabbits in pre-clinical trials. *Rybakova A., Makarova M., Makarov V.* 113
- Methodical ware of continuing education for laboratory animal users. *Usha B. V., Concevay S.J., Lutsay V. I., Fateeva E.I.* 117

List of articles published in 2016

122

**ГЕМОБАЛАНС®**

**ФОРМУЛА ЗДОРОВЬЯ**

в/в, п/к, в/ш

haemobalans.com

**Незаменимые аминокислоты + энергетика + железо, кобальт, медь + витамины группы В**

**Профилактика и лечение заболеваний:**  
- гиповитаминозы и микроэлементозы;  
- субклинический и клинический кетоз;  
- гиподисфункция яичников;  
- патологии спермиогенеза;  
- снижение индекса осеменения;  
- анемии различной этиологии;  
- гипотрофия новорожденных телят.

**Дозировка и способ применения:**  
коровам и быкам в дозе 10 мл на 450 кг живой массы с интервалом 48 часов (3-5 инъекций).  
Телятам - гипотрофикам помогает сразу после однократного введения в дозе 1 мл в/м в первые сутки жизни

**Форма выпуска:** Флаконы по 5, 10, 100, 500 мл.  
**Организация-производитель:** «Ceva Animal Health Pty Ltd», Австралия



Эксклюзивный представитель в странах Евразийского Экономического Союза: ГК «НЕВА-ВЕТ», тел./факс (812) 596-39-62. [www.vetapteka.ru](http://www.vetapteka.ru)  
Номер регистрационного удостоверения: 036-3-1.15-2560 №ПВИ-3-9.9/02967

**HAEMOBALANS  
injection**



## ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.9-091:636.3

### ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНЕЙ КОЗ И ОВЕЦ В АГРОХОЗЯЙСТВАХ

Балабанова В.И., Кудряшов А.А. (ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»)

**Ключевые слова:** козы, овцы, болезни, вскрытие, патологоанатомические изменения. **Key words:** goats, sheep, diseases, autopsy, pathological changes

#### РЕФЕРАТ

Цель работы - ознакомить читателей с результатами диагностических исследований и, главное, показать характерные патологоанатомические изменения при отдельных болезнях инфекционной и незаразной природы. В работе представлены материалы по дифференциальной патологоанатомической диагностике болезней коз и овец из агрохозяйств, проведенной авторами. Объектами исследования были 17 коз и 4 овцы из фермерских хозяйств. Проведено вскрытие всех коз и овец. Органы, отобранные при вскрытии и послеубойном осмотре, послужили материалом дополнительных лабораторных исследований. Патологоанатомический диагноз подтвержден лабораторными исследованиями: бактериологическим - казеозный лимфаденит коз, анаэробная дизентерия козлят и пастереллёз овец; ПЦР - вирусный артрит-энцефалит коз и микоплазмоз коз; гистологическим - беломышечная болезнь ягнят. Авторы диагностировали казеозный лимфаденит коз, вирусный артрит-энцефалит коз, анаэробную дизентерию козлят, пастереллёз овец, микоплазмоз коз и беломышечную болезнь ягнят. При казеозном лимфадените коз характерно воспаление поверхностных шейных, надколенных и поверхностных паховых лимфоузлов с творожистым некрозом ткани узлов. В вымени развивается абсцедирующий мастит. При вирусном артрите-энцефалите коз типичны отёк и гиперемия головного мозга, точечные кровоизлияния на твёрдой мозговой оболочке, интерстициальная пневмония. При анаэробной дизентерии козлят установлено геморрагическое или фибринозно-геморрагическое воспаление петель тонкой кишки и геморрагическое воспаление брыжеечных лимфоузлов. При пастереллёзе овец установлена лобарная фибринозная пневмония, фибринозно-фиброзный плеврит и кровоизлияния под эпикардом. При атипичной пневмонии (микоплазмозе) развивается лобулярная и очаговая катаральная пневмония с локализацией в вентральных частях краниальных, средних и каудальных долей с небольшими участками ателектаза и утолщением плевры. Для беломышечной болезни ягнят характерен ценкеровский некроз сердечной и скелетных мышц, определяемый при вскрытии и гистологическом исследовании. Результаты исследования применимы в диагностике и дифференциальной диагностике болезней коз и овец.

#### ВВЕДЕНИЕ

Ветеринарные специалисты сталкиваются с различными болезнями овец и коз в агрохозяйствах. Какие-то болезни мелкого рогатого скота ранее не регистрировались в том или ином регионе или хозяйстве, какие-то стали забываться за давностью их проявления, с какими-то болезнями специалисты не знакомы в силу небольшого опыта работы. В последнее вре-

мя авторам довелось исследовать некоторое число овец и коз из агрохозяйств, что привело к ряду диагностических находок. Ранее в рамках освещения патологической анатомии болезней мелкого рогатого скота нами в соавторстве были опубликованы некоторые данные по казеозному лимфадениту коз (КЛК) и вирусному артриту-энцефалиту коз (ВАЭК) [1,2]. В данной работе материалы по названным за-

разным болезням дополнены другими находками. Это пастереллёз овец (ПО), анаэробная дизентерия козлят (АДК), атипичная пневмония (микоплазмоз) коз (АПК) и беломышечная болезнь ягнят (ББЯ). В работе также проведена их дифференциальная диагностика.

Цель работы - ознакомить читателей с результатами диагностических исследований и, главное, показать характерные патологоанатомические изменения при отдельных болезнях инфекционной и незаразной природы. Это может быть подспорьем в совершенствовании диагностики и дифференциальной диагностики болезней овец и коз.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

##### **1. Казеозный лимфаденит коз**

Объектами исследования при казеозном лимфадените коз явились 2 больные козы в возрасте 2,5 лет из козоводческого хозяйства. Материалом для патологоанатомического и бактериологического исследований послужили их органы, отобранные на бойне. Патологоанатомическое исследование проводили по методу Г.В. Шора. При вскрытии отобран патологический материал для бактериологического исследования.

##### **2. Вирусный артрит-энцефалит коз**

Объектами исследования при вирусном артрите-энцефалите коз были 11 коз в возрасте 4-7 месяцев из козоводческого хозяйства, у которых при жизни путём полимеразной цепной реакции выявлен генотип вируса артрита-энцефалита коз.

Проведено патологоанатомическое исследование 7 павших коз из 11 больных. Вскрытие также проводили по методу Г.В. Шора.

##### **3. Анаэробная дизентерия козлят**

Объектами исследования при анаэробной дизентерии козлят явились 2 козлёнка в возрасте около 1 месяца из козоводческого хозяйства. После падежа животные были подвергнуты вскрытию, а образцы кишок – бактериологическому ис-

следованию.

##### **4. Пастереллёз овец**

Объектами исследования стали 2 павшие овцы в возрасте 4-х и 5-и месяцев из 2-х подворий. Проведено патологоанатомическое исследование. При вскрытии отобраны лёгкие и трахеобронхиальные лимфоузлы и направлены на бактериологическое исследование.

##### **5. Атипичная пневмония (микоплазмоз) коз**

Объектом исследования стали 2 козы в возрасте 5 месяцев, вскрытые после падежа. При вскрытии отобраны образцы лёгких для ПЦР.

##### **6. Беломышечная болезнь ягнят**

Объектом исследования стали 2 ягнёнка в возрасте 1 месяц, вскрытые после падежа. При вскрытии отобраны пробы сердечной и скелетных мышц для гистологического исследования, проведённого по общепринятой методике.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

##### **1. Казеозный лимфаденит коз**

Клиническое проявление

При прижизненном осмотре у коз с предполагаемым клиническим диагнозом «казеозный лимфаденит» обнаружили увеличение поверхностных шейных, надколенных (коленной складки) и поверхностных паховых лимфоузлов. Увеличенные лимфоузлы заметно выступали на поверхности тела (рис. 1), имели шаровидную форму, диаметр 4-6 см, пальпировались как плотные, безболезненные образования, не спаянные с кожей.

Наряду с лимфоузлами, у коз было изменено и вымя: оно увеличено в объёме, бугристое (рис. 2). При пальпации вымени животные беспокоились, при сдаивании выделялось молоко с творожистыми частицами.

В целом общее состояние коз было удовлетворительным, аппетит сохранён.

Патологоанатомические изменения

При послеубойном патологоанатомическом

Таблица.  
Дифференциальная патологоанатомическая диагностика отдельных болезней коз и овец

Болезни	Патологоанатомические изменения в органах				Лабораторные исследования
	Лимфоузлы	Селезёнка	Лёгкие	Другие органы	
Казеозный лимфаденит	Казеозный лимфаденит поверхностных узлов	-	Гнойно-некротические очаги	Гнойно-некротические очаги во многих	Бактериологическое исследование
Вирусный артрит-энцефалит коз	-	-	Интерстициальная пневмония (губчатость лёгких)	Негнойный энцефалит и артриты	ИЦР
Пастереллёз	Серозно-геморрагическое воспаление многих	Увеличение	Фибринозная плевропневмония	Могут быть очаги некроза в печени, желудке	Бактериологическое исследование
Атипичная пневмония (микоплазмоз)	Хроническое воспаление лимфоузлов грудной полости	-	Катаральная пневмония и ателектаз	-	ИЦР
Анаэробная дизентерия	Геморрагическое воспаление брыжеечных узлов	Увеличение	Отёк	Геморрагическое воспаление кишечника	Бактериологическое исследование
Беломышечная болезнь	-	-	-	Центровский некроз сердечной и скелетных мышц	Гистологическое исследование

ческом исследовании обнаружили изменения в лимфоузлах, молочной железе и лёгких.

На разрезе поверхностных шейных, надколенных (коленной складки) и поверхностных паховых лимфоузлов, увеличенных в размере, обнаружили, что ткань узлов, за исключением правого надколенного у одной из коз (сочного, красно-серого на разрезе), замещена мягким, творожистым содержимым серо-белого цвета. Содержимое заключено в довольно толстую, плотную капсулу. Капсула - однородная, белого цвета, слегка стекловидная, очевидно, в силу гиалиноза. Содержимое узлов легко удаляется, оставляя почти гладкую внутреннюю поверхность капсулы (рис. 3).

Молочная железа: на разрезе видны многочисленные гнойные очаги - округлые образования различной величины, от 0,5 до 3-х см, содержащие густую, белую, однородную массу (рис. 4). Большинство очагов окружено толстой, плотной капсулой.

Лёгкие: орган имеет обычный вид и консистенцию, за исключением наличия единичных, округлых, жёлто-белых очагов диаметром до 1 см, видимых с поверхности, под плеврой (рис. 5). Очаги - плотные на ощупь, на разрезе жёлто-белые, однородные. Установлены патологоанатоми

ческие изменения аналогичны таковым при казеозном лимфадените коз, представленном в литературном источнике [3].

При бактериологическом исследовании содержимого изменённых лимфоузлов выделена бактерия *Corynebacterium pseudotuberculosis*, являющаяся возбудителем казеозного лимфаденита овец (и коз).

## **2. Вирусный артрит-энцефалит коз**

Клиническое проявление

У больных животных отмечали сухой кашель, запрокидывание головы вверх и набок, парез и паралич конечностей. Из 11 коз в течение 3-х месяцев пало 7 животных.

Патологоанатомические изменения

При вскрытии 7 коз у 2 обнаружены отёчность и гиперемия головного мозга (рис. 6), точечные кровоизлияния на твёрдой мозговой оболочке в области мозжечка. У 5 коз установлены патологоанатомические изменения, свойственные интерстициальной пневмонии. Лёгкие увеличены в объёме и массе; бугристы с поверхностью, имеют консистенцию губчатой резины, неравномерно окрашены в светло-красный и бело-красный цвета (рис. 7). На разрезе паренхима влажная, но при надавливании жидкость не выделяется, видны участки альвеолярной эмфиземы. У 6 животных обнаружили увеличение и уплотнение средостенных лимфатических узлов.

## **3. Анаэробная дизентерия козлят**

При анаэробной дизентерии козлят установлено геморрагическое и фибринозно-геморрагическое воспаление петель тонкой кишки (рис. 8), геморрагическое воспаление брыжеечных лимфоузлов, слабое увеличение селезёнки, зернистая дистрофия печени, почек, миокарда, отёк легких. Бактериологическим исследованием диагноз анаэробной дизентерии уточнён: из патологического материала от обоих животных выделили бактерию

*Clostridium perfringens*.

Результаты исследования при анаэробной дизентерии согласуются с информацией Brown Cetal [4] о патологоанатомических изменениях при анаэробной дизентерии у телят и козлят в возрасте 10-14 дней и старше.

## **4. Пастереллёз овец**

Клиническое проявление

Судя по анамнестическим данным, у 4-х месячной овцы в течение 5-7 дней до падежа отметили угнетение, отказ от корма, кашель. Достоверный анамнез по 5-ти месячной овце отсутствовал.

Патологоанатомические изменения

У 4-х месячной овцы установили острую лобарную фибринозную плевропневмонию. Были воспалены полностью каудальные и частично краниальные и средние доли. Лёгкие в воспалённых участках уплотнены, «мраморные», окрашенные в разные цвета: бело-красный, светло-красный, тёмно-красный (рис. 9), на плевре - тонкие плёнки фибрина. У 5-месячной овцы диагностирована лобарная фибринозная пневмония с охватом краниальных и средних долей и подострый фибринозно-фиброзный плеврит, под эпикардом найдены крупноточечные кровоизлияния. Подобные патологоанатомические изменения считаются типичными для пастереллёза [5].

В результате бактериологического исследования диагноз пастереллёза был уточнён: из патологического материала от обоих животных выделили бактерию *Pasteurella multocida*, патогенную для белых мышей.

## **5. Атипичная пневмония (микоплазмоз) коз**

При атипичной пневмонии (микоплазмозе) у обеих коз установлена лобулярная и очаговая катаральная пневмония с локализацией в вентральных частях краниальных, средних и каудальных долей (рис. 10). В местах воспаления найдены небольшие участки ателектаза, а также



Рис. 1. КЛК. Увеличение лимфоузла коленной складки

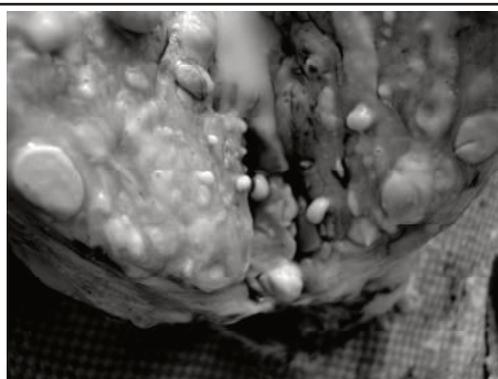


Рис. 4. КЛК. Абсцедирующий мастит

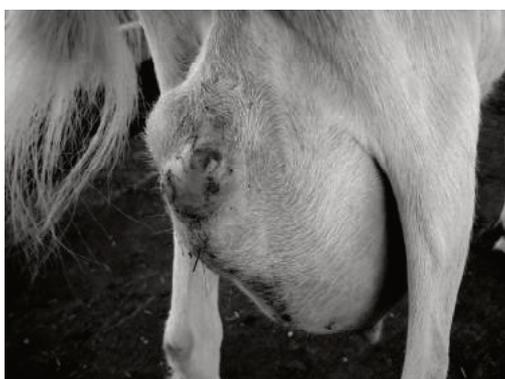


Рис. 2. КЛК. Воспалительные узлы в вымени

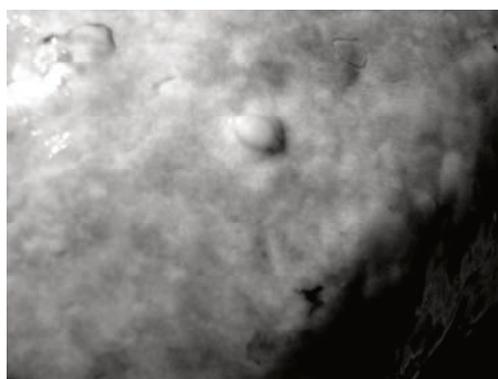


Рис. 5. КЛК. Узелок в лёгком

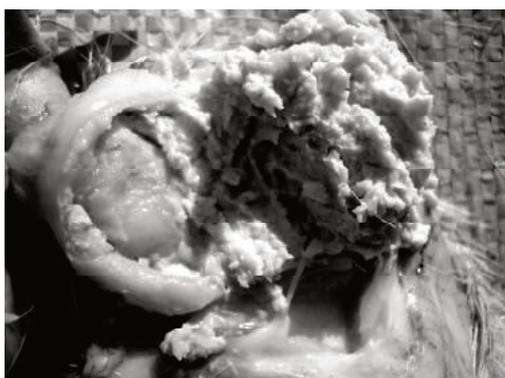


Рис. 3. КЛК. Творожистое (казеозное) содержимое в поверхностном шейном лимфоузле



Рис. 6. ВАЭК. Головной мозг. Гиперемия и отёчность



Рис. 7. ВАЭ. Интерстициальная пневмония



Рис. 10. Микоплазмоз коз. Катаральное воспаление и ателектаз лёгких



Рис. 8. АДК. Геморрагический энтерит



Рис. 11. ББЯ. Белый оттенок миокарда



Рис. 9. Пастереллёз овец. Мраморность лёгкого

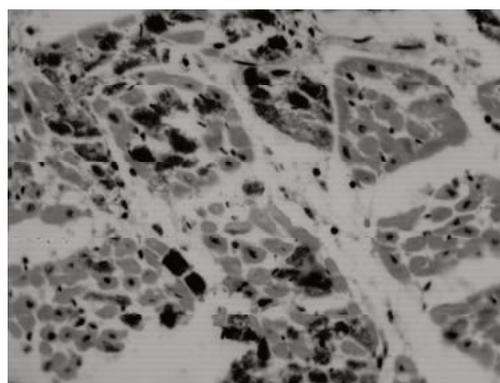


Рис. 12. ББЯ. Некроз и кальциноз мышечных волокон сердца. Ув. 640, окр. гамма-токсилин-эозин

утолщённая, тусклая плевра. Методом ПЦР в пробе лёгких одной из коз выделен геном *Mycoplasma ovipneumoniae*. Результаты данного исследования поатипичной пневмонии (микоплазмозу) коз согласуются с современными научными публикациями [6,7].

### **6. Беломышечная болезнь ягнят**

У обоих ягнят на вскрытии в мышцах плечевой и бедренной групп нашли жёлто-белые, полосчатые очаги с единичными кровоизлияниями. Миокард левого желудочка – дряблый, имел со стороны эпикарда и на разрезе белый оттенок (рис. 11). Установили отёк лёгких.

При гистологическом исследовании в сердечной мышце обнаружили зернистую, гиалиновую дистрофию и некроз мышечных волокон, их фрагментацию с отложением солей кальция (рис. 12). Патологоанатомические изменения у этих ягнят, как макроскопические, так и микроскопические, типичны для беломышечной болезни [8].

Патологоанатомические изменения у всех животных, установленные в результате исследования, можно считать достоверными, имея их лабораторное подтверждение и соответствие литературным источникам. На основании полученных результатов, разработана таблица дифференциальной патологоанатомической диагностики отдельных болезней коз и овец.

При каждой из описываемых болезней установлены определённые патологоанатомические изменения, позволяющие отличать болезни одну от других, что способствует совершенствованию дифференциальной диагностики.

### **ВЫВОДЫ**

1. При казеозном лимфадените коз характерно воспаление поверхностных шейных, надколенных и поверхностных паховых лимфоузлов с творожистым некрозом ткани узлов, а также абсцедирующей мастит.

2. Вирусному артриту-энцефалиту коз

свойственны отёчность и гиперемия головного мозга, точечные кровоизлияния на твёрдой мозговой оболочке, интерстициальная пневмония.

3. При анаэробной дизентерии козлят патогномичны геморрагическое и фибринозно-геморрагическое воспаление петель тонкой кишки и геморрагическое воспаление брыжеечных лимфоузлов.

4. Для пастереллёза овец характерна лобарная фибринозная пневмония, фибринозно-фиброзный плеврит и кровоизлияния под эпикардом.

5. При атипичной пневмонии (микоплазмозе) развивается лобулярная и очаговая катаральная пневмония с локализацией в вентральных частях краниальных, средних и каудальных долей с небольшими участками ателектаза и утолщением плевры.

6. Для беломышечной болезни ягнят характерен ценкеровский некроз сердечной и скелетных мышц, определяемый при вскрытии и гистологическом исследовании.

7. Результаты исследования применимы в диагностике и дифференциальной диагностике болезней коз.

### **Differential postmortem diagnostics of the diseases of goats and sheep raised on the farms. Balabanova V., Kudryashov A. ABSTRACT**

The objective of this work is to acquaint readers with the results of diagnostic studies and, most importantly, show characteristic pathological changes in the course of certain infectious and non-infectious diseases. The article presents data on differential postmortem diagnostics of infectious diseases of goats and sheep, done by the authors of the article. The objects of the study were 17 goats and 4 sheep from the farms. Autopsy of all goats and sheep was performed; body organs, chosen at autopsy and postmortem examination, provided material for further laboratory tests. Postmortem diagnostics was confirmed by laboratory tests: caseous lym-

phadenitis of goats, anaerobic dysentery of kids, pasteurellosis of sheep – by bacteriological test; viral arthritis-encephalitis of goats and mycoplasmosis of goats – by PCR; white muscle disease of lambs – by histological test. The authors diagnosed caseous lymphadenitis of goats, viral arthritis-encephalitis of goats, anaerobic dysentery of kids, sheep pasteurellosis, mycoplasmosis of goats and white muscle disease of lambs. Caseous lymphadenitis of goats is characterized by inflammation of surface cervical, patellar and surface inguinal lymph nodes with caseous necrosis of nodes tissue. Mammary abscess develops in the udder. Viral arthritis-encephalitis of goats is characterized by edema and cerebral hyperemia, petechial hemorrhages in the brain tunic and interstitial pneumonia. Anaerobic dysentery of kids is characterized by hemorrhagic or fibrinous-hemorrhagic inflammation of small intestine loops and hemorrhagic inflammation of mesenteric lymph nodes. Pasteurellosis of sheep is characterized by lobar fibrinous pneumonia, fibrinous and fibrous pleuritis and hemorrhages under epicardium. Atypical pneumonia (mycoplasmosis) is characterized by lobular and lobular catarrhal pneumonia with localization in the ventral parts of the cranial, middle and caudal lobes with small areas of atelectasis and pleural thickening. White-muscle disease of lambs is characterized by Zenker's necrosis of cardiac and skeletal muscles, determined at autopsy and by histological test. Results of research are applicable in diagnostics and differential diagnostics of diseases of goats and sheep.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Кудряшов, А. А. Патоморфологические

изменения в лёгких и головном мозге, при вирусном артрите-энцефалите коз / А. А. Кудряшов, В. И. Балабанова, С. Ю. Бабина // Актуал. вопр. ветеринар. биологии. 2014. № 3(23). С. 54-59.

2. Патологоанатомические изменения при казеозном лимфадените коз / А. А. Кудряшов, В. А. Кузьмин, А. В. Забровская, В. И. Балабанова // Актуал. вопр. ветеринар. биологии. 2015. № 4(28). С. 73-78.

3. Jones T. Ovine caseous lymphadenitis (Pseudotuberculosis of sheep and goats) / Jones T., Hunt R., King N. // *Veterinary Pathology*. – 6-th ed. – Maryland, Baltimore : Williams & Wilkins, 1997. - P. 481-482.

4. Brown, C. Diseases associated with enteric clostridial infections / C. Brown, D. Baker, I. Baker / *Pathology of Domestic Animals* / K. InJubb, P. Kennedy, N. Palmer. – Fifth ed. – Philadelphia : Elsevier, 2007. - Vol. 2. - P. 213-222.

5. Oruc, E. The pathologic and bacteriologic comparison of pneumonia in lambs // *Turk. J. Vet. Anim. Sci.* 2006. Vol. 30. P. 593-599.

6. Эпизоотология, диагностика, профилактика микоплазмозов коз / Данко Ю.Ю [и др.]. – Санкт-Петербург : Изд-во ФГБОУ ВПО «СПбГАВМ», 2015. – 36 с.

7. Рублёв, А. Л. Микоплазмоз коз зааненской породы в условиях промышленного содержания в Ленинградской области : автореф. дис. ... канд. ветеринар. наук / А. Л. Рублёв. – Санкт-Петербург, 2016. – 157 с.

8. Практикум по внутренним болезням животных / Под ред. Г.Г. Щербакова; А.В. Коробова. - СПб. : Лань, 2003. - 544 с. : ил. - (Учебники для вузов. Специальная литература). - ISBN 5-8114-0495-6.299-31.

## ОСОБЕННОСТИ БОЛЕЗНЕЙ ЛОСОСЕВЫХ РЫБ ПРИ САДКОВОМ ВЫРАЩИВАНИИ

Кузнецова Е.В. – к.б.н., зав. кафедрой аквакультуры, болезней рыб и птиц, (ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»)

Ключевые слова: радужная форель, болезнь, садковые хозяйства, заражение. Key words: rainbow trout, disease, cage farms, infection



### РЕФЕРАТ

Холодноводное садковое рыбоводство начало активно развиваться на Северо-Западе России, главным образом в Республике Карелия в конце прошлого века. Основным объектом холодноводного садкового выращивания стала радужная форель. В настоящее время только в Ленинградской области существует около 15 форелевых рыбоводных хозяйств, треть из них – рыбопитомники. Цель исследования – изучение болезней радужной форели при выращивании в садках. В период с 1996 по 2015 гг. было исследовано более 20 садковых рыбоводных хозяйств Европейской части России. Впервые было проведено комплексное эпизоотологическое обследование форелевых садковых рыбоводных хозяйств Европейской части России. Оно включало в себя изучение особенностей рыбоводно-биологического процесса, технического оснащения, системы водоснабжения и проявлением возникающих болезней рыб. Проводили паразитологическое, патологоанатомическое и гематологическое исследования выращиваемых и диких рыб, а также отбирали пробы для бактериологического и гистологического исследований. О распространении вирусных болезней в форелевых садковых хозяйствах судить крайне сложно, так как регулярных исследований уже давно не проводилось. Это в первую очередь связано с отсутствием государственного финансирования. В то же время их необходимость крайне актуальна на фоне случаев массовой гибели рыб в разных хозяйствах и их перевозках при наличии сопровождающих документов, в которых информация о вирусных болезнях отсутствует. Из бактериальных болезней у форели в садковых хозяйствах выявлены флавобактериозы, связанные с понижением иммунитета рыб при ухудшении условий выращивания. Возбудители паразитарных болезней были найдены во всех обследованных садковых хозяйствах в небольшом количестве. При изменении условий выращивания рыб в садках или экосистемы водоёмов возможно быстрое увеличение численности паразитов и вспышки паразитарных болезней. Эпизоотическое состояние обследованных форелевых садковых хозяйств Европейской части России следует оценить, как относительно благополучное.

### ВВЕДЕНИЕ

Холодноводное садковое рыбоводство начало активно развиваться на Северо-Западе России, главным образом в Республике Карелия в конце прошлого века. Основным объектом выращивания стала радужная форель. В настоящее время только в Ленинградской области существ-

ует около 15 форелевых рыбоводных хозяйств, треть из них – рыбопитомники. Цель исследования – изучение болезней радужной форели в садковых хозяйствах Европейской части России.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 1996 по 2015 гг. было исследовано более 20 садковых рыбовод-

ных хозяйств Европейской части России. Садковые хозяйства различны по форме собственности, объёму производства, технической оснащённости, источникам посадочного материала и др. Температуру воды и уровень кислорода в садках измеряли термооксиметром. С помощью химических экспресс-тестов оценивали уровень нитритов, нитратов и pH. Непосредственно на базе хозяйств были проведены паразитологические, патологоанатомические, гематологические исследования рыб и отбор проб для лабораторных исследований. Отбирали только живых рыб разных возрастных групп. Идентификация возбудителей бактериальных болезней проводилась в ФГУ «Ленинградская межобластная ветеринарная лаборатория».

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

У радужной форели зарегистрировано пять вирусов, способных вызывать 100 % гибель рыб, особенно опасных для молоди [3, 4]. О распространении вирусных болезней в форелевых садковых хозяйствах судить крайне сложно, так как регулярных исследований уже давно не проводилось. Это в первую очередь связано с отсутствием государственного финансирования. В то же время их необходимость крайне актуальна на фоне случаев массовой гибели рыб в разных хозяйствах и их перевозках при наличии сопровождающих документов, в которых информация о вирусных болезнях отсутствует.

Несмотря на возможность проведения бактериологических исследований рыб в ветеринарных лабораториях в последние годы они проводятся не регулярно. В ходе наших исследований во всех форелевых хозяйствах во все сезоны года были обнаружены рыбы с клиническими признаками миксобактериозов. Миксобактериозы, вызываемые бактериями рода *Flavobacterium*, проявляются у лососевых в трех формах: жаберной, кожной (летний миксобактериоз или столбиковая болезнь) и генерализованной (зимний фла-

вобактериоз или холодноводное заболевание). Каждой из этих форм присущ свой возбудитель. При генерализованной форме болезни происходит некроз кожи, плавников и поражение внутренних органов, в первую очередь головного мозга. Эта болезнь, вызываемая бактерией *Fl. psychrophilum*, отмечена в большинстве хозяйств при температуре воды ниже 15°C. Гибель рыб происходит преимущественно зимой и весной. Появлению жаберного заболевания и столбиковой болезни способствуют стресс-факторы, органическое загрязнение воды, переуплотнение и сублетально низкая и высокая температура воды. При жаберной форме миксобактериоза у форели наблюдается отек и ослизнение жаберных лепестков, оттопыривание жаберных крышек. При летнем миксобактериозе отмечается локальный некроз кожи и мышц, главным образом в районе спинного плавника. В случае возникновения болезни гибель форели может достигать 20 % от всего стада и выше. Во многих хозяйствах миксобактериозы форели протекают хронически, не вызывая массовых отходов рыб. Сходные результаты были получены в садковых хозяйствах Карелии [2]. Вспышка стрептококкоза у молоди форели была отмечена летом 2011 года в одном хозяйстве. Хроническое течение болезни сопровождалось поражением глаз рыб. Провоцирующим фактором стала высокая температура воды. Такие опасные бактериальные болезни форели, как фурункулез, бактериальная почечная болезнь и йерсиниоз в последние годы в садковых рыбоводных хозяйствах не регистрировались.

Из микозных болезней форели наиболее распространенным является сапролегниоз. Весной у части самцов маточного стада отмечалось поражение сапролегниозом с разной степенью тяжести, что можно объяснить их истощением после зимней нерестовой компании. С повыше-

нием температуры воды и началом активного питания большинство рыб выздоравливало.

Все обследованные форелевые хозяйства оказались неблагополучны по паразитарным болезням. В первую очередь следует отметить триенофороз, вызываемый плероцеркоидами цестод *Triaenophorus crassus* и *T. nodulosus*. Уровень заражения гельминтами сеголетков в обследованных садковых хозяйствах варьировал в пределах 0,5–2,0 % при низкой интенсивности инвазии. Другой паразит - личинки трематод рода *Diplostomum* в двух хозяйствах оказались массовыми у мальков форели. Их численность была достаточно высокой и достигала 30 метацеркарий в обоих глазах, что приводило к частичному разрушению хрусталиков. В целом, зараженность рыб в садковых хозяйствах была небольшой. Максимум инвазии рыб диплостомидами в хозяйствах был отмечен в конце сентября. Выявлено резкое снижение опасности протозойных болезней форели (ихтиофтириоз, костииоз, триходиниоз). Причина заключается в том, что в садки, устанавливаемые на значительном расстоянии от берега и большой глубине, высаживают крупную молодь форели (от 10 г. и выше) [1]. В ходе наблюдений было установлено, что аргулоз представляет потенциальную опасность для форелевых садковых хозяйств. На рыбе рачок был встречен летом при прогревании воды до 20°C и выше с экстенсивностью инвазии менее 1%.

При выращивании рыб на сбросных каналах ГРЭС, АЭС и в случаях неправильной работы водоподающих насосов выявлено газопузырьковое заболевание молоди и товарной форели, вызываемое перенасыщением воды азотом. Больные рыбы плавают на поверхности воды брюшком вверх. У них отмечается увеличение объема плавательного пузыря и желудочно-кишечного тракта, экзофтальмия. При визуальном осмотре и микро-

скопическом исследовании многочисленные пузырьки газа присутствуют под кожей, на поверхности тела, плавниках, в глазах, чешуйных кармашках, жабрах и во внутренних органах. В исследованных рыбоводных хозяйствах также было отмечено несколько случаев травматизации и стрессирования рыб при небрежно выполняемых рыбоводных работах, в первую очередь сортировках, что проявлялось в потери рыбами чешуи с последующим развитием язв в летний период или сапролегниозом в холодное время года. К алиментарным болезням форели в садковых хозяйствах следует отнести ожирение. Наличие у форели большого количества полостного жира (особенно у крупных рыб), а также светлый цвет печени объясняется их избыточным кормлением. Это приводит к липоидной дегенерации клеток печени рыб, что проявляется изменением цвета органа и подтверждается при гистологическом исследовании.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Эпизоотическое состояние обследованных форелевых садковых хозяйств Европейской части России по бактериальным и паразитарным болезням следует оценить, как относительно благополучное. Из бактериальных болезней у форели в садковых хозяйствах отмечены, как «летний», так и «зимний» флавобактериозы. Обе болезни связаны с понижением иммунитета при ухудшении условий выращивания рыб. Возбудители паразитарных болезней были найдены во всех обследованных садковых хозяйствах в небольшом количестве, т.е. на уровне «носительство». При изменении условий выращивания рыб в садках или сдвигах в экосистеме водоёмов возможно быстрое увеличение численности паразитов и вспышки паразитарных болезней.

**Features of the diseases of salmonids at net cage rearing. Kuznetsova E.**

### **ABSTRACT**

The cold-water net cage rearing fish be-

ginning active development in North-West Russia, primarily in the Republic of Karelia at the end of the last century. The main object of cold-water net cage rearing has become a rainbow trout. The 15 trout farms are working in the Leningrad Province now. Complex (epizootical, parasitological, histological, bacteriological and hematological) inspection of fish was lead for the first time. The aim of the research is to study diseases rainbow trout when grown in cages. In the period from 1996 to 2015 the materials for this research were collected in more than 20 trout cage farms the European part of Russia. About the spread of viral diseases in trout cage farms judged extremely difficult, because regular studies have not been conducted. This is primarily due to the lack of government funding. At the same time, their need for highly relevant against the backdrop of cases of mass deaths of fish in different farms and their transport in the presence of accompanying documents, in which information about the viral disease is absent. The fish farming with using of the industrial technology and artificial feed accompanied with spreading of the bacterial diseases associated with decreased immunity of fish in

deteriorating rearing conditions. Our data showed that there was actually a low prevalence of parasites in fish under net cage rearing. When you change the rearing conditions of fish in net cage or waterbody possible rapid increase in the number of parasites and parasitic diseases. Accordingly, of author's observations the epizootic situation of the trout cage farms in the European part of Russia is not good.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Воронин В.Н., Кузнецова Е.В., Чернышева Н.Б. Важность экологического подхода в комплексе профилактических мероприятий при садковом рыбоводстве // Тез. докл. Межд. научно-практической конф. - М. - 2010. - С. 32-33.
2. Евсеева Н.В. Состояние и перспективы ихтиопатологических исследований в аквакультуре Карелии // Мат. научн. конф. - Петрозаводск. - 2008. - С. 68-71.
3. Павлов Д.К., Пичуева А.А. Анализ эпизоотической ситуации в мире по вирусным болезням рыб // Ветеринария сегодня. - 2015. - № 2. - С. 54-58.
4. Wolf K. Fish Viruses and Fish Viral Diseases // Ithaca, NY: Cornell University Press. - 1988.

**По заявкам ветспециалистов, граждан, юридических лиц проводим консультации, семинары по организационно-правовым вопросам, касающихся содержательного и текстуального анализа нормативных правовых актов по ветеринарии, практики их использования в отношении планирования, организации, проведения, ветеринарных мероприятиях при заразных и незаразных болезнях животных и птиц.**

**Консультации и семинары могут быть проведены на базе Санкт-Петербургской академии ветеринарной медицины или с выездом специалистов в любой субъект России.**

**Тел/факс (812) 365-69-35, Моб. тел.: 8(911) 176-81-53, 8(911)**

**913-85-49,**

**e-mail: 3656935@gmail.com**

## ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ТЕРАПИИ КОРОВ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА

Тулева Н.П. – д.б.н., профессор, Тулев Ю.В. – к.б.н., доцент (ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»)

Ключевые слова: крупный рогатый скот, иммунопрофилактика, животные, иммуномодулирующие препараты. Keywords: cattle, immunoprophylaxis, Ms-mals, immunomodulatory drugs.



### РЕФЕРАТ

Цель исследования - изучить эффективность применения Тулима, Апитулима и Витулина для иммунотерапии племенных коров с генерализованными воспалительными процессами в племенных хозяйствах Центрального и Северо-Восточного регионов Российской Федерации при энзоотии латентных вирусных болезней.

В подопытной группе иммунотерапию проводили комплексно. Для внутримышечного введения использовали активную иммунотерапию Тулимом и Витулином. При выделении из крови условно-патогенных и патогенных микроорганизмов аэробов и анаэробов проводили иммунодиффузионную терапию. При гнойно-катаральном эндометрите полость матки обильно орошали растворами препаратов до полного закрытия канала шейки матки. При катаральной и катарально-гнойной форме мастита разведенные препараты вводили интрацистернально в пораженные доли вымени и на всю поверхность молочной железы с последующим ее теплым укутыванием. Таким же раствором орошали участки кожи с признаками дерматита.

При анализе полученных данных было установлено преимущество комплексной иммунотерапии. В подопытной группе был получен высокий положительный эффект уже после первого курса иммунотерапии. Выздоровело 78,9% животных от числа заболевших. Осложнения наблюдали лишь в единичных случаях. После повторной, аналогично проведенной комплексной терапии, у животных восстановилась репродуктивная и молочная функции. В контроле выздоровело 23,5% животных от числа заболевших. Осложнения составили 76,4% от числа больных. У коров наблюдали переход катаральной формы мастита в гнойно-катаральную, что привело к снижению молочной продуктивности и выбраковке элитных животных.

Таким образом, применение комплексной терапии с использованием иммуномодулирующих препаратов Витулина, Тулима и Апитулима при генерализованном воспалительном процессе у коров способствует полному восстановлению молочной продуктивности и воспроизводительной функции животных.

### ВВЕДЕНИЕ

Генерализованные воспалительные процессы у коров и нетелей наблюдаются во всех племенных хозяйствах Цен-

трального и Северо-Восточного регионов Российской Федерации. Особенно тяжело они протекают у высокопродуктивных, ценных племенных животных. Энзо-

отии в хозяйствах вызывает вирус инфекционного ринотрахеита из семейства *Herpesviridae*. Это заболевание часто протекает одновременно с парагриппом - 3, аденовирусной инфекцией крупного рогатого скота, вирусной диареей, респираторно-синцитиальной инфекцией, а также сопровождается неклассифицированными вирусами, что усугубляет течение болезни и осложняет профилактику [1, 2].

Кроме того, возбудитель инфекционного ринотрахеита проникает в котиледоны матки и при репродукции вызывает гибель клеток. В последующем пораженные клетки являются благоприятной средой для размножения многочисленных патогенных и условно - патогенных микроорганизмов из семейства *Micrococcaceae*, рода *Staphylococcus* (*S. aureus*, *S. epidermidis*); семейства *Streptococcaceae*, рода *Streptococcus* (*Str. haemolyticus*, *Str. viridans*), а также микроорганизмов из семейства *Enterobacteriaceae*, родов: *Escherichia* (*E. coli*), *Proteus* (*Pr. vulgaris*); семейства *Pseudomonadaceae*, рода *Pseudomonas* (*Ps. aeruginosa*). Особенно опасно, когда воспалительный процесс обусловлен, как микробами аэробами, так и анаэробами (*Clostridium sporogenes*, *Clostridium perfringens*, и другие). Таким образом, вирусы, нарушая защитный барьер слизистых, способствуют их колонизации бактериальными патогенами, поэтому любая инфекция в организме животного или человека развивается чаще всего не в моно-, а в ассоциированном варианте с другими [1, 6, 7].

У животных возникает катарально - гнойный эндометрит. Лимфогенным и гематогенным путем микробы попадают в интерстициальное пространство вымени, вызывая интерстициальные формы мастита (серозный или фибринозный), которые, при отсутствии активной комплексной терапии, переходят в альвеолярные (катаральный и катарально - гной-

ный). Это приводит к необратимой патологии альвеолярной ткани вымени, и, в дальнейшем, к снижению продуктивности животных и их выбраковке. Кроме того, ассоциация вирусов, патогенных и условно-патогенных микробов аэробов и анаэробов вызывает в организме больных животных вторичное иммунодефицитное состояние, способствующее транслокации кишечной микрофлоры в кровь. Возникает генерализованный воспалительный процесс с характерной клиникой: гнойный эндометрит и вульвовагинит, с наличием ихорозных выделений из полости матки, катаральный мастит, дерматит в области промежности, увеличение и болезненность паховых и надвыменных лимфатических узлов. Одновременно наблюдается проявление токсических процессов, обусловленных генерализацией аэробной и анаэробной микрофлоры. В дальнейшем это приводит к потере продуктивности. Таких животных, как правило, выбраковывают из стада. В результате через 3-4 года наблюдается полная замена всего поголовья, что наносит колоссальный экономический ущерб племенному хозяйству. Нарушается и селекционно - генетическая работа [2, 6, 7].

Широко используемые в настоящее время отечественные и зарубежные антибиотики, сульфаниламиды, нитрофураны, иммуностропные и противовирусные препараты не всегда приносят должный терапевтический эффект. Предотвратить осложнения и сохранить ценных, племенных, высокопродуктивных животных с генерализованной формой болезни является важной народно-хозяйственной проблемой.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Целью нашего исследования явилось применение разработанных нами иммуномодулирующих препаратов - Тулим, Апитулим и Витулин, которые широко используются для профилактики и лече-

ния инфекционно-воспалительных процессов у различных видов животных, для терапии коров с генерализованными воспалительными процессами инфекционного генеза.

В опыт были взяты больные племенные животные, которые были разделены на контрольную и подопытную, по 17 и 19 животных, соответственно. В контрольной группе терапию проводили современными отечественными и зарубежными дорогостоящими антибактериальными, противовирусными и симптоматическими средствами, которые традиционно использовались в племенных хозяйствах. В подопытной группе провели комплексную терапию Витулином, Тулимом и Апитулимом, которые содержат до 30 масс % флавоноидов. При их изготовлении были добавлены химически близкие соединения, синтезированные из ароматических кислот растений семейства сложноцветные, зонтичные (Российская Федерация) и барбарисовые (Мексика). Апитулим проявляет активное антибактериальное действие в отношении Гр+ и Гр- микробов, микоплазм, простейших и грибов, способствует быстрой регенерации ткани. Тулим корректирует Т- и В-клеточный иммунитет. Витулин обладает противовирусным, антибактериальным, противовоспалительным, радиопротекторным, гепатотропным действием, ускоряет процессы регенерации тканей, при парентеральном введении индуцируют эндогенный гамма-интерферон, титр которого не выходит за пределы эволюционно закрепленного оптимума. Кроме того, в препараты введены компоненты, обладающие антипролиферативным действием и ингибирующие запуск опухолевой трансформации клеток [3].

В предварительных исследованиях было установлено, что иммунотерапия животных с использованием Витулина, Тулима и Апитулима нормализует основ-

ные биохимические показатели, отражающие естественную резистентность организма. При биохимических исследованиях сыворотки крови у всех животных достоверно было выявлено повышение бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови, увеличение концентрации общего белка, IgA, витамина А, установлена нормализация показателей глобулиновых фракций и уменьшение количества билирубина, холестерина, креатинина, мочевины, что свидетельствует о восстановлении обмена веществ, повышении гепатотропных свойств функции печени и иммунной защиты слизистых оболочек [3].

Для внутримышечного введения назначали Витулин и Тулим в дозе по 0,03 мл/кг массы тела. Перед использованием их разводили 1:1 растворителем №2. Инъекции проводили сочетано в течение 60 суток, в первые две недели два раза в день, а в остальной период - один раз в сутки.

В зависимости от тяжести течения генерализованного воспалительного процесса и выделения из крови микроорганизмов: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens*, проводили иммунодиффузионную терапию. С этой целью в течение 45 суток, с интервалом в три дня, назначали внутривенные инъекции. Для этого сочетано использовали Витулин и Тулим, каждый в дозе по 0,5 мл/кг массы тела, предварительно разведенных 1:1 растворителем №2, с добавлением 10% раствора хлористого кальция, из расчета 0,25 мл/кг массы.

Для поддержания жизненно важных функций организма назначали, модифицированную нами, пресакральную блокаду пограничного симпатического ствола и подчревного сплетения нервов по С.Г.Исаеву (2004 г.). Данная модификация заключалась в замене 0,5% раствора новокаина на раствор Апитулима и Ту-

лима, взятых в дозе каждого по 0,05 мл/кг массы, предварительно разведенных 1:1 растворителем №2. С помощью длинной и тонкой иглы, с соблюдением стерильности, препараты вводили сочетано, из одного шприца, в подхвостовую ямку с интервалом в трое суток в течение 31 дня.

При дисбактериозе использовали комплекс антидисбактериальных препаратов, имеющихся в хозяйстве.

При гнойно-катаральном эндометрите проводили местную терапию. Для этого, непосредственно перед применением, готовили раствор, состоящий из равных частей Апитулима и Тулима, разведенных 1:1 растворителем №2. С помощью шприца Жанэ, через стерильную полистироловую пипетку для искусственного осеменения, обильно орошали приготовленным раствором полость матки. Первые 14 суток препараты вводили в дозе 200 мл, а затем по 100 мл до полного закрытия канала шейки матки.

При катаральной и катарально-гнойной форме мастита, приготовленный раствор с помощью аэрозольного баллончика, наносили на всю поверхность молочной железы с последующим ее теплым укутыванием.

Дополнительно, непосредственно перед применением, смешивали Тулим и Апитулим в дозе каждого по 5 мл и разводили в соотношении 1:1 подогретым до температуры 35-37°C растворителем №2. С соблюдением асептики приготовленный раствор в дозе 20 мл вводили интрацистернально в пораженные доли - в первые 5 суток два раза в день, с интервалом 12 часов, в последующие дни – однократно, до полного клинического выздоровле-

ния животных. Таким же раствором с помощью аэрозольного баллончика орошали участки кожи с признаками дерматита. Орошение проводили однократно, в течение суток, до исчезновения клинических признаков.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Эффективность применения комплексной терапии с использованием Тулима, Апитулима и Витулина при наиболее тяжелой форме генерализованного воспалительного процесса у коров приведена в таблице.

Данные, представленные в таблице, показывают, что в подопытной группе получен высокий положительный эффект уже после первого курса иммунотерапии. Выздоровело 78,9% животных от числа заболевших. Осложнения наблюдали лишь в единичных случаях. После повторной, аналогично проведенной комплексной терапии, у животных, как правило, восстанавливалась репродуктивная и молочная функции. В контроле, где использовали современные отечественные и зарубежные дорогостоящие антибактериальные и противовирусные препараты, выздоровело 23,5% животных, от числа заболевших. Осложнения от числа больных составили 76,4%. У коров наблюдали переход катаральной формы мастита в гнойно-катаральную, что, в конечном итоге, привело к снижению молочной продуктивности. В дальнейшем животные были выбракованы.

Таким образом, при анализе полученных данных было установлено преимущество сочетанного применения Апитулима, Витулина и Тулима перед традиционно используемыми в хозяйствах методами терапии

Эффективность применения комплексной терапии при генерализованном воспалительном процессе у коров

№ п/п	Группа животных	Количество	Выздоровело		Наличие осложнений	
			Количество	%	Количество	%
1	Контрольная	17	4	23,5	13	76,4
2	Подопытная	19	15	78,9	4	21,0**

(антибиотики, противовирусные препараты, симптоматические средства). Иммуномодулирующие препараты обеспечивали более высокий процент сохранности животных подопытной группы по сравнению с контролем ( $P < 0,01$ ).

Важным направлением полученных результатов исследований является то, что при иммунотерапии больных животных подопытной группы полностью исключалось использование антибактериальных препаратов, что является мощным средством профилактики появления антибиотикорезистентных штаммов патогенных микроорганизмов, циркулирующих в хозяйстве, а также возможности получения высококачественной продукции – молока и мяса.

#### **ВЫВОДЫ**

1. Применение комплексной терапии с использованием иммуномодулирующих препаратов Витулина, Тулима и Апитулима при генерализованном воспалительном процессе у коров способствует полному восстановлению молочной продуктивности и воспроизводительной функции животных.

2. При иммунотерапии больных животных подопытной группы полностью исключалось использование антибактериальных препаратов, что является мощным средством профилактики появления антибиотикорезистентных штаммов патогенных микроорганизмов, циркулирующих в хозяйстве, а также возможности получения высококачественной продукции – молока и мяса.

**The use of immunomodulatory drugs for the treatment of cattle with generalized inflammatory infectious geneza. Tuleva NP, Tulev Y.**

#### **ABSTRACT**

The purpose of research - to study the effectiveness of Tulima, Apitulima and Vitulina immunotherapy for breeding cows with generalized inflammatory processes in

the breeding farms of the Central and North-Eastern regions of the Russian Federation with enzootic latent viral diseases.

The experimental immunotherapy was carried out in a complex group. For intramuscular use active immunotherapy Tulinom and Vitulinom. When you select from the blood of opportunistic and pathogenic microorganisms and aerobic anaerobovprodili immunodiffusion therapy. When purulent-catarrhal endometritepolost uterus abundantly oroshalirastvorami preparations to complete the closing of the cervix channel matki.Pri catarrhal and catarrhal-purulent form mastitarazvedennye drugs administered intracisternally to the affected proportion of the udder and the entire surface of breast zhelezys followed her warm wraps. The same solution was irrigated with skin dermatitis symptoms.

When analyzing the data byloustanovleno advantage comprehensive immunotherapy. In the experimental group was higher positive effect is obtained after the first course of immunotherapy. Recovered 78.9% of the number of sick animals. Complications were observed only in isolated cases. After repeated similarly complex therapy, the animals recovered and dairy reproductive function. In kontrolevyzdorovelo 23.5% of the number of sick animals. Complications accounted for 76.4% of the patients. Cows observed transition catarrhal forms of mastitis in purulent-catarrhal, which led to a decrease in milk production and culling of elite animals.

Thus, the use of combination therapy with immunomodulatory drugs Vitulina, Tulima and Apitulima in generalized inflammation in cows promotes full recovery of milk production and reproductive function of animals.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1.Сюрин В.Н., Самуйленко А.Я., Соловьев Б.Ф., Фомина Н.В.Вирусные болезни животных. М.:Издат. ВНИТИБП, 1998. С.106-154.

2. Готов А.Г., Нефедченко А.В. и др. Влияние вакцинации и иммуномодуляторов на течение ИРТ крупн. рогатого скота у быков-производителей // Ветеринария. 2003. № 2. С. 17-20.

3. Тулева Н.П. Разработка и применение иммуномодулирующих препаратов для профилактики и лечения заболеваний, обусловленных вирусно-бактериальной инфекцией. Диссертация на соискание уч. степени докт. биологич. наук, СПб, 2005г.

4. Тулев Ю.В., Тулева Н.П. Терапия коров при генерализованном воспалительном процессе // Ж. Молочное и мясное скотоводство, 2007, №5. С.30-31.

5. Тулев Ю.В., Тулева Н.П. Терапия коров с начальной стадией генерализованного

воспалительного процесса // Ж. Ветеринария. 2007г. №10. С.7-8.

6. Тулева Н.П., Тулев Ю.В., Ледовских В.А., Лыкова А.А. Иммунопрофилактика послеродовых воспалительных процессов инфекционного генеза у коров. Ж. Ветеринария, 2013, №7

7. Тулева Н.П. и др. Комплексная иммунопрофилактика воспалительных процессов инфекционного генеза у коров в критические периоды жизни // ж. Вестник РАСХН, 2014г., №1, стр.51-53

8. Tuleva N. P., Tulev Y. V., Efimova N. Y., Efimov Y. A. Application of Vitulin for immunotherapy of infected wounds in small Animals. Digest International VETISTANBUL GROUP CONGRESS. SAINT-PETER-SBURG, 7-9 APRIL, 2015



## НПП «АВИВАК»

Современные научные разработки  
и передовые технологии –  
гарантия здоровья Вашей птицы



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

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



## ИНВАЗИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК: 616.995.428:636.2:615.454.1

### МОРФОЛОГИЯ КОЖИ КОРОВ, БОЛЬНЫХ ХОРИОПТОЗОМ, ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕЛЕМ, СОДЕРЖАЩИМ НАФТАЛАНСКУЮ ОБЕССМОЛЕННУЮ НЕФТЬ

Гаврилова Н.А., Кудряшов А.А., Балабанова В.И. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»

**Ключевые слова:** хориоптоз, крупный рогатый скот, эпидермис, кожеед, акарицидный гель. **Key words:** chorioptic mange, cattle, epidermis, chorioptic mite, acaricidal gel.



#### РЕФЕРАТ

Целью работы явилось изучение эффективности акарицидного геля с серой и нефтью нафталанской обессмоленной при лечении коров, больных хориоптозом, и оценка его действия на восстановление структуры эпидермиса. Объектами исследования послужили 10 коров в возрасте от 3 до 5 лет, имеющие поражения кожи и диагноз хориоптоз. В течение 3 недель 5 коровам 1-ой группы на пораженную кожу наносили акарицидный гель через каждые 3 дня; 5 коровам 2-ой группы проводили механическое очищение кожи от корочек. Эффективность лечения ежедневно оценивали по клиническим признакам и через каждые 3 дня проводили микроскопию соскобов кожи в области корня хвоста, зеркала вымени, внутренней поверхности бедер, с целью выявления кожееда *Chorioptes bovis*. У всех животных в области корня хвоста отбирали образцы кожи при помощи устройства для биопсии, содержащего рукоятку и полый металлический цилиндр с режущим рабочим концом. Из образцов кожи готовили гистологические препараты и окрашивали их гематоксилином и эозином по общепринятой методике. Применение геля, содержащего 10% серы и 10% нефти нафталанской обессмоленной позволило за 3 недели вылечить животных и восстановить их кожный покров. Раздражающее действие геля не выявлено. На основании проведенного исследования гель, содержащий 10% серы и 10% нефти нафталанской обессмоленной, оценён как эффективное акарицидное и безвредное средство для лечения крупного рогатого скота при хориоптозе, что позволяет рекомендовать его для широкого применения в клинической практике.

#### ВВЕДЕНИЕ

Хориоптоз по-прежнему остаётся самым распространённым акариозом крупного рогатого скота, повсеместно нанося значительный экономический ущерб скотоводству, главным образом, по причине снижения молочной и мясной продуктивности [2, 3, 6, 7, 8]. Для лечения крупного

рогатого скота при хориоптозе применяются многочисленные средства, используемые с разной эффективностью и часто неудовлетворяющие требованиям владельцев животных и ветеринарных специалистов. Поиск новых эффективных средств диктуется актуальностью проблемы хориоптоза [3, 6]. Продолжая изучение

патологии и терапии хориоптоза крупного рогатого скота [2], авторы поставили перед собой прикладную задачу: определить состояние кожи коров при хориоптозе без лечения и при лечении акарицидным гелем в эксперименте. Такое экспериментальное исследование потребовалось для выяснения эффективности лечения новым препаратом с одной стороны, и безвредности этого препарата с другой, с позиции особенностей патологического процесса [1]. На кафедре технологии лекарственных форм Санкт-Петербургской государственной фармацевтической академии был теоретически и экспериментально разработан состав акарицидного геля на основе геля карбомера 940, включающего 10 % серы осаждённой и 10% нефти нафталанскойобессмоленной, а также глицерин в качестве стабилизатора суспензии и твин-80 в качестве эмульгатора. Гель предназначен для борьбы с саркоптоидами и демодекозом. Однако для геля данного состава не была проведена фармакологическая оценка эффективности и переносимости его животными. В связи с этим, целью эксперимента явилось изучение эффективности акарицидного геля с серой и нефтью нафталанскойобессмоленной при лечении коров, больных хориоптозом, и оценка его действия на восстановление структуры эпидермиса.

#### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Эксперимент был проведён в условиях АО ПЗ «Красногвардейский» Гатчинского р-на Ленинградской области, а лабораторные исследования на кафедрах паразитологии им. В.Л. Якимова, патологической анатомии и судебной ветеринарной медицины Санкт-Петербургской государственной академии ветеринарной медицины.

Объектами исследования послужили 10 коров в возрасте от 3 до 5 лет, имеющих поражения кожи с диагнозом хориоптоз (кожедая чесотка). Эксперимент продолжался 3 недели. Выполнялся по

следующей схеме: сформировали 2 группы животных по 5 голов в каждой по принципу аналогов; в 1-ой группе животным на пораженные участки кожи наносили гель с интервалом 3 дня в течение трёх недель; животным 2-ой группы препарат не применяли, а проводили только механическое очищение кожи от корочек. Эффективность применяемой терапии ежедневно оценивали по клиническим признакам и через каждые 3 дня по результатам микроскопии соскобов кожи в области корня хвоста, зеркала вымени, внутренней поверхности бедер с целью выявления клещей *Chorioptesbovis* в разных фазах их развития.

У всех животных на 10-ый и 19-ый дни эксперимента в области корня хвоста при помощи устройства для биопсии, содержащего рукоятку и полый металлический цилиндр с режущим рабочим концом, отбирали пробы кожи. Кусочки, размером 0,5 x 0,5 см, закрепляли на деревянной поверхности и фиксировали в 10 % растворе формалина. Гистологические срезы готовили по общепринятой методике и окрашивали гематоксилином и эозином [4]. Просмотр микропрепаратов осуществляли и фотографировали с помощью цифровой камеры Levenhuk C510. Результат патогенного действия клеща и геля на кожный покров животных оценивали по патоморфологическим изменениям в коже.

Для сравнения с нормой использовали пробы кожи от 3-х контрольных здоровых коров.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ**

По результатам микроскопического исследования соскобов кожи был подтверждён диагноз хориоптоз (кожедая чесотка): обнаруживали клещей *Chorioptesbovis* в разных фазах их развития.

У здоровых контрольных коров в области корня хвоста волосистой покров



Рис. 1. Здоровая корова



Рис. 2. Больная корова. Начало опыта

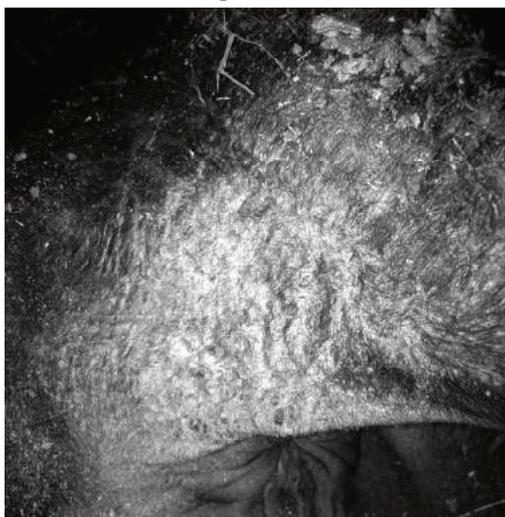


Рис. 3. Корова 1 гр. Лечение, 10 дней

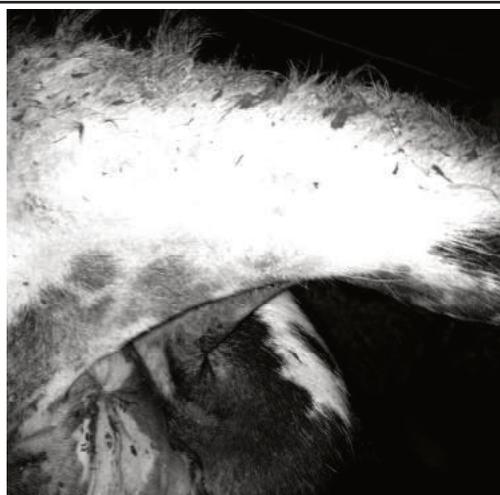


Рис. 4. Корова 1 гр. Лечение, 20 дней



Рис. 5. Корова 2 гр. Наблюдение, 10-ый день



Рис. 6. Корова 2 гр. Наблюдение, 20-ый день

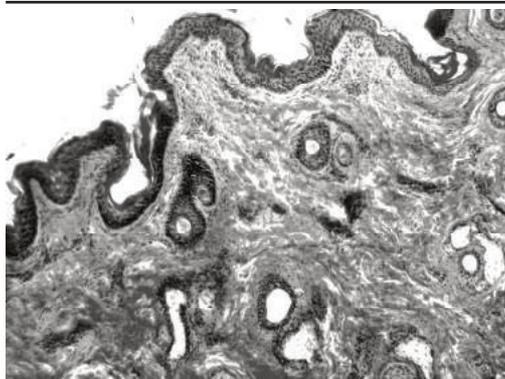


Рис. 7. Кожа коровы в норме. Ув. 160.  
Окр. гематоксилин-эозин



Рис. 10. Кожа коровы 2 гр. 10-ый день наблюдения. Ув. 640. Окр. гематоксилин-эозин

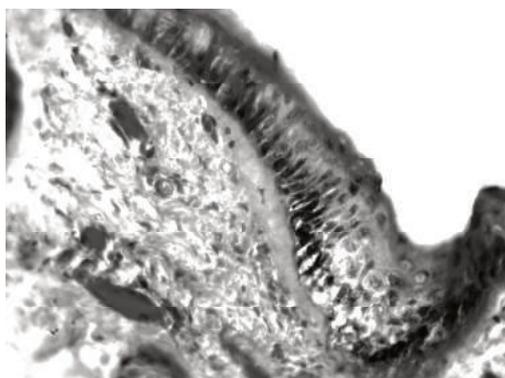


Рис. 8. Кожа больной коровы. Начало опыта. Ув. 640. Окр. гематоксилин-эозин

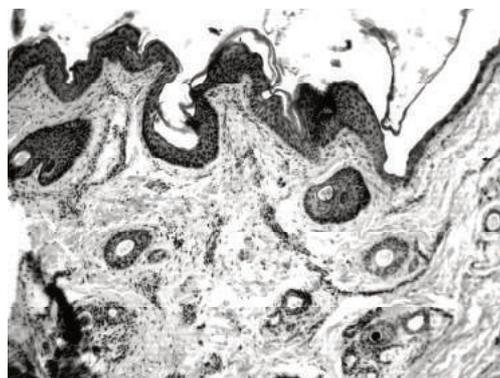


Рис. 11. Кожа коровы 1 гр. Лечение, 20 дней. Ув. 160. Окр. гематоксилин-эозин

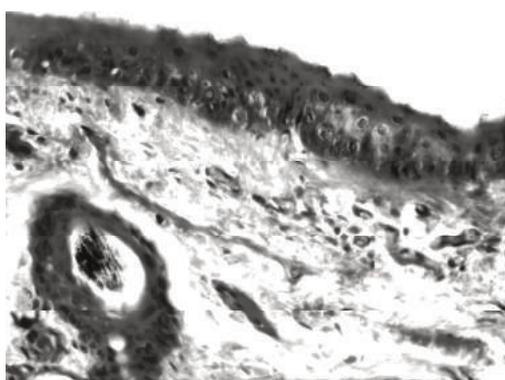


Рис. 9. Кожа коровы 1 гр. Лечение, 10 дней. Ув. 640. Окр. гематоксилин-эозин



Рис. 12. Кожа коровы 2 гр. 20-ый день наблюдения. Ув. 160. Окр. гематоксилин-эозин

равномерно покрывал кожу, поверхность кожи чистая (рис. 1). У животных и 1-ой, и 2-ой групп на коже области корня хвоста видны участки с взъерошенным волосяным покровом, с сухими корочками, располагающимися тонким слоем (рис. 2). В сравнении со здоровыми коровами, у больных коров этой группы отмечено небольшое утолщение кожной складки.

У коров 1-ой группы после первой обработки наблюдалось размягчение патологических наложений, в соскобах были обнаружены живые клещи в разных фазах их развития. После второй обработки (на 10-ый день) мелкие корочки легко отделялись (рис. 3), беспокойства от зуда не было, в соскобах находили живых имаго, личинок и яйца клещей. На 20-ый день корок и беспокойства от зуда не наблюдали, кожа была гладкая, блестящая (рис. 4), в соскобах не находили клещей в разных фазах их развития. По окончании курса лечения на коже стал появляться волосяной покров.

У животных 2-ой группы на 10-ый день наблюдений состояние кожи ухудшилось: кожа была без шерстного покрова, имелись плотные корки с трещинами (рис. 5), в соскобах обнаружены живые клещи в разных фазах их развития.

К 20-ому дню наблюдений у животных 2-ой группы участки поражения стали более обширными: от области корня хвоста они распространились до седалищных бугров и внутренней поверхности бёдер. Образовались корки плотной консистенции, кожная складка сильно утолщена. В местах наслоения корковых образований появились трещины, из которых выделялась лимфа и сукровица (рис. 6). При механическом очищении кожи от корок животные испытывали зуд, прогибали спину, переступали конечностями, оглядывались назад. Наблюдаемые нами макроскопические изменения кожи согласуются с фотографиями и описанием кожи у коров при хориоптозе, представлен-

ными в научных ресурсах интернета [9].

При изучении проб кожи, полученных от клинически здоровых животных, в кожном эпидермисе различали несколько слоев. Наружный – роговой слой состоял из безъядерных, ороговетших клеток, которые представляют собой уплощенные чешуйки кератина. Под роговым слоем располагаются 2-3 ряда клеток со слабо выраженной зернистостью, а под ними – базальный слой эпидермиса, состоящий из продолговатых клеток с интенсивно окрашенным ядром. Между клетками базального слоя располагаются пигментные клетки – меланоциты. Под эпидермисом находится дерма, состоящая из сосочкового слоя, образованного рыхлой соединительной тканью, и глубокого сетчатого слоя. В дерме располагаются волосяные фолликулы, концевые отделы потовых и сальных желез (рис. 7).

У животных и 1-ой, и 2-ой групп в начале эксперимента в эпидермисе найдены одинаковые патоморфологические изменения. Это разрыхление рогового слоя, проявляющееся в неравномерном его окрашивании, размытости верхней поверхности, наличии в кератогиалине фрагментов ядер, отсутствие в отдельных участках эпидермиса, включая базальный слой, клеток с ядрами, замена обычного рогового слоя эпидермиса, состоящего из плотного рогового вещества, клетками, имеющими деформированные ядра, что именуется паракератозом (рис. 8).

У коров 1-ой группы на 10-ый день лечения эпидермис не утолщён, в нём – слабо выраженный паракератоз (рис. 9). У коров 2-ой группы на 10-ый день наблюдения эпидермис сильно утолщён за счёт увеличения числа шиповатых клеток, замещающих кератиноциты – роговые чешуйки (рис. 10). Утолщение эпидермиса в результате увеличения числа крупных полигональных шиповатых клеток именуется акантозом, который в свою очередь является морфологическим про-

явлением дерматоза.

У коров 1-ой группы на 20-ый день лечения структурные изменения в коже не установлены (рис. 11), что можно признать подтверждением акарицидной эффективности и безвредности использованного геля. В отличие от коров 1-ой группы, охваченных лечением, у коров 2-ой группы установлены сильное утолщение эпидермиса за счёт акантоза и паракартоза, воспалительный отёк и миграция лейкоцитов в дерме, т.е. дерматозо-дерматит (рис. 12).

Исходя из результатов исследования, можно утверждать о достаточно хорошей акарицидной эффективности использованного геля. За 3 недели периодических обработок достигнуто освобождение коров от клещей и восстановление кожи. В исследовании не было использовано какое-либо другое средство для сравнения эффективности, однако сравнение результатов исследования с сообщениями в источниках информации подтверждают нашу оценку геля. Так, сопоставимые результаты получены Енгашевым С.В. с соавторами (2015) при лечении коров, больных хориоптозом, гелем, содержащий амитраз 5% и эמידанол 10%, который наносили двукратно с интервалом 7 дней на пораженные участки кожи [3].

### **ВЫВОДЫ**

1. Применение геля, содержащего 10% серы и 10% нефти нафталанскойобессмоленной, позволяет в короткие сроки вылечить животных, больных хориоптозом и восстановить их кожный покров.

2. При применении данного лекарственного препарата какое-либо раздражающее воздействие и аллергические реакции у животных не выявлены.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

На основании проведённого исследования, в том числе определения состояния кожи при хориоптозе без лечения и с лечением, следует оценить гель, содержащий 10% серы и 10% нефти нафталан-

скойобессмоленной, как эффективное акарицидное и безвредное средство при хориоптозе крупного рогатого скота, что позволяет рекомендовать его для широкого применения в клинической практике.

**Skin morpholodyof cows sick with-chorioptic mange cured with the gel containingderesinednaftalan oil. Gavrilova N., Kudryashov A., Balabanova V.**

The aim of the work was to study the effectiveness of the acaricide gel with sulfur and deresinednaftalanoil in curing cows with horioposis and assessment of its effect on the restoration of the structure of the epidermis. The objects of the study were ten cows aged 3 to 5 years, with skin lesions diagnosed as chorioptic mange. Over a period of 3 weeks acaricidal gel was applied to the affected skin of five cows of the 1-st group every 3 days. Another five cows from the 2-nd group got only mechanical scabs cleansing of skin. The effectiveness of the treatment was assessed daily for clinical signs, and every 3 days microscopy of skin scrapings in the area of the tail head, rear udder and inner thighswere performed to reveal chorioptic mite *Chorioptes bovis*. The skin samples from all the cows in tail head area were collected by using a biopsy device that comprises a handle and a hollow cylinder with cutting working end. Histological preparations were made from skin samples and stained with hematoxylin and eosin by conventional technique. By using the gel that contains 10% sulfur and 10% deresinednaftalan oil it takes 3 weeks to cure the animals and recover the skin. No irritant effects of the gel were found. According to the data obtained the gel, containing 10% sulfur and 10% deresinednaftalan oil used for the treatment of cattle with chorioptic mangel can be evaluated as an effective acaricide and harmless medication. The gel can be recommended for application in clinical practice.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1.Альбанова, В.И. Нафталанская нефть и

- ее применение в медицине / В.И. Альбанова, Т.А. Белоусова // Ретиноиды. –2007. –Вып. 27. – С. 19- 35.
- 2.Гаврилова Н.А., Кудряшов А.А. Патоморфология кожи при хориоптозе крупного рогатого скота. - Актуальные вопросы ветеринарной биологии, 2016, 2(30), 50-53.
- 3.Енгашев, С.В. Применение двухкомпонентного препарата при лечении крупного рогатого скота, больного хориоптозом / С.В. Енгашев, А.Н. Токарев, С.Б. Германов, О.А. Токарева // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – СПб. –2015. – №1. –С. 67-68.
- 4.Меркулов, Г.А. Курс патологистологической техники. – Л.: Медгиз. – 1961.– 201 с.
- 5.Мурадов, А.Н. Химический состав лечебной нафталанской нефти / А.Н. Мурадов // Вестник Московского Университе- та. – Сер.2. Химия. – Т.47. – №3. – С. 226-229.
- 6.Шустрова, М.В. Сравнительная эффективность акарицидных гелей при хориоптозе крупного рогатого скота / М.В. Шустрова, Н.А. Гаврилова, Л.М. Белова // Труды научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины». – М. –Изд-во МГАВМиБ. – 2009. – С.262-263.
- 7.Nematollahi A, Moghaddam Gh, Aand Golezardy H. An outbreak of Chorioptes bovis mange on a dairy farm in Tabriz. - Iran, Iranian Journal of Veterinary Research, University of Shiraz, 2007, Vol. 8, No. 4, Ser. No. 21.–P.348-351.
- 8.Yeruham, I. Chorioptic mange (Acarina: Psoroptidae) im domestic and wild ruminants in Israel / I. Yeruham, S. Rosen, A. Hadani // Exp. Appl. Acarol. – 1999. – V.23. – №11. –P. 861 -869.

УДК:636.93:616.993.192.1-085

## БАКТЕРИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ КРОВИ ПРИ ЭЙМЕРИИДОЗАХ НОРОК И НА ФОНЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ И ИММУНОКОРРЕКТИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Кузнецов Ю.В., к.в.н., ассистент кафедры паразитологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»

**Ключевые слова:** пушные звери, норки, естественная резистентность, бактерицидная активность, плацебо. **Key words:** fur-bearing animals, mink, natural resistance, bactericidal activity, placebo.



### РЕФЕРАТ

Для изучения бактерицидной активности крови при кокцидиозах норок и на фоне специфической и иммунокорректирующей терапии было проведено рандомизированное, слепое, плацебо контролируемое исследование на 56-ти самцах норок. Первая группа, клинически здоровых животных, была контролем. Со второй по шестую группы составляли спонтанно зараженные эймериями и изоспорами, норки. Диагноз на кокцидиозы устанавливали стандартными флотационными методами по Фюллеборну и Дарлингу. Животные из третьей и пятой групп были обработаны кокцидиостатиком Стоп-кокцид. Норки из 4-ой и 6-ой групп получали препарат Эймтерм 5%. Норкам в 5-ой и 6-ой группе после обработки кокцидиостатиком задавали Фитодокиммуностим. 7-

ая группа служила дополнительным контролем и получала плацебо – воду с крахмалом. Определение бактерицидной активности проводили по методу Емельяненко П.А. Взятие крови осуществляли до начала опыта и на 5, 10, 15, 20 и 30 дни от начала эксперимента. В результате проведенных исследований, было установлено, что у здоровых животных бактерицидная активность за период исследований изменялась незначительно и находилась на уровне от 56,8-62,1±0,8%. У больных кокцидозами норок фоновый уровень бактерицидной активности был значительно понижен. Противоккокцидийная обработка норок препаратами Стоп-кокцид и Эймертерм 5% способствовала повышению бактерицидной активности сыворотки крови. Проведенная терапия препаратом фидодок-иммуностим на фоне обработки животных кокцидиостатиками способствовала выраженной активизации бактерицидной активности сыворотки крови норок, у которых она максимально приблизилась к контрольным значениям здоровых животных. У животных, получавших плацебо в качестве лечения, показатели оставались стабильными, не менялись и были аналогичны показателям, наблюдаемым у больных кокцидозами животных. Таким образом, иммуномодулирующая терапия, проведенная после противоккокцидийной обработки норок, способствовала повышению естественной резистентности зверей и повышению эффективности противоккокцидийного препарата.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Среди различных факторов, действующих на живой организм все более очевидной становится важная и многообразная роль иммунологических факторов в регуляции и интеграции процессов роста и развития животного. Вместе с тем, нет сведений об особенностях иммунологической реактивности норок, связанных с кокцидиозами и на фоне специфической и иммунокорректирующей терапии. Не определена бактерицидная активность сыворотки крови норок на фоне эймериозов и при применении различных противоккокцидийных препаратов. Не обоснована целесообразность применения некоторых биологически активных веществ в норководстве и влияние их на иммунный статус животного. В связи с этим вполне очевидна актуальность данной статьи.

У животных и человека существует несколько биологических механизмов защиты от негативных факторов внешней окружающей среды, один из них – иммунитет [10]. Организм, как единое целое, использует разные защитные механизмы, которые взаимосвязаны и дополняют друг друга. Важную роль в иммунном статусе организма играет естественная резистент-

ность (ЕР). Следует подчеркнуть, что в реакциях ЕР принимают участие активированные макрофаги, естественные киллеры, естественные антитела и ряд гуморальных факторов (лизоцим, пропердин, лактоферрин) [4, 6,9].

Естественную резистентность млекопитающих к патогенным микроорганизмам и чужеродным агентам определяют неспецифические клеточные и гуморальные факторы. К таким факторам относят защитные свойства кожи и слизистых оболочек, бактерицидную активность сыворотки крови, слезной жидкости, слюны, молока и других жидкостей организма, которые обеспечиваются наличием в них неспецифических гуморальных факторов – лизоцима, комплемента, пропердина, интерферона, бета-лизина, естественных антител и других [2, 3, 7, 12].

Несмотря на достаточно широкое освещение в литературе вопросов терапии и профилактики болезней, пушных зверей, вопрос роли иммунитета изучен недостаточно [1, 9]. Работ по изучению теоретической и прикладной иммуноморфологии при кокцидиозах норок крайне мало поэтому, несомненно, исследования в данной области представляют научный интерес.

Для лечения животных больных эйме-

ридозами используют импортные и отечественные противопрозоидные препараты – Стоп-кокцид, Эйметерм 5%. Толтразурил в концентрации 50 мг/мл, входящий в состав данных лекарственных препаратов, является производным триазинтриона, обладает широким спектром антикокцидийного действия на стадиях внутриклеточного развития паразита, доказана высокая эффективность в отношении всех видов кокцидий, паразитирующих у свиней – *Eimeriascabra*, *E. guevarai*, *E. polita*, *E. perminuta*, *Isosporasuis*; у козлят и ягнят – *E. faurei*, *E. arloigni*, *E. intricata*; у телят – *E. ziirni*, *E. smithi* и у пушных зверей – *I. buriatica*, *I. vulpina*, *E. stiedae*, *E. intestinalis*, *E. magna*, *E. media*, *E. calcicola* [7, 8].

Действие толтразурила основана на блокировании дыхательных ферментов, повреждении митохондрий и оказывает негативное влияние на деление ядра кокцидий, нарушая процесс формирования макрогаметоцитов [11].

Целью данной работы стало изучение бактерицидной активности крови при кокцидиозах норок и на фоне специфической и иммунокорректирующей терапии.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследования проводили в период с 1 августа по 5 сентября 2016 года в ООО «Зверохозияство Лужское», расположенном в Ленинградской области (Лужский р-н, поселок Пехенец). Данное рандомизированное, слепое, плацебо контролируемое исследование проводили на 56-ти самцах норок, которые были разделены на 7 групп (по 8 голов животных в каждой). Первая группа служила контролем, в нее входило клинически здоровое поголовье. В группах со 2-ой по 6-ю находились спонтанно зараженные эймериями и изоспорами, норки. Диагноз на кокцидиозы установлен стандартными флотационными методами по Фюллеборну и Дарлингу. Животные из третьей группы и пятой группы были обработаны кокцидио-

статиком Стоп-кокцид в дозе 0,4 мл/кг массы животного (по ДВ). Норки из 4-ой и 6-ой группы получали препарат Эйметерм 5% в дозе 0,2 мл/кг массы животного. Норкам в 5-ой и 6-ой группе после обработки задавали Фитодокиммуностим на 1, 7, 14, 21, 30 дни после введения кокцидиостатика в дозе 1,5 мл на 5 кг массы животного. 7-ая группа служила дополнительным контролем и получала плацебо – воду с крахмалом. Особенность данного исследования являлось то, что все препараты были засекречены, животные случайным образом были поделены на группы, а ветеринарные специалисты, проводящие обработки не знали о том, какой группе животных они дают тот или иной препарат.

При исследовании крови норок с целью определения естественной резистентности определяли бактерицидную. Определение бактерицидной активности проводили по методу Емельяненко П.А. [5]. Взятие крови проводили до начала опыта и на 5, 10, 15, 20 и 30 дни от начала эксперимента.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

При исследовании крови норок с целью определения естественной резистентности определяли бактерицидную активность у животных из контрольной группы (1 группа - незараженная). Бактерицидная активность за период исследований изменялась незначительно и находилась на уровне от  $56,8 \pm 0,8$  до  $62,1 \pm 0,8\%$ . В сыворотке крови спонтанно зараженных норок (2 группа) фоновый уровень бактерицидной активности был значительно снижен. У животных контрольных зараженных этот процесс прогрессировал, и описываемый показатель уступал контролю, к 5-му дню на 24,11% к 10-ому дню на 30%, к 20 дню – на 33,87%, к 30 дню – на 35,9% (табл. 1).

Противококцидийная обработка норок Стоп-кокцидом и Эйметерм 5% способствовала повышению бактерицидной актив-

Таблица 1

Показатели бактерицидной активности сыворотки крови здоровых норок, больных эймериидозами на фоне специфической и иммунокорректирующей терапии, %

Группы подопытных животных и использованные препараты	Фоновые показатели крови	Сроки исследований в днях от начала опытов				
		5	10	15	20	30
Первая группа - контроль (здоровые животные) n=8	56,8±0,4	56,8±0,8	60,0±0,2	60,8±0,3	61,1±0,8	62,1±0,6
Вторая группа - больные эймериидозами норки, n=8	42,2±0,4	43,1±0,2	42,0±0,4	41,2±0,8	40,4±0,7	39,8±0,5
Третья группа - больные эймериидозами норки, обработанные Стоп-кокцид, n=8	43,4±0,3	47,4±0,6	49,8±0,8	52,2±0,4	54,6±0,3	56,4±0,2
Четвертая группа - больные эймериидозами норки, обработанные Эйметерм 5%, n=8	45,3±0,3	48,9±0,3	49,8±0,6	54,3±0,5	56,1±0,4	57,3±0,2
Пятая группа - больные эймериидозами норки, обработанные Стоп-кокцид и иммуномодулятором, n=8	44,8±0,4	48,9±0,8	55,0±0,2	60,8±0,3	60,7±0,4	61,1±0,8
Шестая группа - больные эймериидозами норки, обработанные Эйметерм 5% и иммуномодулятором, n=8	46,3±0,2	47,7±0,6	54,0±0,3	58,1±0,4	62,2±0,2	60,3±0,4
Седьмая группа – контроль, больные эймериидозами норки, получающие плацебо, n=8	42,8±0,6	42,1±0,2	42,0±0,4	40,6±0,8	40,4±0,7	42,2±0,4

ности сыворотки крови (группа 3 и 4). На 10-й день после обработки данный показатель у животных в обеих группах был одинаков и колебался в районе 49,8%. Этот показатель уступал фоновому показателю (здоровые животные) на 12,32%. В дальнейшем этот показатель повышался. Максимальный уровень бактерицидной активности сыворотки крови норок из этих двух группы был зарегистрирован на 30-й день эксперимента. В 3-ей группе он превысил фоновое значение на 29,9%, но уступал здоровым контрольным норкам на 0,7%. В 4-ой группе он превысил фоновый показатель 26,5%, а по отношению к фоновому показателю здоровых животных превышал его на 0,88%. К 15-му дню, 16 животных из 18 были свободны от паразитов.

Проведенная терапия фидодок-иммуностимом на фоне обработки животных коклидиостатиками (5 и 6 группа) способствовала выраженной активизации бактерицидной активности сыворотки крови норок, у которых она максимално приблизилась к контрольным значениям здоровых животных, а уже через 10 дней после начала эксперимента у всех животных в этих подопытных группах пе-

рестали выделяться ооцисты.

В 7-ой группе животные, получавшие плацебо в качестве лечения, показатели оставались стабильными, не менялись и были аналогичны с показателями животных из второй группы (больные животные).

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В результате проведенных исследований, было выяснено, что у здоровых животных бактерицидная активность за период исследований изменялась незначительно и находилась на уровне  $56,8-62,1 \pm 0,8\%$ . У больных эймериидозами фоновый уровень бактерицидной активности был значительно понижен и составлял  $42,2 \pm 0,4$ . Противококцидная обработка норок препаратами Стоп-кокцид и Эймертерм 5% способствовала повышению бактерицидной активности сыворотки крови. Проведенная терапия препаратом фитодок-иммуностим на фоне обработки животных кокцидиостатиками способствовала выраженной активизации бактерицидной активности сыворотки крови норок, у которых она максимально приблизилась к контрольным значениям здоровых животных  $60,73 \pm 0,4$ . Животные, получавшие плацебо в качестве лечения, показатели оставались стабильными, не менялись и были сходны с показателями больных кокцидозами животных. Таким образом, иммуномодулирующая терапия, проведенная после противококцидной обработки норок, способствовала повышению естественной резистентности зверей и повышению эффективности противококцидного препарата.

**Bactericidal activity of blood in minks sick with Eimeriidoses during specific and immunocorrective therapy. Kuznetsov Y.**

### **ABSTRACT**

The randomized, blind, placebo controlled study on 56 mink males was conducted to investigate bactericidal activity of

blood against Coccidiidoses in minks and during specific and immunocorrective therapy. The first group of clinically healthy animals was the control group. Groups from the second to the sixth were composed of minks, spontaneously infected with Eimeria and Isospora. Coccidiosis was diagnosed with the help of standard flotation Fulleborn's and Darling's methods. Animals of the third and fifth groups were treated with coccidiostat Stop-Coccid. Eimeterm 5% was administered to the minks of the 4th and 6th groups. The minks of the 5th and 6th groups having been treated with coccidiostat got Fitodok-Immunostim. The 7th group served as an additional control group and got a placebo – water with starch. Definition of bactericidal activity was performed by the method of P. A. Emelyanenko. Blood sampling was performed before the experiment and on 5th, 10th, 15th, 20th and 30th day since the beginning of the experiment. As a result it was found that in healthy animals the bactericidal activity has varied slightly for the study period and was at the level of  $56.8-62.1 \pm 0.8\%$ . Minks suffering from coccidiosis had significantly reduced background level of bactericidal activity. Anticoccidial medications Stop-Coccid and Eimeterm 5% used to treat minks increased the bactericidal activity of blood serum. Conducted Fitodoc-Immunostim therapy combined with applying of coccidiostats contributed to a pronounced activation of bactericidal activity of blood serum of minks, it became maximum close to the test values of healthy animals. Animals to which a placebo was administered have remained stable, their parameters did not change and were similar to those reported in patients suffering from coccidiosis. Thus, immunomodulating therapy carried out after anticoccidial treatment of minks contributes to the improvement of the natural resistance of animals and improves the efficiency of anticoccidial drug.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Берестов, В. А. Ферменты крови пушных зверей / В. А. Берестов, Л. К. Кожевникова - Л. : Наука, 1981. – 184 с.
2. Голосова, Т. В. Инфекция и естественный иммунитет при лейкозах / Т. В. Голосова, Ф. Э. Файнштейн, В. А. Мартынова. – Москва : Медицина, 1980. - 200 с.
3. Гришко, Е. Н. Неспецифические факторы защиты организма млекопитающих и их коррекция при эймериозе: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Е. Н. Гришко. – Челябинск, 2003. – 25 с.
4. Дейчман, Г. И. Роль естественной резистентности организма в реакции на возникновение, рост и метастазирование опухоли (обзор литературы) / Г. И. Дейчман // ВИНТИ. Серия Онкология. Москва, 1984. №13. С. 46-97.
5. Емельяненко, П. А. Методические указания по тестированию естественной резистентности телят / П. А. Емельяненко // Ветеринария. 1979. №1. С. 33-35.
6. Кузнецов, Ю. Е. Кишечные паразитозы пушных зверей в хозяйствах Ленинградской области: дис. ... канд. вет. наук: 03.02.11 / Ю. Е. Кузнецов. - Санкт-Петербург, 2012. – 172 с.
7. Кузнецов, Ю. Е. Эймериозы норок / Ю. Е. Кузнецов // Современная наука: актуал. проблемы и пути их решения. 2015. № 1 (14). С. 48-50.
8. Кузнецов, Ю. Е. Сравнительная оценка острой токсичности препаратов Стопкокцид, Эймертерм суспензия 5% и Байкоккс 5% при внутрижелудочном введении мышам / Ю. Е. Кузнецов // Вопр. норматив.-правового регулирования в ветеринарии. 2015. № 1. С. 108-111.
9. Никонова, Э. Б. Естественная резистентность при паразитозах норок на фоне иммунокорректирующей терапии / Э. Б. Никонова, Ю. Е. Кузнецов, Белова Л. М. // Материалы докладов научной конференции «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» / ВИГИС. – Москва, 2011. С. 458.
10. Петров, Ю. Ф. Иммунитет при инвазионных болезнях сельскохозяйственных животных / Ю. Ф. Петров ; Москов. ветеринар. акад. им. К.И. Скрябина. – Москва, 1984. - 19 с.
11. Токарев, А. Н. Сравнительная оценка кинетики препарата Эймертерм 5% и Байкоккс 5% в организме животных / А. Н. Токарев, Ю. Е. Кузнецов, Д. А. Журавлев // Междунар. вестн. ветеринарии. 2012. № 1. С. 11-16.
12. Du-Bois, J. S. Randomized placebo-controlled clinical trial of high-dose interleukin-2 in combination with a soluble p75 tumor necrosis factor receptor immunoglobulin G chimera in patients with advanced melanoma and renal cell carcinoma / J.S. Du-Bois [et al.] // J. Clin. Oncol. 1997. Vol.15. № 3. P.1052-1063.

**По заявкам ветспециалистов, граждан, юридических лиц проводим консультации, семинары по организационно-правовым вопросам, касающимся содержательного и текстуального анализа нормативных правовых актов по ветеринарии, практики их использования в отношении планирования, организации, проведения, ветеринарных мероприятий при заразных и незаразных болезнях животных и птиц.**

**Консультации и семинары могут быть проведены на базе Санкт-Петербургской академии ветеринарной медицины или с выездом специалистов в любой субъект России.**

**Тел/факс (812) 365-69-35, Моб. тел.: 8(911) 176-81-53, 8(911) 913-85-49,  
e-mail: 3656935@gmail.com**



## ФАРМАКОЛОГИЯ, ТОКСИКОЛОГИЯ, ФАРМАЦИЯ

УДК: 619:616.9-036.2

### ВОЗДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТА АРГУМИСТИН® НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕЛУДОЧНО- КИШЕЧНОГО ТРАКТА БЕЛЫХ МЫШЕЙ

Скриплёва Т.А.-аспирант, Кузьмин В.А.- д.в.н., профессор, Иванов В.С.- к.в.н., доцент, Лунегов А.М.-к.в.н., доцент ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»; Крутяков Ю.А.- к.х.н., с.н.с. химического факультета ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В.Ломоносова»

Ключевые слова: аргумистин, состояние кишечника, белые мыши. Keywords: argumistin, the state of the intestine, the white mouse.



#### РЕФЕРАТ

Работа посвящена изучению ветеринарного лекарственного средства Аргумистин®, который состоит из коллоидного растворананочастицсеребра и антисептического средства мирамистин. Описаны результаты проведенных исследований воздействия препарата на функциональное

состояние желудочно-кишечного тракта белых мышей. Авторами проведены гистологические исследования тонкого и толстого кишечника подопытных животных, определено количество бокаловидных клеток в различных отделах кишечника. Исследование проводили на мышцах-самцах линии BALB/c: животные были поделены на 3 группы, каждая из которых содержалась в отдельной клетке в стандартных условиях вивария. Контрольная группа животных получала внутрижелудочно дистиллированную воду в объеме 0,5 мл ежедневно, в течение 30 дней. 1-я опытная группа получала внутрижелудочно по 0,5 мл препарата Аргумистин® ежедневно в течение 30 дней. 2-я опытная группа получала внутрижелудочно по 0,5 мл препарата Аргумистин® в разведении с дистиллированной водой 1:125 ежедневно, в течение 30 дней. После завершения экспериментального исследования провели гистологическое исследование желудочно-кишечного тракта у подопытных животных.

В ходе вскрытия не было обнаружено заметных различий между группами животных по внешнему виду и консистенции внутренних органов. При гистологическом исследовании патологических изменений в тонком и толстом отделах кишечника не обнаружено. Были обнаружены лишь обратимые изменения, свидетельствующие скорее о раздражении и функциональной гиперактивности кишечника, чем об органическом заболевании.

На наш взгляд, усиление функциональной активности и защитных функций кишечника у подопытных животных может являться одним из механизмов терапевтической активности препарата Аргумистин®.

## **ВВЕДЕНИЕ**

В связи с тем, что заболевания желудочно-кишечного тракта молодняка сельскохозяйственных животных занимают значительную долю в общей структуре заболеваний крупного рогатого скота и наносят значительный ущерб животноводству, методам терапии и предупреждения заболеваний желудочно-кишечного тракта у телят как в отечественных, так и в зарубежных научных кругах посвящено значительное количество работ.

В большинстве случаев заболевания желудочно-кишечного тракта телят имеют инфекционную природу, обусловленную патогенными штаммами кишечной палочки. Несмотря на многочисленные исследования в изучении этиологической роли *E.coli* в развитии колибактериоза телят и внедрении массовой вакцинации, это заболевание по-прежнему остается актуальным [2, 10]

В данный момент в распоряжении ветеринарных врачей уже имеется большой арсенал различных лечебно-профилактических средств, среди которых – антимикробные, пробиотические, ферментные и другие препараты. Однако несмотря на заметные достижения, проблема борьбы с такими заболеваниями еще далека от своего полного решения [5, 8].

Повсеместное использование антибиотиков, не соблюдение сроков их применения, приводят к появлению резистентных микроорганизмов, в том числе и *E.coli*, сальмонелл, микоплазм. Применение «старых» и новых «сильных» модифицированных антибиотиков при желудочно-кишечных заболеваниях телят в большей степени вызывают *in vivo* и *in vitro* подавление и гибель не только патогенной, но и полезной микрофлоры [1].

Проведенные нами исследования по применению препарата Аргумистин®, содержащего в качестве активных веществ мирамистин 100 мкг/мл и коллоидное серебро в наноформе 10 мкг/мл [9, 3,

4](номер регистрационного удостоверения 77-3-14.14-2411№ПВР-3-14.14/03088 от 11.11.2014 г.) показали эффективность предлагаемого препарата при лечении колибактериоза телят, в том числе и в разведении с дистиллированной водой в соотношении 1:125. В процессе исследований нами были получены данные, свидетельствующие о влиянии препарата Аргумистин® на иммунный статус подопытных животных: уровень иммуноглобулина А в крови телят опытной группы, после курса лечения, достоверно снизился по сравнению с контрольной группой [7].

Целью наших исследований было изучение влияния препарата Аргумистин® на функциональное состояние желудочно-кишечного тракта белых мышей для подтверждения иммунокорректирующего воздействия препарата на организм животных.

Для достижения этой цели нами были определены задачи:

Оценить внешние признаки интоксикации подопытных животных после применения препарата в течение 30 дней.

Провести макроскопические исследования внутренних органов после отмены препарата.

Провести гистологическое исследование тонкого и толстого кишечника после отмены препарата.

Провести морфометрическое исследование тонкого и толстого кишечника на микроскопическом уровне после отмены препарата.

Выявить характер и степень выраженности патологических изменений (при их наличии).

При помощи морфологических критериев оценить функциональное состояние тонкого и толстого кишечника.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследование проводили на 15 мышак-самцах линии BALB/c (Baggalbino C). Животные содержались в стандартных условиях вивария, доступ к воде и корму

был свободным.

Животные были объединены на 3 группы, по 5 голов в каждой группе, каждая из которых содержалась в отдельной клетке.

Контрольная группа животных получала внутривентрикулярно дистиллированную воду в объеме 0,5 мл ежедневно, в течение 30 дней. 1-я опытная группа получала внутривентрикулярно по 0,5 мл препарата Аргумистин® ежедневно, в течение 30 дней. 2-я опытная группа получала внутривентрикулярно по 0,5 мл препарата Аргумистин® в разведении с дистиллированной водой 1:125 ежедневно, в течение 30 дней. Согласно проведенным нами исследованиям Аргумистин®, в разведении с дистиллированной водой 1:125, эффективен при лечении колибактериоза телят [7].

На следующий день после последнего введения препарата, проводили патолого-анатомическое исследование животных. Визуально осматривали внутренние органы, фотографировали печень и кишечник фотоаппаратом Nikon D600 с макрообъективом.

Материал для гистологических исследований фиксировали в 10%-м забуференном растворе формалина, выполняли проводку и заливку по общепринятым методикам [6]. Из залитого материала изготавливали срезы толщиной 3-5 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином для обзорных целей и альциановым синим для выявления бокаловидных клеток, изучали и фотографировали при помощи микроскопа МИКМЕД-5 с цифровой камерой МС-3.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

На протяжении всего эксперимента ни в одной группе животных не было замечено изменений поведения, аппетита, состояния шерсти, кожных покровов, слизистых оболочек, каловых масс. Животные были активными. Шерсть оставалась густой и блестящей.

В ходе вскрытия не было обнаружено заметных различий между группами животных по внешнему виду и консистенции внутренних органов (рис. 1 - 4).

При гистологическом исследовании 12-перстной кишки во всех группах хорошо видны короткие, толстые ворсинки. Вершины их часто раздвоены. Количество бокаловидных клеток приведено в таблице 1. Отмечено резкое снижение более чем в 10 раз по сравнению с контролем во 2 группе. В первой группе так же отмечено уменьшение числа бокаловидных клеток, но не столь значимое. Вероятно, это связано с подавлением секреторной активности данного препарата в двенадцатиперстной кишке, более выраженного в 1 группе.

В тощей кишке ворсинки более длинные, тонкие. Количество бокаловидных клеток незначительно снижено как в первой, так и во второй группе, что указывает на менее выраженное действие препарата.

В толстом кишечнике хорошо выражены крипты. В ободочной кишке количество бокаловидных клеток в 1-ой и 2-ой группах возрастает. По нашему мнению, это связано с усиленным раздражающим воздействием раствора, что более выражено во 2-ой группе.

Таблица 1.

### Количество бокаловидных клеток в разных отделах кишечника у мышей

Отделы кишечника	Группа 1	Группа 2	Группа 3
12 ПК	12,22	2,00	21,17
Тощая кишка	13,39	21,95	26,17
Ободочная кишка	68,12	88,72	50,92
Слепая кишка	26,61	39,28	58,33

В слепой кишке у животных обеих групп число бокаловидных клеток снижено – в 1-ой группе более чем вдвое, во 2-ой менее значительно. Это, вероятно, связано с подавлением секреторной активности данного препарата, как и в двенадцатиперстной кишке, более выраженного в 1-ой группе.

Патологические изменения в тонком и толстом отделе кишечника нами не обнаружены. Были обнаружены лишь обратимые изменения, свидетельствующие скорее о раздражении и функциональной гиперактивности кишечника, чем об органическом заболевании.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследования нами установлено, что применение препарата Аргумистин® в указанных дозах и не вызывает умышленно каких-либо изменений внешнего

вида и поведения. Макроскопическая картина внутренних органов практически не меняется. При исследовании кишечника основные изменения обнаруживаются на микроскопическом уровне. Однако они в большей мере свидетельствуют о функциональной гиперактивности органов, чем об органических заболеваниях.

На наш взгляд, усиление функциональной активности и защитных функций кишечника может являться одним из механизмов терапевтической активности препарата Аргумистин®.

**Argumistin® drug effects on functional status gastrointestinal white rat. Skriplëva T.A., Kuzmin V.A., Ivanov V.S., Lunegov A.M., Krutyakov Y.A.**

### ABSTRACT

The article is devoted to the study of Argumistin® veterinary drug, which is com-

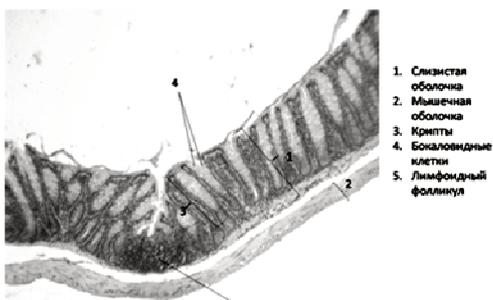


Рис. 1. Контрольная группа. 12-перстная

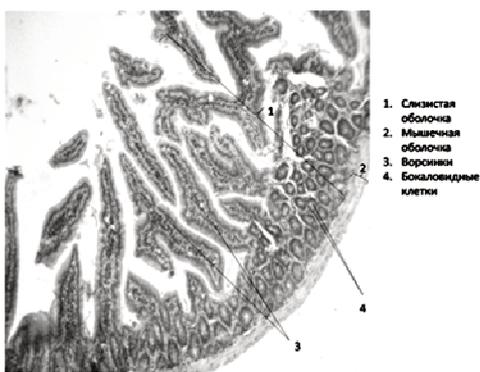


рис. 2. Опытная группа 2. 12-перстная кишка.

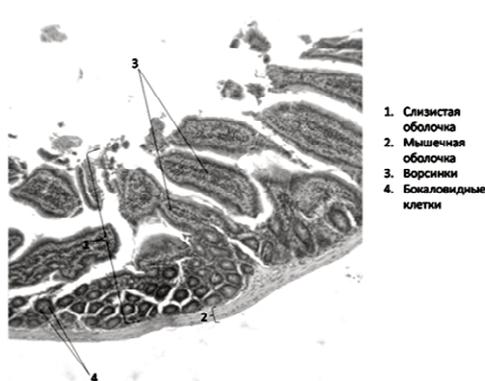


Рис. 3 Контрольная группа. Слепая кишка.

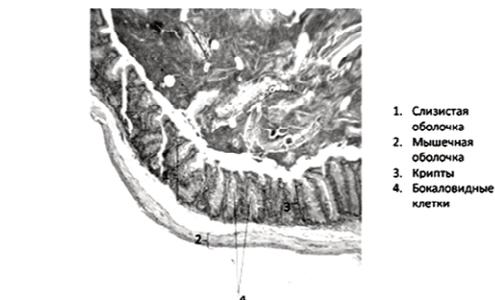


рис. 4 Опытная группа 1. Слепая кишка.

posed of silver nanoparticles colloid solution and antiseptic agent Miramistin. Study results concerning the effects of the drug on the functional condition of gastrointestinal tract of white mice are described here. The authors conducted a histological study of the small and large intestines of experimental animals and determined the number of goblet cells in different parts of the intestine. The study was conducted on male mice of BALB/c line: the animals were divided into 3 groups; each group was kept in a separate cage in standard vivarium conditions. Control animal group received 0.5 ml of intragastrically administered distilled water every day, over a period of 30 days. The first experimental group received 0.5 ml of intragastrically administered Argumistin®, every day, over a period of 30 days. The second experimental group received 0.5 ml of intragastrically administered Argumistin® dissolved by distilled water 1:125 every day, over a period of 30 days. After the experiment, gastrointestinal tract histological study of experimental animals was carried out.

Postmortem examination didn't reveal any noticeable differences in animal groups: either externally or in consistency of internal organs. Histological study didn't show any pathological changes in small and large intestines. Some reversible changes, speaking more of irritation and functional intestinal hyperactivity rather than of organic disease were found. In our opinion, the increase of functional activity of gastrointestinal tract and its protective functions in experimental animals can be the result of therapeutic activity mechanisms of Argumistin®.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1.Евглевский, Д.А. Стратегия успеха применения пробиотических препаратов при антибиотикотерапии колибактериоза поросят и телят / Д.А. Евглевский, К.В. Татарников, И.В. Ермилов, В.И. Чернов, С.А. Федосова, Е.А. Стебловский // Вестник Курской ГСХА. – 2012. - № 7. - с. 70-72.  
2.Куриленко, А.Н. Бактериальные и вирус-

ные болезни молодняка сельскохозяйственных животных / А.Н. Куриленко, В.Л. Крупальник, Н.В. Пименов. – Москва. – КолосС. – 2006. - с. 8-28.

3.Крутяков, Ю.А. Синтез, люминесцентные и антибактериальные свойства наночастиц серебра: дис. канд. хим. наук. – Москва, 2008. – 144 с.;

4.Крутяков, Ю.А., Эффективность нового антибактериального препарата Аргумистин® при хронических эндометритах у коров // Ю.А. Крутяков, П.Г. Симонов, Ю.А. Хапёрский, Б.В. Виолин, С.В. Федотов // Ветеринария. - № 10. – 2015. - 42-45.

5.Наумов, М.М. Уровень эндогенной интоксикации и функционирование системы антиоксидантной защиты у больных диспепсией новорожденных телят при комплексной терапии / М.М. Наумов, М.Н. Павлов // Вестник Курской ГСХА. - 2010. - № 4. - с. 70-72.

6.Семченко, В.В. Гистологическая техника: учеб. пособие / В.В. Семченко, С.А. Барашкова, В.И. Ноздрин, В.Н. Артемьев. – Омск-Орел. - Омская областная типография. - 2006. – 290 с.

7.Скриплёва, Т.А. Применение ветеринарного препарата на основе наночастиц серебра для лечения телят с желудочно-кишечными болезнями / Т.А. Скриплёва, В.А. Кузьмин, А.М. Лунегов, А.В. Забровская, Ю.А. Крутяков // Международный вестник ветеринарии. -2015. - № 3. –с. 43–48.

8.Guilloteau, P. at all. Gastrointestinal tract digestion in the young ruminant: ontogenesis, adaptations, consequences and manipulations / P. Guilloteau, R. Zabielski, J.W. Blum // J. Physiol. Pharmacol. – 2009. – 60. – p. 37-46.

9.Vertelov, G.K. A versatile synthesis of a highly bactericidal Myramistin® stabilized silver nanoparticles / G.K. Vertelov, Yu.A. Krutyakov, O.V. Efremenkova, A.Yu. Olenin, G.V. Lisichkin // Nanotechnology. – 2008. – V. 19. – 1-7

10. L. Seppä-Lassila et al. Intestinal pathogens, diarrhoea and acute phase proteins in naturally infected dairy calves / L. Seppä-Lassila et al. // Comp. Immunol. Microbiol. Inf. Diseases. – 2015. - V. 41. - 10-16.

## ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СУПРАМОЛЕКУЛЯРНОГО ПРЕПАРАТА НИКЛОМЕК, ПОЛУЧЕННОГО ПУТЕМ МЕХАНОХИМИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Енгашева Е.С. к. вет. н., ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены и экологии» (ФГБНУ «ВНИИВСГЭ»)

Ключевые слова: супрамолекулярный комплекс, никлозамид, ивермектин, Никломек, острая токсичность, кумуляция. Keywords: supramolecular complex niclosamide, ivermectin, Niklomek, acute toxicity, cumulation.



### РЕФЕРАТ

Процессы механохимии традиционно применялись и применяются в фармацевтической промышленности при изготовлении лекарственных препаратов. Данная технология позволяет получать эффективные препараты путем механохимической модификации действующих веществ с водорастворимыми полимерами. Предлагаемая технология является вполне доступной и экологически перспективной. Так, получение мелкодисперсных порошков лекарственных веществ делает возможным приготовление стабильных суспензий, способствует равномерному распределению лекарственного вещества в его лекарственной форме и повышению антигельминтной активности препарата. По механохимической технологии был разработан супрамолекулярный комплекс Никломек и изучены его фармако-токсикологические свойства. Проведено исследование острой токсичности и кумулятивного действия супрамолекулярного комплекса Никломек на лабораторных животных при пероральном введении препарата. Установлено, что при однократном введении препарата в желудок мышей в дозах 8-10 г/кг не выявлено гибели животных, на основании чего была установлена максимально переносимая доза Никломека в однократном опыте 10 г/кг. Следовательно, согласно квалификации (ГОСТ 12.1.007-76) препарат относится к малотоксичным соединениям. При введении препарата в диапазоне доз 12,0-16,0 г/кг наблюдали нарушение координации движения, малоподвижность, угнетение и вялость. Смерть наступала от остановки дыхания. При изучении кумулятивных свойств Никломека, препарат задавали в течение 15 дней в дозе 0,1 от LD<sub>50</sub>. Изменений в клинической картине мышей не наблюдали. Начиная с 19 дня, у подопытных мышей отмечали сильное возбуждение и гибель. Коэффициент кумуляции составил 0,6, что свидетельствует об отсутствии кумуляции и наличии привыкания к препарату.

### ВВЕДЕНИЕ

Современное сельскохозяйственное производство, направленное на обеспечение человечества безопасной и высококачественной продукцией невозможно представить без применения инновационных препаратов для получения здорового

поголовья животных и их сохранения [1].

Учеными разработана новая технология получения эффективных препаратов путем механохимической модификации ДВ известных препаратов с водорастворимыми полимерами. Предлагаемая технология является вполне доступной и

экологически перспективной, т.к. исключает использование органических растворителей, процессов растворения, нагревания и основана на одностадийном твердофазном синтезе с количественным выходом целевых продуктов. Эта технология является универсальной и приемлема для модификации различного класса биологически активных препаратов, как для сельского хозяйства, так и медицины. Эти исследования проводились с 70-х годов прошлого века. Исследования различных школ российских ученых в области механохимии органических веществ приведены в обзоре [3].

В настоящее время процессы получения тонкодиспергированных порошков относятся к области нанотехнологии, которая внедряется в различные отрасли науки и техники. В этом плане получение наноразмерных супрамолекулярных систем биологически активных веществ с использованием механохимических методов позволяет решать вопросы как научного, так и технологического аспектов. Так, путем механохимической модификации свойств известных субстанций лекарственных веществ получены супрамолекулярные комплексы, позволяющие достичь необходимого фармакологического эффекта при многократно сниженных относительно официально рекомендованных дозах, а, следовательно, позволяет уменьшить токсическое воздействие препаратов на живой организм [4].

Методами механохимической модификации лекарственных веществ путем их совместной механической активации с полисахаридами и циклодекстрином показана возможность повышения их водорастворимости и дисперсности водных суспензий. В настоящее время получены положительные результаты по повышению антигельминтной активности ряда препаратов [6,8].

Что касается прикладного аспекта ис-

следований механохимической модификации плохо растворимых субстанций лекарственных веществ, то надо отметить цикл работ, проведенных группой ученых [5,9]. Так, в первой работе этого цикла, были изучены процессы совместной механической активации ряда бензимидазольных антигельминтиков с водорастворимыми полимерами в измельчителях ударно-истирающего типа и полученные супрамолекулярные комплексы были охарактеризованы по показателям водорастворимости и дисперсности.

Распространяя разработанную технологию механохимической технологии на другие бензимидазольные антигельминтные препараты учеными ФГБУ «Институт элементоорганических соединений» РАН (ФГБУ ИНЭОС РАН) и ФГБНУ «ВНИИВСГЭ» проведена совместная механообработка субстанций никлозамида и ивермектина с рядом водорастворимых полисахаридов и дана токсикологическая оценка препарата Никломек, полученному на основе никлозамида, ивермектина, поливинилпирролидон (ПВП).

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Экспериментальные исследования по изучению острой токсичности и кумуляции были проведены на мышах. Для изучения острой токсичности представлена суспензия 27,7%, в состав которой, входят никлозамид, ивермектин и ПВП.

При исследовании фармакотоксикологических свойств препарата использовали «Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ», 2005, М.

Опыты проводились на белых мышах (48 голов), исходный вес животных колебался в пределах 21-23 г. В опыт брали клинически здоровых животных, которые предварительно выдерживались на 15-дневном карантине. Статистические группы состояли из 6 животных. За животны-

ми вели наблюдение в течение 2-х недель после введения, отмечая сроки гибели или выздоровления животных. Учитывали общее состояние животных, сохранение двигательных функций, аппетита, состояние шерстного покрова, дыхания, реакцию на внешние раздражители [10]. Контрольным животным вводили в том же объеме воду. Были испытаны дозы – 8,0; 10,0; 12,0 и 14,0, 16,0 г/кг массы тела. Объем вводимой 27,7% суспензии на мышь массой 20 г составлял – 0,56 мл; 0,70 мл; 0,87 мл, 1,0 мл и 1,2 мл, соответственно. Все дозы, в связи с большими объемами, вводились дробно с интервалом 30 минут.

Оценку кумулятивных свойств препарата Никломека проводили по методу L<sub>10</sub> на белых нелинейных мышах самцах массой 18-20 г [10]. Мыши были разделены на 2 группы – подопытная и контрольная. Подопытной группе препарат вводили перорально в дозах от 0,1 LD<sub>50</sub> до 1,10 LD<sub>50</sub>. При пероральном введении учитывали, что мышам весом 18-20 г можно ввести максимально 1 мл жидкости, при увеличении дозы более указанного количества, препарат вводили дробно с интервалом в 2 часа. В течение 28 суток проводили наблюдение за общим состоянием и поведением животных; регистрировали гибель мышей, а также проявление симптомов интоксикации; отмечали особенности поведения, приема корма и воды; учитывали состояние волосяного покрова, слизистых и т.д. Павших мышей вскрывали и подвергали макроскопическому исследованию. При аутоп-

сии детально исследовали внешнее состояние тела, грудную и брюшную полости с находящимися в них органами и тканями.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Изучение острой токсичности Никломека проведено в 2-х опытах. Результаты исследований представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы, в результате введения препарата в желудок мышам в диапазоне доз 8-19 г/кг, гибели животных не выявлено. Таким образом, дозу – 10 г/кг следует считать максимально-переносимой дозой препарата в однократном опыте. Клиническая картина интоксикации животных во всех группах не выражена. Все подопытные животные были активны, подвижны и практически не отличались от контрольных. Состояние шерстного покрова удовлетворительное. Реакция на внешние раздражители в норме. Макроанатомических изменений печени, почек, сердца и селезенки выявлено не было.

Определение ЛД<sub>50</sub> проводили по формуле:

$$LD_{50} = LD_{100} - \frac{\sum Zd}{n} = 16,0 - \frac{20,0}{6} = 12,72 / кг;$$

С помощью графического метода анализа зависимости «доза-эффект» определяли ЛД<sub>16</sub> и ЛД<sub>84</sub>, которые составили - 9,8 г/кг и 15,6 г/кг, соответственно.

Стандартную ошибку устанавливали по формуле Гадама:

$$S = \sqrt{K \times s \times d/n};$$

Таблица 1.

Результаты острой токсичности суспензии Никломека

Доза в г/кг	8,0	10,0	12,0	14,0	16,0
Выжило	6	5	4	2	0
Погибло	0	1	2	4	6
Z	0,5	1,5	3,0	3,0	5,0
D	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Zd	1,0	3,0	6,0	6,0	10,0

где  $K = 0,564$ ;  $d$  - средняя интервалов между дозами=2,0;

$$S = \frac{ЛД_{84} - ЛД_{16}}{2} = \frac{15,6 - 9,8}{2} = 2,92 / кг;$$

$$S = \frac{\sqrt{0,564 \times 2,9 \times 2,0}}{6} = 0,742 / кг;$$

Таким образом,  $ЛД_{50}$  средства составляет  $12,7 \pm 0,74$  г/кг м.т. Согласно классификации (ГОСТ 12.1.007-76) образец малотоксичное соединение (4 класс).

Клиника острого отравления животных, подвергавшихся действию образца в диапазоне доз 12,0-16,0 г/кг, характеризовалась выраженным угнетением и вялостью животных. У животных наблюдалось нарушение координации движения, малоподвижность. Смерть наступала от остановки дыхания.

Оценку кумулятивного действия препарата проводили в субхроническом эксперименте на мышах при пероральном введении[7].

Изучение кумулятивных свойств препарата Никломек необходимо при выборе доз для исследования хронической токсичности данного фармакологического вещества. Поэтому до проведения хронических токсикологических исследований часто возникает потребность в определении индекса кумуляции фармакологического вещества, т.е. отношение  $LD_{50}$  при однократном введении к  $LD_{50}$  при многократном введении, позволяющем оценить не только кумулятивные свойства, но и привыкание.

В результате проведенных исследований установлено, что введение Никломека в течение 15 дней эксперимента не вызывало изменение клинического состояния мышей подопытной группы. Начиная с 19 дня эксперимента, у отдельных животных подопытной группы отмечались сильное возбуждение непосредственно после введения препарата сменяющееся угнетением, вялостью. Гибель жи-

вотных начали регистрировать с 22 дня эксперимента.

Клиническая картина интоксикации животных, получивших смертельные дозы, после введения проявлялась в виде симптомов, характерных для смертельного отравления – вначале резкое возбуждение, сменяющееся угнетением, снижением двигательной активности, атаксией, клоническими судорогами, угнетением дыхания. Вскоре животные переставали реагировать на внешние раздражители и впадали в кому. Суммарно животные опытной группы получили  $13,97 LD_{50}$ .

Коэффициент кумуляции рассчитывали, как соотношение  $LD_{50}$  при однократном введении к  $LD_{50}$  при многократном введении.

$K_{кум}$  определялся по следующему соотношению:

$$K_{кум} = \frac{LD_{50n}}{LD_{501}} = \frac{12,7}{19,05} = 0,6;$$

Коэффициент кумуляции составил 0,6, что свидетельствует об отсутствии кумуляции и наличии привыкания к препарату.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В результате проведенных токсикологических исследований супрамолекулярный комплекс Никломек относится к 4 классу токсичности (ГОСТ 12.1.0076). Изменений в клинической картине подопытных животных при введении 8-10 мг/кг суспензии не наблюдали. Отмечали вялость, угнетение мышей после введения препарата в дозах 12-16 г/кг. Коэффициент кумуляции составил 0,6 при введении препарата в течение 15 дней в дозе  $0,1 LD_{50}$ , что указывает на отсутствие кумуляции и наличия привыкания к препарату.

**Toxicological evaluation of supramolecular drug Niklomek obtained by mechanochemical technologies. Engasheva E.**

**ABSTRACT**

Traditionally mechano-chemical technology has been used and still is used for manufacturing drugs in pharmaceutical industry. This technology allows producing effective drugs through mechano-chemical modification of the active ingredients of drugs with water-soluble polymers.

The proposed technology is an affordable and environmentally promising. Thus, obtaining of fine powders of drugs makes it possible to prepare stable suspensions, facilitates uniform distribution of the drug in the dosage form and increases anthelmintic activity of the drug. We have developed a supramolecular complex Niklomek by mechano-chemical technology and studied its pharmacotoxicological properties. The study of acute toxicity and cumulative effects of supramolecular complex Niklomek administered orally in laboratory animals was conducted. It was found that a single intragastrical administration of the drug to mice at a dosage of 8-10 g / kg was not lethal. On the base of the data obtained the maximum tolerated dose of Niklomek in a single experiment was established. It makes up 10 g / kg. It means that according to the qualification (GOST 12.1.007-76) the drug belongs to low-toxic compounds. With the introduction of the drug at doses ranging from 12,0g / kg to 16,0g / kg impaired coordination of movement, stiffness, depression and lethargy were observed. Death occurs from respiratory failure. For studying of the cumulative properties of Niklomek, the drug was given over a period of 15 days at a dosage of 0.1 LD<sub>50</sub>. Changes in the clinical picture of mice were not observed. Starting with the 19<sup>th</sup> day of the experiment mice demonstrated overexcitement and died. The accumulation factor is 0.6; it indicates the lack of accumulation and addiction to the drug.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Ikekawa, A. Mechanochemical Change in the Solid State of Hexobarbital / A. Ikekawa, S. Haya-

kawa// Bull. Chem. Soc.- 1983.- 56 (12).- P. 3566-3570.

2. Езерский, М.Л. Влияние измельчения на свойства порошков некоторых сульфаниламидов/ М.Л. Езерский, М.Н. Перькова// Химико-фармацевтический журнал. -1979. - №11, С.87-91.

3. Душкин, А.В. Механохимическая технология для повышения растворимости лекарственных веществ/А.В. Душкин, Л.П. Сунцова, С.С. Халиков//Фундаментальные исследования.- 2013.- №1.- часть 2.- С.448-455.

4. Дыбан, А.П. Основные методические подходы к тестированию активности химических веществ /А.П. Дыбан// Анатомия, гистология и эмбриология. – 1970.- №10.- С.89-100.

5. Душкин, А.В. Комплексование фармаконов с глицирризиновой кислотой – путь создания лекарственных препаратов повышенной эффективности/А.В. Душкин, Е.С. Метелева, Т.Г. Толстикова, М.В. Хвостов, М.П. Долгих, Г.А. Толстикова // Химия в интересах устойчивого развития.- 2010.- Т.18.- №4.-С.517-525.

6. Гламаздин, И.И. Эффективность лекарственных форм альбендазола, полученных по механохимической технологии при нематодозах овец /И.И. Гламаздин, И.А.Архипов, О.П. Курносова, М.С. Халиков, С.С. Халиков, Ю.С. Чистяченко, А.В. Душкин// Ветеринария.- 2014.- №5.- С.32-36.

7. Каган, Ю.С. Кумуляция. Критерии и методы ее оценки. Принципы и методы установления предельно допустимых концентраций средних веществ/Ю.С. Каган // Медицина.- 1970.- С.49-55.

8. Халиков, С.С. Эффективность новых антигельминтиков, полученных по механохимической технологии с использованием адресной доставки /С.С. Халиков, И.А. Архипов // Проблемы биологии и медицины.-2014.- №3.- С.27-28.

9. Халиков, С.С. Механохимическая модификация свойств антигельминтных препаратов/ С.С. Халиков, М.С. Халиков, Е.С. Метелева, С.А. Гуськов, В.И. Евсеенко, А.В. Душкин, В.С. Буранбаев, Р.Г. Фазлаев, В.З. Галимова, А.М. Галиуллина// Химия в интересах устойчивого развития.- 2011.- Т.19.- С.705-710.

10. Хабриев, Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ.- М.: Медицина, 2005. - 832 с.

## ИЗУЧЕНИЕ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ СВОЙСТВ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Барышев В.А. - ассистент, Глушкова О.С. - к.вет. наук, ассистент кафедры фармакологии и токсикологии (ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»)

**Ключевые слова:** «Мастифит», Маримикс 5:0, повышение продуктивности, безопасность. **Keywords:** «Mastifit», Marimix 5: 0, increase productivity, safety.



### РЕФЕРАТ

Цель исследования - изучить положительные свойства современных лекарственных препаратов «Мастифит» и Маримикс 5:0.

«Мастифит» - новый растительный препарат «Мастифит», разработанный на кафедре фармакологии и токсикологии СПбГАВМ. Для эксперимента было создано две группы по 15 коров в каждой, у которых во время запуска был выявлен субклинический мастит. Животным первой группы, после последнего доения двукратно интрацистернально вводили препарат «Мастифит» в дозе 10мл, животным второй контрольной группы профилактическую обработку не проводили. Диагностику мастита проводили, комплексно. Тестирование молока проводили мастидином.

Маримикс 5: 0 - комплексный инъекционный препарат на основе гидролизата мидий. Для изучения адаптогенных возможностей препарата сформировали 2 группы поросят с 28 по 35 день жизни. Животным подопытной группы внутримышечно, в течение 3 суток инъецировали препарат Маримикс 5:0 из расчета 0,2 мл/кг. Животным контрольной группы внутримышечно в тех же объемах вводили изотонический раствор натрия хлорида.

Во время проведения данного этапа исследований, регистрировали следующие основные физиологические показатели. Проведенные исследования препарата «Мастифит» в качестве профилактического средства субклинического мастита коров свидетельствуют о том, что интрацистернальное, двукратное введение «Мастифита» в дозе 10мл способствует профилактике мастита на 93,3%, что на 16,7% больше чем в контрольной группе, которой профилактическую обработку не проводили. Проведенные исследования показали, что поросята в подопытной группе меньше болели диареей (количество зарегистрированных случаев 5%), по сравнению с контрольной группой, где число зарегистрированных случаев составило 55%. К концу откорма общая масса животных подопытной группы составила 2540,0 кг, а контрольной группы 2337,0 кг.

Таким образом, разработка и внедрение таких препаратов в ветеринарную практику, для получения экологически чистой сельскохозяйственной продукции является перспективным направлением.

Проведенные исследования показали, что поросята в подопытной группе меньше болели диареей (количество зарегистрированных случаев 5%), по сравнению с контрольной группой, где число зарегистрированных случаев составило 55%. К концу откорма общая масса животных подопытной группы составила 2540,0 кг, а контрольной группы 2337,0 кг.

Таким образом, разработка и внедрение таких препаратов в ветеринарную практику, для получения экологически чистой сельскохозяйственной продукции является перспективным направлением.

### ВВЕДЕНИЕ

Развитие промышленного животноводства сталкивается с рядом проблем, негативно влияющих на физиологическое состояние животных. Большая концентрация поголовья на ограниченном пространстве часто приводит к нарушению зоогигиенических норм содержания жи-

вотных, не сбалансированное кормление, стресс. Воздействие этих факторов изменяет адаптационные механизмы организма животных, что приводит к снижению неспецифической резистентности и развитию иммунодефицитного состояния. А возникновение нарушений иммунной системы, является одним из патогенетических механизмов

любого патологического процесса. В ветеринарии огромный вред животноводству приносят так называемые «скрытые» побочные эффекты, когда от применения химиопрепаратов возникают дисбактериозы, поражения печени, почек, иммунодефициты, сказывающиеся на снижении продуктивности [1,2,3,4].

На сегодняшний день, для профилактики иммунодефицитного состояния животных, а также для повышения эффективности антимикробных химиотерапевтических лекарственных средств, в ветеринарной медицине используют иммуностимуляторы, органические кислоты, пробиотики и другие (БАВ), способные активизировать естественную резистентность организма животных [4,5,6,7,8].

Поэтому разработка новых природных, экологически безопасных, обладающих высокой профилактической и терапевтической эффективностью лекарственных средств, продолжает оставаться актуальной задачей.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Для проведения эксперимента было создано две группы по 15 коров в каждой, у которых во время запуска был выявлен субклинический мастит. Все животные перед введением препаратов были подвергнуты лечению. Животным первой группы, после последнего доения двукратноинтрацистернально вводили препарат «Мастифит» в дозе 10мл, животным второй контрольной группы профилактическую обработку не проводили. Диагностику мастита проводили, комплексно учитывая клиническое состояние молочной железы и органолептические свойства молока, количество соматических клеток. Проводили тестирование молока маститидином.

Для изучения адаптогенных возможностей препарата Маримикс 5:0 сформировали 2 группы поросят с 28 по 35 день жизни. Животным подопытной группы внутримышечно, в течение 3 суток инъекцировали

препарат Маримикс 5:0 из расчета 0,2 мл/кг. Животным контрольной группы внутримышечно в тех же объемах вводили изотонический раствор натрия хлорида. В начале испытания поросят обеих групп взвешивали. Масса животных при отъеме составила  $8,5 \pm 1,2$  кг. Наблюдение вели в течение 210 суток.

Во время проведения данного этапа исследований, регистрировали следующие показатели: количество случаев падежа в группе, частоту случаев появления диареи, результаты измерения массы тела в начале и в конце опыта. Первые два показателя проверяли во время ежедневного осмотра животных, и фиксировали все случаи в журнале для регистрации больных животных, формы №1-вет.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Проведенные исследования препарата «Мастифит» в качестве профилактического средства субклинического мастита коров свидетельствуют о том, что интрацистернальное, двукратное введение «Мастифита» в дозе 10мл способствует профилактике мастита на 93,3%, что на 16,7% больше чем в контрольной группе, которой профилактическую обработку не проводили.

Во время проведения изучения адаптогенных возможностей препарата Маримикс 5:0 регистрировали следующие показатели: количество случаев падежа в группе, частоту случаев появления диареи, результаты измерения массы тела в начале и в конце опыта. Поведение животных, аппетит и потребление воды контролировали ежедневно.

Проведенные исследования показали, что поросята в подопытной группе меньше болели диареей (количество зарегистрированных случаев 5%), по сравнению с контрольной группой, где число зарегистрированных случаев составило 55%. В этой группе пал один поросенок. К концу откорма средняя масса в подопытной группе составила  $127,0 \pm 3,6$  кг, в кон-

трольной группе 123,0±5,4 кг. Общая масса животных подопытной группы составила 2540,0 кг, а контрольной группы 2337,0 кг.

Таким образом, для коррекции отъемного стресса и повышения среднесуточных приростов живой массы поросят на откорме, и увеличения адаптационных возможностей организма в условиях промышленного свиноводства, можно рекомендовать Маримикс 5:0 в дозе 0,2 мл/кг, в течение 3 суток.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Анализируя полученные данные можно сделать вывод, что применение новых препаратов Маримикс 5:0 и «Мастифит» способствует профилактике заболеваний, повышению продуктивности и защитных сил организма животных. Результаты проведенных нами исследований свидетельствуют о том, что препараты растительного и животного происхождения обладают выраженным биологическим действием, не оказывают отрицательного воздействия на организм животных. Разработка и внедрение таких препаратов в ветеринарную практику, для получения

экологически чистой сельскохозяйственной продукции является перспективным направлением.

**The study of the positive properties of new drugs. Baryshev V.A., Glushkova O.S.**

### **ABSTRACT**

The purpose of the research is to study the positive properties of modern medicines "Mastifit" and Marimix 5:0.

"Mastifit" - a new herbal drug "Mastiff", developed at the Department of pharmacology and toxicology of Spbgavm. For the experiment we created two groups with 15 cows in each other, which during start-up were identified subclinical mastitis. Animals of the first group after the last milking were intracisternal twice injected by drug "Mastifit" in a dose of 10 ml, animals of the second control group, prophylactic treatment was not performed. Diagnosis of mastitis was carried out comprehensively. Milk testing was carried out by mastidin.

Marimix 5: 0 – is integrated injection drug on the basis of the hydrolysate of mus-sels. To explore adaptogenic possibilities of the drug we have formed 2 groups of pigs

Таблица 1  
Профилактическая эффективность применения препарата Мастифит при профилактике субклинического мастита у коров в сухостойный период

Препарат	Всего в опыте	Кратность введения препарата	Профилактическая эффективность	
	коров		коров	%
Мастифит	15	2	14	93,3
Контрольная группа	15	-	11	73,3

Таблица 2  
Показатели изменения массы тела поросят-отъемшей за 210 дней

Показатели	Подопытная группа	Контрольная группа
Средняя масса поросенка в начале опыта, кг	8,5±1,2	8,7±1,7
Средняя масса поросенка в конце опыта, кг	127,0±9,6	123,0±8,4
Общая масса животных в конце опыта, кг	2540,0	2337,0
Сохранность, %	100	95
Количество зарегистрированных поросят с диагнозом диарея, голов	1	11

from 28 to 35 days of age. Animals of the experimental group intramuscularly for 3 days were injected by drug Marimix 5:0 from calculation of 0,2 ml/kg. Animals of the control group by intramuscular injection in the same volume was administered isotonic solution of sodium chloride.

During this phase of the research, we recorded the following vitals.

Conducted studies of the drug "Mastifit" as a preventive treatment of subclinical mastitis cows show that intracisternal double introduction of Mastifitin a dose of 10ml helps to prevent mastitis by 93.3%, which is 16.7% more than in the control group, which prophylactic treatment was not performed.

Studies have shown that piglets in the experimental group had less diarrhea (the number of registered cases, 5%), compared to the control group, where the number of reported cases was 55%. At the end of fattening total weight of animals of the experimental group amounted to 2540,0 kg, and control group 2337,0 kg.

Thus, the development and introduction of these drugs in veterinary practice to produce ecologically clean agricultural products is a promising direction.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Андреева, Н.Л. Новые биологически активные вещества // Н.Л. Андреева, В.Д. Соколов // Экспресс-информация «Новые фармакологические средства и кормовые добавки». – СПб, 2010. – №20. – С. 3- 4.
2. Войтенко В.Д. Целесообразность повы-

шения эффективности химиотерпевтических средств // Фармакология практическому здравоохранению / Матер. 111 съезда фармакологов России. Том 7. – 2007. – С. 1-164

3. Герунова, Л.К. Иммунная реактивность коров после противопаразитарной обработки Аверсектом-2 и коррекции энтеросорбентом / Л. К. Герунова, А. А. Вовк // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2012. – № 1. – С. 60 - 63.

4. Касянчук, В.В. Мастит: основы диагностики и лечения // Молочное и мясное скотоводство.-1992.-№4.-С. 14-15.

5. Попова О.С. Определение иммуностимулирующего действия препарата Маримикс 5:0 /О.С. Попова, В.Д. Соколов// Новые ветеринарные препараты и кормовые добавки СПб, вып. 21. – 2010. –С.26-27.

6. Соколов, В.Д. Альтернатива кормовым антибиотикам/ В.Д. Соколов, Н.Л. Андреева, В.Д. Войтенко, Т.В. Абакумова, В.Е. Богданов // Международный вестник ветеринарии. – 2007. – №1. – С. 39 - 46.

7. McEwen, B.S. The neurobiology of stress: from serendipity to clinical relevance / B. S. McEwen // Brain Research. – 2000. – Vol. 886. – P. 172 - 189.

8. Tanksley, T. D. Ideal digestibilities of amino acids in pig feeds and their use in formulating diets / T. D. Tanksley // Recent Advances in Animal Nutrition . – 1993. – P. 75 - 95.

**По заявкам ветспециалистов, граждан, юридических лиц проводим консультации, семинары по организационно-правовым вопросам, касающимся содержательного и текстуального анализа нормативных правовых актов по ветеринарии, практики их использования в отношении планирования, организации, проведения, ветеринарных мероприятиях при заразных и незаразных болезнях животных и птиц.**

**Консультации и семинары могут быть проведены на базе Санкт-Петербургской академии ветеринарной медицины или с выездом специалистов в любой субъект России.**

**Тел/факс (812) 365-69-35, Моб. тел.: 8(911) 176-81-53, 8(911) 913-85-49,  
e-mail: 3656935@gmail.com**

## УРОВЕНЬ СОДЕРЖАНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ И РАДИОНУКЛИДОВ В МЯСЕ И ЖИРЕ НЕРПЫ КОЛЬЧАТОЙ, ДОБЫВАЕМОЙ НА ТЕРРИТОРИИ ЯКУТИИ

Березкина М.М. -Ассистент кафедры ветеринарно-санитарной экспертизы, Малтугуева М.Х. - Д.в.н., профессор кафедры ветеринарно-санитарной экспертизы, факультета ветеринарной медицины ФГБОУ ВО Якутская ГСХА.

**Ключевые слова:** Соли тяжелых металлов, радионуклиды, мясо нерпы, жир нерпы  
**Key words:** Salts of heavy metals, radionuclides, seal meat, seal fat.



### РЕФЕРАТ

В наше время морские млекопитающие практически не являются объектами промысла. Разработка новых технологий позволит использовать морских млекопитающих как дополнительный источник высокобелкового мяса и жирнокислотного сырья, а также шкур и кожи. В наше

время большое значение для ветеринарно-санитарной экспертизы приобрела проблема, связанная с загрязнением пищевых продуктов тяжёлыми металлами и другими химическими веществами. К тяжелым металлам относят более 40 химических элементов с относительной плотностью более 6. В данной работе представлены результаты лабораторных исследований мяса и жира нерпы кольчатой, обитающей на территории Якутии, на наличие солей тяжелых металлов и радионуклидов. Основными источниками загрязнения окружающей среды солями тяжелых металлов является сжигание угля и топлива из нефти, также свою лепту вносит металлургическая промышленность. Уголь в виде топлива и бензин, солярка используются повсеместно по всей республике. Результаты показывают наличие солей свинца, кадмия, ртути и мышьяка в мясе и жире нерпы в пределах допустимых норм.

Основной путь попадания радионуклидов в организм человека – это пища. В наше время повысилось содержание во внешней среде естественных и искусственных радионуклидов, соответственно возросла и концентрация радионуклидов в продуктах питания. Продукты питания могут содержать отдельные радионуклиды или различные их смеси. Загрязнение может носить поверхностный и структурный характер, когда в результате обменных процессов в предыдущих звеньях пищевой цепи радионуклиды накапливаются в форме биологических комплексов в организме растений и животных. Из большого количества радиоактивных веществ, опасными для биологических объектов являются стронций-90 и цезий-137. Оценка опасности загрязнения пищи радионуклидами и разработка эффективных мер защиты приобретает особо важное значение в аварийных и иных чрезвычайных ситуациях. В исследованных пробах мяса и жира цезий и стронций не превышают допустимых норм.

## **ВВЕДЕНИЕ**

Еще в прошлом столетии территория Республики Саха считалась благополучной в экологическом аспекте. По сравнению с густонаселенными регионами России, с развитой промышленностью территориями, с огромными вредоносными отходами, Якутия казалась «чистым» участком. Но это, безусловно, относительно. Промышленное освоение территорий Якутии привело к загрязнению окружающей среды. Свою долю промышленных отходов и экологического неблагополучия вносит горнодобывающая промышленность.

В прошлом столетии следствием развития атомной энергетики и военной промышленности стало устойчивое явление искусственной радиоактивности в природе, начало которых было положено при первых ядерных испытаниях в 50-х годах. К 90-м годам сформировался поток радиоактивных веществ в атмосфере Земли, выпадающий на земную и морскую поверхность. Радиоактивные элементы, в растворенном или взвешенном состоянии встречаются в морской воде и распространяются с основными течениями на многие тысячи километров от первоначального источника.

Антропогенные нуклиды вовлечены в биогеохимические процессы на земле и в воде, тем самым проникают во все элементы биосферы Земли. Из большого количества радиоактивных веществ, опасными для биологических объектов являются стронций-90 и цезий-137.

Одним из важнейших проблем настоящего времени является возможность оценки качества продовольственной продукции с учетом ее загрязненности химическими веществами антропогенного происхождения.

В частности, изучение интенсивного накопления соединений тяжелых металлов в биосфере, и наибольшую опасность из соединений тяжелых металлов пред-

ставляют кадмий, свинец, медь, ртуть, цинк, мышьяк, которые, начиная с первой программы системы глобального мониторинга ООН (1979), рассматриваются в числе приоритетных загрязнителей. Они распространены практически повсеместно, в любых дозах чужеродны для живых организмов, поскольку не являются ультра-микроэлементами, высокотоксичны и отнесены к первому классу опасности, они плохо выводятся из организма, обладая высокой степенью кумуляции в тканях. Употребление в пищу продуктов питания, в частности, мяса промысловых животных, содержащих превышающие допустимые нормы количества тяжелых металлов, имеют опасные последствия.

Тяжелые металлы, аккумулируясь растениями и микроорганизмами, попадают в организм животных, что может стать причиной контаминации мяса промысловых животных, и как следствие пищевых токсикозов у человека. При этом нельзя исключать мутагенные и канцерогенные эффекты тяжелых металлов. Соли тяжелых металлов способны накапливаться в организме и не разрушаются при длительном хранении мяса и обработке высокими и низкими температурами.

Структура питания населения Якутии имеет свои характерные и существенные особенности и связана с употреблением значительного количества мяса, рыбы и жиров, а не углеводов (С.Л. Сафонова, 1995). Именно белки и жиры животного происхождения составляют (и в этом принципиальное отличие от «европейского» Российского среднего стандарта) основной источник энергии, получаемой с пищей.

Актуальностью данной научно-исследовательской работы является то, что в настоящее время возникает острая необходимость в исследовании качества мясного и жирового продукта нерпы на предмет наличия в нем ионов тяжелых металлов и радионукли-

дов.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ  
ИССЛЕДОВАНИЯ**

Материалом данного исследования явились туши нерпы кольчатой, добытой на территории Булунского улуса Республики Саха (Якутия), в количестве 4 штук самцов и 5 штук самочек.

Исследования на наличие солей тяжелых металлов проводились на основании ГОСТ 30178-96 «Сырье и продукты пи-

щевые. Атомно-абсорбционный метод определения токсичных элементов», ГОСТ 26927-86 «Сырье и продукты пищевые. Методы определения ртути», ГОСТ 26930-86 «Сырье и продукты пищевые. Метод определения мышьяка».

В настоящее время наиболее широко применяется атомно-абсорбционная спектрофотометрия. Использование воздушно-ацетиленового пламени позволяет получить хорошие результаты, однако пламя должно тщательно контролироваться.

Таблица 1.

Содержание солей тяжелых металлов в мясе и жире нерпы кольчатой

Хим. элементы	Свинец	Кадмий	Ртуть	Мышьяк
	Мг/кг			
	ГОСТ 30178-96		ГОСТ 26927-86	ГОСТ 26930-86
Мышечная ткань				
ПДК, мг/кг, не более	1,0	0,2	0,6	1,0
№1	0,186±0,0024	0,017±0,0	0,066±0,001	0,30±0,0019
№2	0,153±0,0050	0,012±0,001	0,083±0,002	0,24±0,0005
№3	0,078±0,0021	0,018±0,0001	0,038±0,008	0,27±0,0005
№4	0,020±0,0001	0,026±0,001	0,066±0,002	0,09±0,0020
№5	0,020±0,0001	0,016±0,0001	0,056±0,0003	0,31±0,0050
№6	0,396±0,0025	0,005±0,006	0,056±0,0048	0,24±0,0046
№7	0,189±0,0030	0,0051±0,001	0,055±0,0048	0,244±0,0057
№8	0,177±0,0022	0,0053±0,005	0,043±0,0051	0,212±0,0052
№9	0,371±0,0030	0,0048±0,003	0,044±0,0049	0,265±0,0057
Жировая ткань				
ПДК, мг/кг, не более	1,0	0,2	0,3	1,0
№1	0,016±0,001	0,040±0,0006	0,005±0,003	0,014±0,001
№2	0,015±0,002	0,041±0,0004	0,003±0,001	0,032±0,001
№3	0,018±0,002	0,055±0,0005	0,011±0,001	0,012±0,000
№4	0,015±0,003	0,043±0,0006	0,013±0,001	0,058±0,004
№5	0,016±0,002	0,048±0,0004	0,008±0,001	0,027±0,002

Содержание радионуклидов в мясе и жире нерпы кольчатой

	Наименование показателя	Значение по НД	Фактические параметры
Мясо нерпы	Цезий - 137	200 Бк/кг	13,7±7,5 Бк/кг
Мясо нерпы	Стронций - 90	60 Бк/кг	5,5±6,5 Бк/кг
Жир нерпы	Цезий - 137	200 Бк/кг	13,7±7,5 Бк/кг
Жир нерпы	Стронций - 90	60 Бк/кг	7,3±8,1 Бк/кг

Сравнительное определение соединений кадмия и свинца в одних и тех же пробах исследуемого материала с помощью атомно-абсорбционного анализатора «Спектр 5-3» позволило установить незначительное различие результатов, находящихся в пределах допустимых погрешностей межлабораторных исследований. Следовательно, метод атомно-абсорбционного анализа отличается высокой специфичностью и чувствительностью и может быть использован для количественного определения указанных токсикоэлементов.

Радиологические исследования проводились на РСУ-01 «Сигнал-М» гамма спектрометрический. Это универсальный комплекс оборудования, предназначенный для измерения широкого спектра характеристик ионизирующих излучений: гамма, бета, альфа и нейтронного. Методические указания 2.6.1.1194-03 «Радиационный контроль. Стронций-90 и цезий-137. Пищевые продукты. Отбор проб, анализ и гигиеническая оценка».

Результаты и обсуждение. По итогам лабораторных исследований получены следующие результаты:

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Проведенные исследования показывают, что содержание солей тяжелых металлов в мясе и жире нерпы кольчатой, добытой на территории Якутии не превышает допустимых норм. Наиболее высокие показатели выявлены по свинцу и мышьяку, хотя все показатели ниже ПДК, кадмий и ртуть выявляются намного ниже допустимых норм.

Содержание радионуклидов в мясе и жире нерпы кольчатой намного ниже допустимых норм.

По результатам проведенных исследований видно, что мясо и жир нерпы кольчатой, добытой на территории Якутии, является чистым продуктом по экологическим показателям, что в свою очередь доказывает не загрязненность окружаю-

щей среды солями тяжелых металлов и радионуклидами.

**Level of heavy metals and radionuclides in meat and fat of ringed seals, living on the territory of Yakutia. Berezkina M., Maltuguyeva M.**

#### **ABSTRACT**

Nowadays, marine mammals are practically not the subject of fishery. Development of new technologies will enable to use marine mammals as an additional source of high-protein meat, fatty acid feedstock, fur and skin. Nowadays, veterinary and sanitary inspection pays close attention to a problem of food contamination by heavy metals and other chemicals. Heavy metals include more than 40 chemical elements with a relative density more than 6. This article presents the results of laboratory testing of meat and fat of ringed seals living on the territory of Yakutia, and the presence of heavy metal salts and radionuclides in them. Main sources of environmental pollution with heavy metal salts is burning of coal and fuel made from oil as well as metallurgical industry. Coal and gasoline along with diesel oil are widely used as fuel throughout the Republic. Test results show the presence of salts of lead, cadmium, mercury and arsenic in the meat and fat of ringed seals within allowable limits.

The main means for radionuclides to get into human body - is food. The content of natural and artificial radionuclides in environment has considerably increased nowadays, consequently the concentration of radionuclides in food has also increased. Food may contain a single radionuclide or various mixtures. Contamination can be superficial or structural, when, in the result of metabolic processes in the previous links of food chain, radionuclides accumulate in the form of biological systems in plants and animals. Strontium-90 and cesium-137 are the most hazardous to biological objects from the big amount of radioactive substances. Hazard assessment of radionuclide food contamina-

tion and the development of effective protective measures is particularly important in different emergency cases. The tested samples of meat and fat contained allowable limits of cesium and strontium.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Сафонова С.Л. Исследования и оценка питания населения различных зон Республики Саха (Якутия): Автореф. дисс. канд. биол. наук, - М., 1995, - 27 с.
2. Габович Р.Д. Гигиенические основы охраны продуктов питания от вредных химических веществ / Р.Д. Габович, Л. С. Припутина, - Киев: Здоровья, 1987. 248 с.
3. Микроэлементы в почвах и лугопастбищных растениях мерзлотных ландшафтов Якутии / Д. Егоров, Д. В. Григорьева, Т. Т. Курилюк, Н. Н. Сазонов. - Якутск, 1970. - 288 с.
4. Жуленко В.Н. Содержание и миграция пестицидов в организме тюленей / В.Н. Жуленко, Г.Н. Георгиева, Л.А. Смир-

нова, И.П. Цвирко // Ветеринария, - 1981. - №10, - С. 59.

5. Лисовский В.А., Зандукели З.Я., Мухин И.М., Грухин Ю.А., Голощапов О.Д., Мироненко А.Н. Экология и питание. Аппетит с едой приходит, а здоровье?.. // СПб.: Лениздат, 1998. - 254 с.

6. Kaim W., Schwederski B., Bioinorganic Chemistry: Inorganic Elements in the Chemistry of Life. John Wile and Sons. Chichester John Wile and Sons, 1994, — P. 401.

7. Gorbunov A.V., M.A. Frontasyeva, A.A. Kistanov, S.M. Lyapunov, O.I. Okina, A.B. Ramadan. Heavy and toxic metals in staple foodstuffs and agriproducts from Contaminated Soils. J. of Environ. Sci. and Health, Part B, Pesticides, Food Contaminants, Wastes, — Vol. B38, — № 2, — 2003, — P. 181—192.

УДК: 616-001.4:615.28:599.323.4

## ИЗУЧЕНИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ГЕЛЯ ПОВИАРГОЛА НА МОДЕЛИ КОЖНОМЫШЕЧНЫХ РАН У КРЫС

Козлова И.В., соискатель кафедры акушерства и оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»

**Ключевые слова:** крысы, Повиаргол, гель, септические осложнения ран. **Keywords:** rat, Poviargogel, septic complication of wounds



#### РЕФЕРАТ

В работе приводятся данные о профилактической эффективности антисептика Повиаргол в форме водного раствора и геля в отношении стафилококка, возбудителя септических осложнений ран животных в эксперименте на лабораторных крысах. Повиаргол в виде водного раствора оказался эффективным только в первую стадию раневого процесса, поэтому приняли решение о создании композиции, содержащей антисептик Повиаргол на основе геля. Для изучения эффективности композиции на основе геля описана методика выполнения работ. Животных разделяли на 4 группы по 5 животных в каждой. Плоскостные раны у крыс контаминировали суточной культурой золотистого стафилококка, так как он наиболее часто является возбудителем

гнойно-инфекционных процессов у животных. В первой группе: раны, контаминированные стафилококком обрабатывали гелем, содержащим Повиаргол, во второй Повиаргол и метилурацил, в третьей группе использовали мазь, содержащую метилурацил, четвертая группа – контрольная, контаминированную стафилококком рану оставили без обработки. Наблюдали за общим состоянием животных, характером поведения животных, состоянием аппетита, массы тела животных. Результаты профилактической эффективности оценивали по таким показателям как: антимикробная активность, динамика изменения площади открытой части раны, сроки полного затягивания раны, скорость её заживления. Приведены сравнительные данные по эффективности лечения плоскостных ран крыс на 7 сутки и сроки полного затягивания экспериментальных кожных ран. Установлено, что созданная композиция на основе геля с содержанием Повиаргола и метилурацила превышала показатели используемых для сравнения композиций. Повиаргол в виде раствора и геля не вызывал аллергических, выраженных токсических реакций у лабораторных животных.

### **ВВЕДЕНИЕ**

В течение длительного времени остается актуальной проблема лечения осложненных гнойных ран. Это осложнение наносит значительный экономический ущерб в связи с преждевременной выбраковкой животных, снижением продуктивности, затрат на лечение. Среди гнойно-воспалительных осложнений наиболее частыми являются раневые, сопровождаемые стафилококком. Известно, что свежая микробно-загрязненная рана, эффективно saniруется раствором, а так же в первую стадию раневого процесса, необходимо провести хирургическую обработку раны и дифференцировать живые ткани от мертвых и нежизнеспособных. Для этого в исследовании использовали 3% раствор антисептика Повиаргол. Раствор оказался эффективным только в первую стадию раневого процесса. В связи с этим, на основе клинических наблюдений пришли к выводу, что во второй стадии раневого процесса целесообразно использование препарата на основе геля. Нами была создана композиция в форме геля, включающая помимо антисептика Повиаргол, противовоспалительный препарат метилурацил.

Преимуществом лекарственных форм в виде гелей является так же широкий спектр направления действия – барьерная функция (он покрывает раневую поверх-

ность защитной пленкой), обладает высокой адгезивностью, пролонгированным антимикробным действием основного компонента – действующего вещества, что позволяет наносить препарат однократно в сутки.

Целью наших исследований было изучить профилактическую эффективность антисептика Повиаргол в виде геля при экспериментальных микробно-загрязненных стафилококком плоскостных ран у крыс.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Эффективность заявленной композиции в сравнении с прототипами оценивали в опытах, поставленных на белых лабораторных крысах, разновидности Вистар, массой 190-200 г на модели экспериментальных плоскостных ран, контаминированных золотистым стафилококком (штамм АТСС 6538-Р). Животных содержали в виварии при стандартных условиях: температуре воздуха 20-22°C, естественном освещении на подстилке из опилок деревьев лиственных пород. Каждую крысу размещали в отдельной клетке. Рацион животных состоял из стандартного гранулированного корма, который они получали 1 раз в сутки. Для воспроизведения модели плоскостных кожных ран спины у крыс проводили анестезиологическую защиту препаратом Ксиловет (действующее вещество Рометар) в дозе

0,3 мл внутривенно. Операционное поле готовили общепринятым методом в области середины спины, затем вырезали кожный лоскут площадью 400 мм<sup>2</sup> вместе с подкожной жировой клетчаткой по специальному трафарету. Раны контаминировали суточной культурой золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus* штамм АТСС 6538-Р) в количестве 1 млрд микробных тел, разведенных в мясо-пептонном бульоне.

Животных разделили на 4 группы по 5 животных. В первой группе: раны, контаминированные стафилококком обрабатывали гелем, содержащим Повиаргол, во второй Повиаргол и метилурацил. Для сравнения в третьей группе использовали мазь, содержащую метилурацил. Четвертая группа – контрольная, контаминированную стафилококком рану оставили без обработки. Обоснованием срока взятия материалов для оценки эффективности различных композиций на 7 сутки раневого процесса явилось общепринятое сроки снятия швов при асептических процессах в ране, формирование грануляционных и вновь образующихся тканей при гнойных процессах.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Установили, что исследуемые препараты оказались нетоксичными, не обладали местнораздражающим действием и хорошо переносились животными при длительном местном применении. Характерными и достаточно информативными показателями для оценки репаративных свойств препаратов являются такие показатели как антимикробная активность, динамика изменения площади открытой части раны, сроки полного затягивания раны, скорость её заживления. Из представленных в таблице показателей следует, что на 7 сутки указанные показатели в группе с композицией, содержащей Повиаргол и метилурацил оказывал выраженное антимикробное действие, не оказывал негативного влияния и приводил к сокра-

щению сроков заживления инфицированных стафилококком ран. При этом не вызывал влияния на характер поведения животных, состояние аппетита, акта дефекации и массы тела животных. Как в подопытных, так и в контрольной группах гибели не наблюдали. Установили, что различные комбинации препаратов оказывали разное влияние на скорость репарации тканей кожи (табл. 1).

Из таблицы следует, что комплексный препарат является эффективным средством для профилактики развития септических процессов в микробно-загрязненных стафилококком ранах у крыс, что проявилось высокой антимикробной активностью. При анализе сроков заживления выявлено стимулирующее влияние композиции на репаративный процесс в тканях экспериментальных ран у крыс, что приводило к сокращению сроков полного затягивания ран на семь суток по сравнению с группой контроля.

Многие авторы доказывают, что гель имеет преимущества перед другими средствами, применяемыми с этой целью, он растворяет гидрофильные и гидрофобные вещества; активно адсорбируя раневую экссудат, хорошо наносится на раневую поверхность, слизистые, кожу и равномерно по ним распределяется, не препятствует физиологической функции этих образований, обладает осмотической активностью, что особенно благоприятно при обработке загрязненных ран, когда лекарство действует как вымывающее и вычищающее лечебное средство [3, 5]. (Цитировано по В.А. Журба, Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии, стр. 132 № 4, 2014 г.).

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, установлена высокая антимикробная активность нового антисептического препарата Повиаргол в виде геля в отношении бактерий, наиболее часто являющихся возбудителями гнойно-инфекционных процессов у животных,

Таблица 1.  
Сравнительные данные по эффективности лечения плоскостных ран у крыс на 7 сутки и сроки полного затягивания экспериментальных кожных ран у крыс (n=5)

№ группы	Состав композиции	Состояние экспериментальных ран на 7-е сутки раневого процесса		Сроки полного затягивания ран, сутки	Скорость заживления, % в сутки
		Площадь открытой части раны, %	Наличие стафилококка		
1	Раствор матрицы геля, Повиаргол	47,5	-	26	3,8
2	Раствор матрицы геля, Повиаргол+ Метилурацил	32,5	-	23	4,3
3	мазь Левомиколь, со-держашая метилурацил	67,5	+	27	3,7
4	Контроль	57,5	+	30	3,3

n-количество животных;

а так же его выраженная терапевтическая и профилактическая эффективность при лечении плоскостных кожно-мышечных ран у крыс, инфицированных золотистым стафилококком.

**The study of prophylactic and therapeutic properties of Poviargol gel in experimental models of musculocutaneous wounds in rats. Kozlova I.**

#### ABSTRACT

We present the data on the efficacy of antiseptic Poviargol as an aqueous solution and the gel against staphylococcus, septic complications animal pathogen wounds in experimental laboratory rats. It was found that it exceeded the figures used for comparison compositions. Poviargol in aqueous solution proved to be effective only in the first stage of wound process, therefore decided on the creation of a composition containing antiseptic Poviargol-based gel. To study the effectiveness of the composition based on the gel the method of execution of works. The animals were divided into 4 groups of 5 animals each. Planar wounds in rats was contaminated with the daily culture of Staphylococcus aureus, as it most frequently is the causative agent of purulent infectious processes in animals. In the first group: wounds contaminated with Staphylococcus aureus were treated with a gel containing Poviargol second Poviargol and methyluracil in the third group used an ointment containing methyluracil, the fourth group – the control group being contaminated by S. aureus, the wound was left without treatment. Watched the condition of animals, nature of animal behavior, as appetite, body weight of animals. The results of the preventive efficacy was evaluated by such indicators as: antimicrobial activity, the dynamics of change of the area of the open part of the wound, the time of complete tightening of the wound, rate of healing. Comparative data on the effectiveness of the treatment of planar wounds in rats on the 7th day and the time of complete tightening of the experi-

mental skin wounds. Installed, created a composition based on a gel with a content of Poviargol and methyluracil exceeded the indicators used to compare compositions. Poviargol as a solution and the gel did not cause allergic expressed toxic reactions in laboratory animals.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1.Афиногенов Г.Е.; Копейкин В.В.; Панарин Е.Ф. «Водорастворимая серебросодержащая бактерицидная композиция и способ ее получения». 1999.03.27.
- 2.Виденин, В.Н. «Осложнения операционных ран у животных: диссертация доктора ветеринарных наук: 16.00.05.- Санкт-Петербург, 2005.- 481 с. 4.
- 3.Журба, В.А. Применение геля фармайода для лечения крупного рогатого скота с поражениями кожи /В.А. Журба // Ветеринарная медицина XXI века: инновации,

опыт, проблемы и пути их решения: материалы международной научно-практической конференции, 8-10 июня 2011г. – Ульяновск, 2011. – Т.2. – с. 125-128.

4. Козлова И.В., Виденин В.Н., Сантурян Ю.Г., Результаты изучения антимикробных свойств антисептика «Повиаргол» и его лекарственной формы в виде геля: Сборник Материалов II международного ветеринарного конгресса VETistanbul-2015: - Санкт-Петербург-ФГБОУ ВПО «СПб ГАВМ», 2015 г. – с.119.

5.Общая хирургия ветеринарной медицины: учебник для студентов вузов, обучающихся по специальности «Ветеринария» / Э. И. Веремей, А. А. Стекольников, Б. С. Семенов, О. К. Суховольский, В. М. Руколь, А. А. Мацинович, В. А. Журба, В. А. Ходас. – Санкт-Петербург: КВАДРО, 2012. – 599 с.

УДК 636.085.3:615.918

## МОНИТОРИНГ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИКОТОКСИНОВ В КОМБИКОРМАХ В ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Головня Е.Я.<sup>1</sup>, Лунегова И.В.<sup>2</sup>, Свиридова А.В.<sup>2</sup> (ФГБУ «Ленинградская межобластная ветеринарная лаборатория»<sup>1</sup>, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»<sup>2</sup>)

**Ключевые слова:** комбикорма, микотоксины, птица, свиньи. **Key words:** feed, mycotoxins, poultry, pigs.



#### РЕФЕРАТ

Для мониторинга и оценки степени загрязненности микотоксинами комбикормов, в течение 6 месяцев 2016 года (январь – июль) нами были исследованы 170 образцов комбикормов - 100 образцов комбикорма для птиц и 70 образцов комбикорма для свиней, поступивших из различных животноводческих хозяйств Ленинградской области.

Исследования и мониторинг проводились в Межобластной Ленинградской ветеринарной лаборатории (г. Санкт-Петербург). В представленных образцах комбикормов для птиц превышения МДУ микотоксинов не было обнаружены. Тогда как, в 70 образцах комбикорма для свиней было выявлено превышение нормы (не более 0,035 мг/кг) по содержанию зеараленона в 17 образцах, где его концентрация достигала 0,040 мг/кг. Несколько выше норматива (не более 1,0 мг/кг) была зафиксирована концентрация дезоксиниваленола в 3 образцах, она составила чуть более 1,0 мг/кг.

Анализируя полученные данные, следует вывод, что не все комбикорма безопасны для скармливания животным. Зеараленон и дезоксиниваленон являются вторичными метаболитами трихотеценовых микотоксинов. Для нивелирования негативных воздействий контаминированных комбикормов в рацион свиней необходимо дополнительно включать адсорбенты. Учитывая тот факт, что в представленных образцах комбикорма для птиц, не обнаружено превышение МДУ по микотоксинам также не делает их абсолютно безопасными. Для того, чтобы обезопасить животных и птиц от отравления микотоксинами, необходимо соблюдать зооигиенические нормы, правила эксплуатации и хранения кормов. А также, проводить систематический контроль входимого сырья и кормов на животноводческие объекты по показателям безопасности, питательности и отсутствия фальсификации.

### **ВВЕДЕНИЕ**

На протяжении долгого времени в центре внимания животноводов и птицеводов существует проблема, которую до сегодняшнего времени окончательно решить не может никто – это микотоксикозы. Микотоксины наносят большой экономический ущерб: способствуют развитию различных патологических процессов в организме, преждевременному выбытию скота, ухудшают качество продукции, а также являются угрозой здоровья человека, в случае их проникновения в мясо, яйцо, молоко.

В настоящее время известно более 350 различных микотоксинов, потребление которых с кормами и кормовым сырьём приводит к токсическому эффекту различной степени у млекопитающих и птиц [4].

По данным Галкина А.В. (2003), Тремасова М.Я. (2005) не менее 25% производимого в мире зерна поражено микотоксинами, структура и свойства которых не достаточно изучены, при этом список известных микотоксинов, расширяется благодаря новым открытиям ученых в данной области.

Локализация микотоксинов в основном сосредоточена в зерновых кормах и, особенно в побочных продуктах переработки зернового сырья (отрубях). Кроме того, часто растительные корма характеризуются наличием микотоксинов с концентрацией гораздо ниже максимально допустимого уровня содержания (МДУ). Однако, такие корма проявляют кумуля-

тивный эффект в организме животных и птицы, вызывая субклинический микотоксикоз, независимо от условий содержания, времени года и фазы выращивания. В подобных случаях большинство специалистов будут искать причину внешне возникших неспецифических симптомов в чем угодно, но редко в совокупном действии микотоксинов [3].

Некоторые микотоксины обладают мутагенными, канцерогенными и иммуносупрессивными свойствами, и опасны для животных и человека [1,5].

Поэтому проверка кормов и кормового сырья на наличие микотоксинов, является основным требованием для кормоперерабатывающей промышленности.

Целью работы явилось проведение токсикологический исследований комбикормов для свиней и птиц на наличие в них микотоксинов, а также мониторинг в течение 6 месяцев по частоте встречаемости микотоксинов в комбикормах. Исследование и мониторинг проводились в Межобластной Ленинградской ветеринарной лаборатории (г. Санкт-Петербург).

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Для мониторинга и оценки степени загрязненности микотоксинами комбикормов, в течение 6 месяцев 2016 года (январь – июль) нами были исследованы 170 образцов комбикормов, предоставленных хозяйствами Ленинградской области, из которых 100 образцов - комби-

корма для птиц и 70 образцов - комбикорма для свиней.

Исследование комбикормов на наличие микотоксинов проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА от англ. enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA - тест). В работе использовались тест-наборы для «AgraQuant» производства компании Romer Labs (Австрия) и ридер Stat Fax303+ (для подсчетов результатов).

Метод ИФА относится к группе иммунологических биохимических методов. Метод основан на специфическом взаимодействии антитела (АТ) с антигеном (АГ). В разных вариантах постановки метода АТ или АГ помечается так называемой ферментной меткой активности, представляющей собой очищенный фермент высокой активности, присоединенный посредством физико-химического взаимодействия к молекуле АТ или АГ. Фермент используется для визуализации иммунного взаимодействия. На последнем этапе постановки реакции добавляется субстрат, на который воздействует фермент с образованием специфического продукта. Принципиальным условием метода является отделение образующегося иммунного комплекса от других составляющих реакционной среды, что достигается, как правило, адсорбцией одного из специфических компонентов реакции на каком-либо носителе (материале стрипа). Затем посредством отмывания от мешающих компонентов в реакционной среде остается только искомым иммунный комплекс с ферментной меткой, к которому добавляется субстрат. В процессе проведения исследования образуются окрашенные продукты реакции. Измеряется оптическая плотность в лунках планшета на фотометре (ридере) при длине волны 450 нм.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

В ходе мониторинга на контаминацию микотоксинами были исследованы 100

образцов комбикорма для птиц и 70 образцов комбикорма для свиней, поступивших из различных хозяйств Ленинградской области. В представленных образцах комбикормов для птиц превышения МДУ микотоксинов не было обнаружены. Тогда как, в 70 образцах комбикорма для свиней было выявлено превышение нормы (не более 0,035 мг/кг) по содержанию зеараленона в 17 образцах, где его концентрация достигала 0,040 мг/кг. Несколько выше норматива (не более 1,0 мг/кг) была зафиксирована концентрация дезоксиниваленола в 3-х образцах. Она составила чуть более 1,0 мг/кг.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Анализируя данные, полученные с января по июль 2016 года, следует вывод, что не все комбикорма безопасны для скармливания животным. Зеараленон и дезоксиниваленол являются вторичными метаболитами трихотеценовых микотоксинов. Для нивелирования негативных воздействий контаминированных комбикормов в рацион свиней необходимо дополнительно включать адсорбенты. Учитывая тот факт, что в представленных образцах комбикорма для птиц, не обнаружено превышение МДУ по микотоксинам также не делает их абсолютно безопасными.

Следует отметить, что продуценты микотоксинов поражают пищевое сырье и продукты как растительного, так и животного происхождения на любом этапе их выращивания, производства и хранения.

Для того, чтобы обезопасить животных и птиц от отравления микотоксинами, необходимо соблюдать зоогигиенические нормы, правила эксплуатации и хранения кормов. А также, проводить систематический контроль сырья и кормов по показателям безопасности, питательности и отсутствия фальсификации.

**Monitoring and determination of mycotoxins in animal feed in Leningrad region. Lunegova, E. Golovnya, A. Sviri-**

dova

### ABSTRACT

To monitor and evaluate the pollution degree of mycotoxins in feed we examined 170 specimens of feed - 100 samples of feed for birds and 70 samples of feed for pigs taken from different animal farms in Leningrad region over a period of 6 months in 2016 (January – July). Research and monitoring were conducted in the Leningrad Interregional veterinary laboratory (Saint-Petersburg). In the submitted samples of feed for birds excess of the MRL of mycotoxins was not detected. Whereas, out of 70 samples of feed for pigs, excess of norm (not more than 0,035 mg/kg) of zearalenone was found in 17 samples, its concentration reached 0,040 mg/kg. In 3 samples the concentration of deoxynivalenol slightly higher than standard (not more than 1.0 mg/kg) was reported, it was slightly more than 1.0 mg/kg.

Analyzing the data obtained, it can be concluded that not all feed are safe for animal feeding. Zearalenone and deoxynivalenol are the secondary metabolites of trichothecene mycotoxins. In order to mitigate the negative impacts of contaminated feed in the ration of pigs we should optionally include adsorbents. The fact that in submitted samples of feed for birds the excess of the MRL of mycotoxins was not found doesn't make them completely safe. In order to protect animals and birds from poisoning by my-

cotoxins, it is necessary to meet the hygienic norms, rules of operation and storage of feed. Also we should systematically control the input of raw materials and feed for livestock facilities in terms of safety, nutritional value, and absence of fraud.

### ЛИТЕРАТУРА

- 1.Бурдов, Н.Г. Загрязнённость кормов микотоксинами грибов рода фузариум и возможности их нейтрализации / Н.Г. Бурдов, Е.И. Марасинская, Л.В. Фролова // Ветеринарный врач. 2007. № 3. С.34-36.
- 2.Галкин, А.В. Современные технологии экспресс - контроля микотоксинов в зерне и комбикормах / А.В. Галкин // Био. 2003.4. С.5.
- 3.Лунегова, И.В. Антиоксиданты против микотоксинов/ И.В. Лунегова, А.В. Святковский// Птицеводство.2014. №2. С.35-36.
- 4.Микотоксины и микотоксикозы / Под редакцией Дуарте Диаза – М.: Печатный город, 2006. 381 с.
- 5.Топурия, Л.Ю. Фармакокоррекция иммунодефицитных состояний у животных / Л.Ю. Топурия, А.А. Стадников, Г.М. Топурия. Оренбург.: Издательский центр ОГАУ. 2008. 176 с.
- 6.Тремасов, М.Я. Профилактика микотоксикозов животных в Республике Марии Эл / М.Я. Тремасов // Ветеринария. 2005. № 1. С.6 - 7.

# ГЕМОБАЛАНС

## ФОРМУЛА ЗДОРОВЬЯ



в/в, п/к, в/ш

haemobalans.com



Эксклюзивный представитель в странах Евразийского Экономического Союза: ГК «НЕВА-ВЕТ», тел./факс (812) 596-39-62. [www.vetapteka.ru](http://www.vetapteka.ru)  
Номер регистрационного удостоверения: 036-3-1.15-2560 №ПВИ-3-9.9/02967

**НАЕМОБАЛАНС**  
**injection**



## ЗООГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СКАРМЛИВАНИЯ ТЫКВЕННОГО ЖМЫХА ТЕЛЯТАМ ПРИ СТОЙЛОВОМ ИХ СОДЕРЖАНИИ

Иванова И. В. - аспирант, Кузнецов А. Ф – д. в. н., профессор, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»

**Ключевые слова:** телята, тыквенный жмых, биологически активная добавка, рост, развитие, абсолютный среднесуточный прирост, относительный среднесуточный прирост, интенсивность прироста, копрограмма. **Key words:** calves, pumpkin seed cake, dietary supplement, growth, development, absolute, average daily gain, average daily gain, the relative intensity of growth, coprogram.



### РЕФЕРАТ

Представлены результаты зооигиенической оценки влияния тыквенного жмыха на рост и развитие телят. Опыты проведены на телятах чёрно-пёстрой голштинизированной породы, с рождения до 30 дневного возраста при их стойловом содержании. Установлено, что скармливание тыквенного жмыха с основным кормом оказывает благоприятное воздействие на организм телят. При

его прерывистом введении в основной корм телятам изменяется их интенсивность роста и развития.

Полученные результаты исследований позволяют рекомендовать использование тыквенного жмыха, как кормовую стимулирующую добавку телятам в дозе 1г препарата на 1кг живой массы животного для повышения их продуктивности и естественной резистентности.

### ВВЕДЕНИЕ

В последнее время большую популярность приобретают естественные кормовые добавки, которые содержат для организма сочетание некоторого комплекса биологически активных веществ – природных соединений, оказывающих положительное влияние на биологические процессы в живом организме, что обеспечивает высокую естественную резистентность и продуктивность животных [2, 3]. Одной из таких добавок является тыквенный жмых. Тыквенный жмых содержит, масс. %: сырого протеина - 22-37, сырого

жира - 21,15, сырой клетчатки - 11,18 и является источником незаменимых аминокислот (в том числе лизин - до 3,28, % от уровня белка), макро- и микроэлементов, в том числе ценного микроэлемента селена – до 3 мг/кг. Он богат каротиноидами и витамином Е [1]. Аминокислота кукурбитин в составе тыквенного жмыха обладает лечебно-профилактическим действием при кишечных инвазиях. Тыквенный жмых способствует нормализации работы желудочно-кишечного тракта, за счет чего наблюдается улучшение поедаемости кормов животными с последующим увеличением прироста живой массы.

Цель настоящей работы заключается в изучении влияния тыквенного жмыха в качестве кормовой добавки в определенные критические периоды жизни телят неонатального возраста.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследования проводили в производственных условиях, на клинически здоровых телятах чёрно-пёстрой породы, с рождения до 30 дневного возраста. Подбор животных в группы осуществлялся по принципу аналогов, с учетом породы, возраста и живой массы. Животные были распределены по 15 голов в опытную и контрольную группы. Группа №1 была опытной, ей скармливали основной корм (молозиво, молоко) с тыквенным жмыхом – в дозе 1г препарата на 1кг живой массы теленка. Вторая группа была контрольной, ей скармливали только основные корма (ОК). Скармливание тыквенного жмыха, как кормовой добавки, проводили прерывисто, а именно, в физиологические критические периоды жизни телят неонатального возраста, с учётом технологии содержания.

Особенности выращивания телят в данном хозяйстве следующие: сразу после рождения теленка помещают в индивидуальную клетку с глубокой подстилкой. Первые 3-4 дня теленку выпаивают молозиво, а затем молоко. Так теленка содержат до 14 дневного возраста, далее переводят в групповые клетки по 10-15 голов, формируя группы примерно одинаковые по возрасту и живой массе. Клетки оснащены двумя кормушками, в одну насыпают мюсли, в другую сено, так же станки оснащены специальными гнездами для ведер под молоко и воду.

Согласно литературным данным, первый критический период - до приема молозива, когда в крови новорожденного почти отсутствует иммуноглобулины, мало лейкоцитов и особенно лимфоцитов. Этот дефицит компенсируется потреблением молозива, содержащего гумораль-

ные и клеточные факторы защиты. Второй критический период - с 7- до 14-дневного возраста, когда колостральные (молозивные) факторы защиты в организме угасают, а собственные - еще вырабатываются недостаточно. Третий критический период возникает при переводе телят с молочных на растительные корма. С учётом всех вышеперечисленных данных, нами была разработана схема включения к ОК тыквенного жмыха, она была следующая на 1-3 сутки, 7-10 сутки, 14-17 сутки, 21-24 сутки и 28-30 сутки [5,6].

Мониторинг за условиями содержания осуществляли по общепринятым зоо-гигиеническим методикам: определяли температуру и относительную влажность воздуха, а также его подвижность и охлаждающую способность. Контролировали наличие вредодействующих газов: аммиака, сероводорода, диоксида углерода [4].

В течение опыта были проведены контрольные взвешивания живой массы телят, начиная с первого дня жизни, затем – на 30 сутки, с определением абсолютного, относительного среднесуточного прироста и интенсивности прироста.

Для изучения влияния тыквенного жмыха на организм телят исследовали пробы кала контрольной и опытной групп на первый день жизни и на 30 сутки. Копрологические исследования включали в себя оценку консистенции, цвета, запаха; наличие растительной клетчатки, рН, жира и жирных кислот, крахмала, детрита, растворимого белка, яиц гельминтов и простейших. Посев проб кала проводили на питательные среды с последующим выявлением микробной и грибной контаминации.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

В период исследования (октябрь-ноябрь) температура воздуха в телятнике-профилактории составила 16,3°C (при колебаниях 14,9...17,1°C). Относительная влажность воздуха составила 75,6% (при

колебаниях 69...83%). Подвижность воздуха в среднем была 0,16 м/с (при колебаниях 0,14...0,23 м/с). Содержание аммиака в воздухе находилось в пределах 2,1...7,9 мг/м<sup>3</sup>, уровень освещенности при включенных люминесцентных лампах в среднем составлял 103,0 лк.

За время проведения опыта телята были активны, живо реагировали на внешние раздражители. Температура тела, частота пульса и дыхательных движений находились в пределах физиологической нормы. Основными показателями, характеризующими использование изучаемой биологически активной добавки, являются показатели роста и развития телят за весь период опыта.

Результаты абсолютного, относительного среднесуточного прироста и интенсивности прироста, приведены в таблице 1.

Анализируя данные таблицы можно отметить, что в опытной группе по отношению к контрольной группе: средняя живая масса животных к концу наблюдаемого периода была выше на 8,34 кг, абсолютный среднесуточный прирост так же был выше на 0,27 кг, относительный среднесуточный прирост – на 26,57% , интенсивность прироста – на 15,70% со-

ответственно.

Результаты исследований проб кала: консистенция, цвет, запах; наличие растительной клетчатки, рН, жира и жирных кислот, крахмала, детрита, растворимого белка в обеих группах соответствуют физиологическим нормам. Яиц гельминтов и простейших в обеих группах не обнаружено. Бактериологическое исследование показало, что содержание бактерий группы-кокки в обеих группах составляло 40-50%, палочки 40-50%, йодофильная флора – отрицательно, грибы 10%, общее количество микрофлоры – повышено. Таким образом, введение в основной корм тыквенного жмыха, прерывисто, в указанных дозах, не оказывало существенного влияния на копрограмму.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Полученные данные по микроклимату, позволяют сделать вывод, что параметры микроклимата в помещении, где содержались телята, находились в пределах зоогигиенических норм.

Прерывистое добавление к основному корму тыквенного жмыха в вышеуказанных дозировках оказалось достаточно эффективным, и обеспечивали увеличе-

Таблица 1.

Показатели роста и развития телят (M±m)

Возраст, сут.	Показатели	Опытная группа (ОК + тыквенный жмых)	Контрольная группа (ОК)	± к контролю
1	Средняя живая масса по группе, кг	31,00 ± 0,55	30,93 ± 0,43	+0,07
30	Средняя живая масса по группе, кг	53,87 ± 1,34	45,53 ± 1,15*	+8,34
1-30	Абс. среднесут. прирост, кг	0,76 ± 0,23	0,49 ± 0,53	+0,27
1-30	Отн. среднесут. прирост, %	73,77 ± 1,31	47,20 ± 1,11*	+26,57
1-30	Интенсивность прироста, %	53,89 ± 1,67	38,19 ± 1,27*	+15,70

Примечание: \* – p<0,05

ние абсолютного среднесуточного прироста на 0,27 кг, а относительного среднесуточного прироста на 26,57%, чем в контрольной группе.

Данные копрограммы подтвердили, что кормовая добавка тыквенного жмыха не оказывала существенного влияния на копрограмму.

Полученные результаты исследований позволяют рекомендовать использование тыквенного жмыха, в прерывистом режиме, в дозе 1г на 1кг живой массы животного, как биологически активной кормовой добавки для телят в возрасте – 1-30 суток.

**Zoohygienic assessment of pumpkin seed cake used for feeding stall barn calves. Ivanova I., Kuznetsov A.**

**ABSTRACT**

The results on hygienic assessment of the influence of pumpkin seed cake on the growth and development of calves are presented. The experiments were conducted on calves of black-and-white holstenized breed from their birth till 30 days of age kept in stall barn housing. Pumpkin seed cake mixed with the main feed has been proved to be beneficial for the organism of calves. The intensity of the growth and development of calves changes with the intermittent introduction of pumpkin seed cake into the main feed of calves.

The obtained results allow to recommend the use of pumpkin seed cake as feed stimulating additive to calves at a dosage of 1g per

1 kg body weight of the animal to enhance their productivity and natural resistance.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Барликов, Л. П. Некоторые показатели химического состава семян тыквы и кабачков / Л. П. Барликов, И. М. Дрынгина, В. С. Позднов // Сб. науч. тр. Саратовского с-х. ин-та. 1975. Вып. 42. С. 113-115.

2. Зенков, К. Ф. Влияние микронизированной рисовой шелухи на рост и развитие телят / К. Ф. Зенков // Материалы 69-й международной научной конференции молодых учёных и студентов СПбГАВМ. Санкт-Петербург, 2015. С. 41-42

3. Иванова, И. В. Зооигиеническая оценка влияния микронизированной рисовой шелухи на организм перепелов породы фараон / И. В. Иванова, А. Ф. Кузнецов // Материалы 69-й междунар. науч. конф. молодых учёных и студентов СПбГАВМ. Санкт-Петербург, 2015. С. 43-45

4. Кузнецов, А.Ф. Практикум по гигиене животных / А. Ф. Кузнецов, А. Б. Муромцев, В. Г. Семёнов– Санкт-Петербург : Квадро, 2014. – 384 с.

5. Соколов, Г. А. Ветеринарная гигиена: учебное пособие для студентов специальности «Ветеринарная медицина» сельскохозяйственных вузов / Г. А. Соколов. – Минск : Дизайн ПРО, 1998. – 160 с.: ил.

6. Шляхтунов, В. И. Скотоводство и технология производства молока и говядины: учебное пособие / В. И. Шляхтунов. – Минск : Беларусь, 2005. - 390 с.

УДК 619:614.31

## **ВЕТЕРИНАРНО-САНИТАРНАЯ ЭКСПЕРТИЗА МЯСА КУРОПАТОК ВЕРХОЯНСКОГО РАЙОНА**

Сидоров М.Н. – к.в.н., доцент, Томашевская Е.П., к.б.н., доцент, Петрова Е.М. – ассистент (ФГБОУ ВО «Якутская государственная сельскохозяйственная академия»)

**Ключевые слова:** боровая дичь, куропатка, инвазионные заболевания, гельминты, мышечная ткань, мясо, дикие промысловые птицы. **Keywords:** upland fowl, partridge, invasion diseases, helminths, muscle tissue, meat, commercial hunting birds



### РЕФЕРАТ

Целью нашей работы является ветеринарно-санитарная экспертиза мяса куропаток и патоморфологические изменения при инвазионных заболеваниях у куропаток. Изучение сравнительного анализа мяса здоровых с мясом больных куропаток. Нами выявлено по

методу Фюллеборна и нативного мазка паразитарное заболевание среди куропаток, обитающих в Верхоянском районе Республики Саха (Якутия) в поселке Батагай. Исследованиями установлено, что мясо инвазированной куропатки имеет меньший убойный выход, чем здоровая куропатка. По проведенным органолептическим и физико-химическим данным согласно действующих ГОСТ Р 53747-2009, ГОСТ Р 53797-2009, мясо больной куропатки характерно отличается от здоровой куропатки. Результаты исследований подтверждают общепринятое в ветеринарно-санитарной экспертизе, мнение о ведущем месте органолептических методов при ветеринарно-санитарной оценке мяса. Петрова Е.М, Боровков М.Ф, Котелевич А.В.(1984), Малтугуева М.Х., Шапкина Л.П. [2], Устименко Л.И. (1972) [7], [8], [9], [10]. В ходе исследования нами было установлено, что из 8 тушек куропаток 1 тушка была инвазированной *Ascarida compe*. При органолептическом исследовании инвазированной тушки куропатки, изменения были характерные для мяса птиц сомнительной свежести и несвежего. По результатам физико-химических исследований установлено содержания аминокислотного азота от 0,78 у свежего мяса тушки куропатки до 1,37 на 10 мл вытяжки у инвазированной тушки. У мяса здоровой тушки реакция на пероксидазу была отрицательной, а у мяса больной тушки положительная. При определении продукта первичного распада белков у здоровой тушки куропатки бульон был прозрачный, а у больной тушки помутневший. Показатель рН у здоровой тушки 6,20, а у инвазированной тушки 6,59. Таким образом, можно сделать заключение, что проведенная нами ветеринарно-санитарная оценка по итогам изучения качества мяса куропаток выявила хорошее санитарное качество у здоровых птиц и сомнительную свежесть у инвазированной птицы.

### ВВЕДЕНИЕ

В Республике Саха (Якутия) ветеринарно-санитарной экспертизе подлежат все виды диких промысловых птиц, а также куропатки.

В связи с возрастающим поступлением мяса боровой дичи на внутренний рынок, возникает необходимость детального изучения качества мяса куропаток.

Дикие промысловые птицы подвержены тем же инфекционным и инвазионным заболеваниям, что и домашние птицы, они несут опасность для человека, и на качество самой ценной продукции [3].

Охотничье-промысловые птицы являются окончательными хозяевами многих видов гельминтов.

Гельминты наиболее часто поражают желудочно-кишечный тракт птиц, но могут обитать и в желчных ходах печени, лёгких, бронхах, фабрициевой сумке, мочеточниках и некоторых других органах, в зависимости от вида гельминта. Это может приводить к воспалительным явлениям в органах, нарушению их функций, нарушению качества мяса и к болезням которые приводят к гибели птиц, особенно молодняка [1].

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводили на кафедре ветеринарно-санитарной экспертизы, патанатомии и гигиены. Куропатки были добыты в Верхоянском районе вблизи поселка Батагай в количестве 8 тушек.

Паразитологические исследования проводили по методу Фюллеборна и нативного мазка.

Органолептические и физико-химические исследования проводили согласно действующего ГОСТ Р 53597-2009 «Мясо птицы, субпродукты и полуфабрикаты из мяса птицы. Методы отбора проб и подготовка их к испытаниям», ГОСТ Р 53747-2009 «Мясо птицы, субпродукты и полуфабрикаты из мяса птицы. Методы органолептических и физико-химических исследований».

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Для изучения мясных качеств куропаток определили вес, убойный выход мяса, субпродукты (печень, почки, сердце, мышечный желудок) а также выход несъедобных частей (пух, перо, желудочно-кишечный тракт).

Выход мяса, субпродуктов при обработке куропатки представлены в таблице № 1.

По данным таблицы № 1 получили, что мясо инвазированной куропатки имеет меньший убойный выход, чем здоровая куропатка. Таким образом, можно сделать заключение о том, что тушки здоровых куропаток при обвалке дают высокий выход съедобных частей и в первую очередь мышечной ткани, чем тушка больной куропатки.

При органолептических исследованиях тушки здоровых куропаток показали, что внешний вид и цвет клюва глянцевый, сухой, упругий, без посторонних запахов. Слизистая оболочка ротовой полости имеет бледно-розовый цвет, слегка увлажнена. Показатели глазного яблока полностью заполняют просвет орбит, выпуклые. Поверхность тушки чистая, слегка влажная с желтовато-серым оттенком, перо хорошо удерживается в коже. Показатели подкожной и внутренней жировой ткани желтого цвета. Серозная оболочка грудобрюшной полости влажная, блестящая, без слизи и плесени.

Консистенция мяса упругая, запах характерен для свежего мяса. Мясо дичи отличается нежной консистенцией, сочностью, более выраженным ароматом.

Бульон, полученный после варки, прозрачный, с небольшим количеством мелких жирных капель на поверхности, без пены, не густой, запах более выражен в сравнении с куриным бульоном.

У больной тушки куропатки были характерные изменения: клюв тусклый, размягченный, слизистая оболочка ротовой полости тусклая, розовато-серого цвета, с незначительным ослизнением или плесенью, с незначительным затхлым запахом; глазное яблоко слегка проваливается, роговица неблестящая; кожа серовато-желтая, сухая, внутренний жир с легким посторонним запахом; мышечная ткань недостаточно плотная, на разрезе более темная, влажная, слегка липкая; запах кисловато-затхлый; бульон менее прозрачный, с неприятным запахом.

При исследовании проб мяса здоровой куропатки и больной, отстрелянных в Верхоянском районе Республики Саха (Якутия) были определены показатели амино-аммиачного азота, реакция на пероксидазу, определены продукты первичного распада белков и рН.

Из приведенных показателей видно, резкое изменение содержания амино-аммиачного азота от 0,78 у свежего мяса тушки куропатки, до 1,37 на 10 мл вытяжки у мяса больной тушки куропатки. Изменения были отмечены при полученных результатов на пероксидазу, показали у мяса здоровой тушки отрицательную реакцию, а у мяса больной тушки положительную. Определили продукт первичного распада белков у здоровой тушки куропатки бульон был прозрачный, а у больной тушки помутневший. Показатель рН у здоровой тушки 6,20, а у больной 6,59.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

По методу Фюллеборна выявили в кале яйца и личинки *Ascarida compar*. Мы

Таблица 1

Выход мяса, субпродуктов при обработке куропаток, (%), n=8

Вид боровой дичи	Мас-са (г)	Выход потро-шенных тушек	Выход съедобных суб-продуктов (печень, сердце, мышечный желудок)	Выход потрошенных тушек вместе с суб-продукта-ми	Отходы голова, нож-ки, жкт с содержанием	Пух и перо
Здоровые куропатки	544,8	65	10	75	15	10
Больные куропатки	444,8	60	20	75	10	10

Таблица 2

Органолептическая оценка мяса здоровой и больной куропатки (n=8)

Показатели	Здоровые	Больные
Внешний вид и цвет: клюва	Глянцевый, сухой, упру-гий, без запаха	Без глянца, упругость частично утрачена, незначительный затх-лый запах
Слизистой оболочки ротовой полости	Бледно-розовое, слегка увлажнена	Розовато-серая, слегка покрыта слизью
Глазного яблока	Глаза полностью заполня-ют просвет орбит, выпук-лые	Глаза полупровалившиеся
Поверхности тушки	Чистая, слегка влажная с желтовато-серым оттенком, перо хорошо удерживается в коже	Местами влажная, липкая под крыльями, в пахах, перо частично удерживается в коже
Подкожной и внут-ренней жировой ткани	Желтого цвета	Бледно-желтого цвета
Серозной оболочки грудобрюшной полос-ти	Влажная, блестящая, без слизи и плесени	Без блеска, липкая, наличие небольшого количества слизи и плесени
Мышцы на разрезе	Упругие от красного или темно-красного цвета, не оставляют влажного пятна на фильтровальной бумаге	Влажные, оставляют пятно на фильтровальной бумаге, слегка липкие, темного цвета
Консистенция мышц	Плотные, упругие при надав-ливании пальцем образующая ямка быстро выравнивается	Менее плотные, менее упругие, при надавливании пальцем образуется ямка
Запах	Запах специфический свойственный свежему мясу «дичинный»	Запах затхлый, особенно в гру-добрюшной полости
Прозрачность и аро-мат бульона	Прозрачный, ароматный	Прозрачный или мутноватый с легким неприятным запахом

установили, что мясо инвазированной куропатки имеет меньший убойный выход, чем здоровая куропатка. Тушки здоровых куропаток при обвалке дают высокий выход съедобных частей и в первую очередь мышечной ткани (%), чем тушка больной куропатки (%).

По патоморфологическим, органолептическим и физико-химическим данным мясо и органы больной куропатки характерно отличается от здоровой куропатки. При наружном осмотре из 8 тушек куропаток нами было выявлена 1 инвазированная тушка. Патоморфологические изменения у инвазированной тушки были обнаружены при внешнем осмотре оперение взъерошено, местами облысевшее, поверхность мяса было с сероватым оттенком. При внутреннем осмотре - сердце было увеличено, в легких были множественные кровоизлияния, на разрезе легких выявили капсулу с личинками *Ascarida somnra*, беловатые пятна на печени и катаральное воспаление слизистой оболочки кишечника. У больной тушки куропат-

ки были характерные изменения: клюв тусклый, размягченный, слизистая оболочка ротовой полости тусклая, розовато-серого цвета с незначительным ослизнением, с незначительным затхлым запахом; глазное яблоко слегка проваливается, роговица неблестящая; кожа серовато-желтая, сухая, внутренний жир с легким посторонним запахом; мышечная ткань недостаточно плотная, на разрезе более темная, влажная, слегка липкая; запах кисловато-затхлый; бульон менее прозрачный, с неприятным запахом.

Физико-химические исследования показали резкое изменение содержания amino-аммиачного азота от 0,78 у свежего мяса тушки куропатки до 1,37 на 10 мл вытяжки у мяса больной тушки куропатки. У мяса здоровой тушки реакция на пероксидазу была отрицательной, а у мяса больной тушки положительная. При определении продукта первичного распада белков у здоровой тушки куропатки бульон был прозрачный, а у больной тушки помутневший. Показатель рН у здоро-

Таблица 3

Физико-химические показатели мяса боровой дичи

№	Показатели	Здоровые	Больные
1	Амино-аммиачный азот (мг/10 мл вытяжки)	0,78	1,37
2	Реакция на пероксидазу	положительная	отрицательная
3	Количество летучих жирных кислот (мг/КОН)	2,46	4,6
4	Определение продуктов первичного распада белков	отрицательная	помутнение
5	Кислотное число жира (мг/КОН)	1,2	3,31
6	Перекисное число жира, %	0,01	0,59
7	рН	6,20	6,59

Таблица 4

Микроскопия мяса куропаток (n=8)

Показатели	Здоровая куропатка	Инвазированная куропатка
Количество микробов	Не содержит или единичные кокки и палочки из поверхностных слоев.	30-60 диплококков на поверхности, 20-30 микроорганизмов в глубине
Характер окраски	Плохой	Удовлетворительной
Выраженность мазка	Не заметно остатков тканей	Заметны распавшиеся ткани

вой тушки 6,20, а у больной 6,59.

Исследованиями установлено, что тушки здоровых куропаток можно отправить на свободную реализацию, а тушка инвазированной куропатки низкого качества, не допускается к реализации и подлежит утилизации [6].

**Veterinary and sanitary examination of meat of partridges from the Verkhoyansky district. Sidorov M., Tomashevskaya E., Petrova L.**

**ABSTRACT**

The purpose of our work is veterinary and sanitary examination of meat of partridges and pathological and morphological changes in case of invasive diseases in partridges and the comparative analysis of meat of sick partridges and meat of healthy partridges. We revealed (with the help of Fulleborn's method and direct smear) a parasitic disease among the partridges living in the Verkhoyansky district of the Republic of Sakha (Yakutia) in the settlement of Batagai. As a result of our researches it was established that meat of an infected partridge had a smaller dressed weight in comparison with a healthy partridge's meat. Organoleptic, physical and chemical tests conducted according to Russian National Standard 53747-2009, Russian National Standard 53797-2009 have shown that meat of a sick partridge has characteristic differences from a meat of healthy partridge. Results of our study confirm commonly accepted among veterinary and sanitary experts opinion about the leading role of organoleptic methods in case of veterinary and sanitary examination of meat. Petrova E. M., Borovkov M. F., Kotelevich A. V. (1984), Maltuguyeva M. H., Shapkina L. P. [2], Ustimenko L. I. (1972) [7], [8], [9], [10]. As a result it was established that 1 from 8 carcasses of partridges was infected by *Ascarida* compare. Organoleptic test of the carcass of the infected partridge has shown changes typical for unsavory and stale meat. With the help of physical and chemical tests it is estimated that content of amino-ammoniac nitrogen in a fresh meat of partridge is 0.78 mg per 10 ml of humor while in a carcass of infected partridge it is 1.37 mg per 10 ml of humor. Meat of a healthy partridge has a negative reaction to peroxydase, and meat of infected partridge has a positive one. As a result of determination of protein primary disintegration products clear broth from carcass of healthy partridge and cloudy

broth from carcass of infected bird was obtained. Meat of healthy bird has a pH of 6.20 while and meat of infected one has a pH of 6.59. Thus, it is possible to make a conclusion that carried veterinary and sanitary examination of meat of partridges revealed high sanitary quality of meat of healthy birds and demonstrated unsavory meat of infected ones.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Акбаев М.Ш., Водянов А.А., Косминков Н.Е. и др. Паразитология и инвазионные болезни животных/М.Ш. Акбаев, А.А. Водянов, Н.Е. Косминков. -М.: Колос, 2000.-742с.
2. Мaltугуева М.Х., Шапкина Л.П. Организация и проведение практических занятий по ветеринарно-санитарной экспертизе пищевых продуктов в лаборатории рынков/ М.Х. Мaltугуева, Л.П. Шапкина-Якутск, 2001.- 20 с.
3. Москалёв В. А. О заражении кишечными гельминтами нырковых уток в связи с их численностью/В.А. Москалёв //Зоологический журнал. - 1976. - Т. LV, вып. 11. - С. 1612-1616
4. Рыковский А. С. Пути и методы гельминтологической оценки охотничьих угодий при их бонитировке/ А.С. Рыковский //Охотничье-промысловые звери. Биология и хозяйственное использование. Вып. 1. - Пермь, 1965. - С. 25-39
5. Сергиенко М. И. Паразитические черви утиных птиц (Anatinae) бассейна Верхнего Днестра/М.И. Сергиенко //Вестник зоологии. - 1972. - № 1. - С. 31
6. Тюрин В.Н. Санитарно-токсикологическая и биологическая оценка мяса диких промысловых птиц: автореф. дис. канд. вет. наук/ В.Н. Тюрин.- М., 1990.-21 с.
7. Устименко Л.И. Ветеринарно-санитарная оценка мяса пернатой дичи/ Л.И. Устименко // Сб. научн. трудов МВА.-1978 (1979).-Т.101.-с. 98-101.
8. Устименко Л.И. Мясо тундряной и серой куропаток/Л.И. Устименко //Охота и охотничье хозяйство.-1972.-№ 3.-с.21-22.
9. Fleming W.J., Cain B.W. Areas of localized organochlorine contamination in Arizona and New Mexico/ W.J. Fleming, B.W. Cain // Southwest Natur.-1985.-30.-N2.-p 269-277.
10. Franson J.C., , Interpretation of tissue lead residues in birds other than waterfowl, in Beyer, W.N., and others, eds., Environmental contaminants in wildlife, interpreting tissue concentrations: Roca Raton, Fla./ J.C. Franson //Lewis Publishers.-1996.-p.265-279.



УДК:636.2:[619:618.11-008.64]

## ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «МАРИМИКС 5:0» НА МИНЕРАЛЬНЫЙ ОБМЕН И ВОСПРОИЗВОДИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ВЫСОКОПРОДУКТИВНЫХ КОРОВ

Дорохова Я.Д. - аспирант кафедры акушерства и оперативной хирургии, **Племяшов К.В.** - д.в.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и оперативной хирургии. (ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»)

**Ключевые слова:** бесплодие, гипофункция яичников, высокопродуктивные коровы, «Маримикс 5:0», обмен веществ, минеральный обмен, кальций, фосфор, медь, марганец. **Keywords:** infertility, ovarian hypofunction, highly productive cows, «Marimix 5:0», metabolism, mineral metabolism, calcium, phosphorus, copper, manganese.



### РЕФЕРАТ

Гипофункция яичников – широко распространённое заболевание высокопродуктивных коров, которое наносит огромный экономический ущерб. Основной причиной заболевания являются нарушения в кормлении коров. У животных возникают нарушения метаболизма, что приводит к развитию различных патологий, в том числе и гипофункции яичников. «Маримикс 5:0» - комплексный биологически активный препарат, содержащий макро-, микроэлементы, аминокислоты, жирные кислоты. Целью исследования являлось изучить его влияние на состояние обмена веществ и воспроизводительную функцию коров с гипофункцией яичников. В опыте участвовало 45 коров (3 группы по 15 животных). Первой группе вводили препарат «Маримикс 5:0» в сочетании с гормональной терапией; второй – только «Маримикс 5:0»; третьей применялись только гормональные препараты. По результатам исследования отмечалось достоверное увеличение концентрации кальция в крови коров из 1 и 2 подопытной групп на 13% и 15,5% соответственно, фосфора - на 14% и 13,7%, меди на 23,83% и 26,76%, а марганца на 9,29% и 10,71% соответственно. В группе контроля содержание кальция, меди и марганца не изменилось, а уровень фосфора увеличился на 24,5%, что привело к уменьшению кальций-фосфорного отношения. В 1 подопытной группе воспроизводительная функция восстановилась у 11 (73,4%) коров, во 2-й – у 8 (53,4%) коров, в группе контроля – у 2 (13,3%) коров. Можно сделать вывод, что препарат «Маримикс 5:0» благоприятно влияет на состояние минерального обмена высокопродуктивных коров и способствует восстановлению воспроизводительной функции.

### ВВЕДЕНИЕ

Гипофункция яичников – одна из наиболее частых причин бесплодия высокопродуктивных коров на животноводческих предприятиях молочного направления. По различным источникам данная патология регистрируется у 7 – 51% бесплодных животных и влечет за собой огромные экономические убытки [2, 5].

Заболевание имеет полиэтиологическую природу, однако чаще, лидирующей считают группу алиментарных факторов. Стоит отметить, что вопросы кормления для высокопродуктивных животных стоят наиболее остро. Даже небольшие нарушения часто приводят к серьёзным изменениям в обмене веществ, что и является основой патогенеза гипофункции яични-

ков алиментарного происхождения. Под воздействием алиментарных факторов у коров могут возникать нарушения белкового, липидного, углеводного, минерального, витаминного, энергетического обменов [2, 6, 7, 8].

Важную роль в возникновении патологии яичников у высокопродуктивных коров играют нарушения минерального обмена. Минеральные вещества необходимы как для здоровья и нормальной жизнедеятельности организма в целом, так и для сохранения воспроизводительной способности в частности [1, 3, 5, 9]. Кальций является компонентом клеточных структур, необходим для осуществления нервной деятельности, участвует в процессах сокращения мышц и выработке некоторых гормонов, входит в состав различных ферментных систем, является элементом костной ткани, оказывает влияние на обмен веществ. Фосфор – один из основных структурных компонентов организма. За счёт фосфорилирования осуществляются такие процессы как кишечная адсорбция, гликолиз, окисление углеводов, транспорт липидов, обмен аминокислот и др [1, 3, 4]. Медь и марганец – микроэлементы, недостаток которых в организме напрямую отражается на состоянии воспроизводительной функции – у животных может наблюдаться анафродизия, неполноценные половые циклы, нарушается процесс овуляции, снижается оплодотворяемость. Часто наблюдается эмбриональная смертность и аборт [1, 9].

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

«Маримикс 5:0» - биологически активный препарат органического происхождения, который изготавливается из гидролизата мяса мидий. Действующим началом являются макро- и микроэлементы, аминокислоты, жирные кислоты. За счёт своего природного происхождения препарат хорошо усваивается и используется организмом. Инъекционная форма содержит

кальций в количестве 6 мг/дм<sup>3</sup>, медь – 0,02 мг/дм<sup>3</sup> и марганец - 0,05 мг/дм<sup>3</sup>. Препарат вводился внутривенно, в дозировке 100 мл на животное.

В исследовании участвовало 45 коров чёрно-пёстрой галштинизированной породы с продуктивностью 7500 кг. У всех животных отмечались клинические признаки гипофункции яичников, что выражалось длительной анафродизией (80 и более дней). Ректальным исследованием было установлено уменьшение яичников в размерах, их плотная или наоборот дряблая консистенция, отсутствие крупных фолликулов или желтых тел. По принципу условных аналогов коровы разделены на 3 группы – 1-я подопытная (n=15), 2-я подопытная (n=15) и контрольная (n=15) группы. Коровам первой подопытной группы вводили препарат «Маримикс 5:0» и проводили стандартную для хозяйства гормонотерапию (Фоллимаг (гонадотропин СЖК) – 1000 МЕ и Эстрофан (клопростенол) – 2 мл, внутримышечно) с целью восстановления функциональной активности яичников. Коровам второй подопытной группы вводился только препарат «Маримикс 5:0». Коровам контрольной группы «Маримикс 5:0» не применялся, проводилась только гормонотерапия, идентично с первой группой. За животными устанавливалось наблюдение, целью которого являлось выявление клинических признаков восстановления половой цикличности (признаки полового возбуждения, течки, охоты). Проводились ректальные исследования для определения состояния яичников. При отсутствии динамики через 14 дней препарат «Маримикс 5:0» вводился повторно, в той же дозировке. Для оценки состояния обмена веществ брали кровь для биохимического исследования у всех животных до начала опыта и повторно: в 1-й и 2-й группе при выявлении положительных изменений со стороны матки и яичников, в контрольной группе

– через 14 дней. Кальций в сыворотке крови определяли трилонметрическим методом с применением мурексида, фос-

фор - по методу Пулса в модификации Коромылова В.Ф. и Кудрявцевой Л.А. с ванадат молибденовым реактивом. Опре-

Таблица 1  
Изменение концентраций кальция и фосфора и кальций-фосфорного отношения в ходе опыта

Показатель		Кальций, ммоль/л	Фосфор, ммоль/л	Ca/P
Группа 1	До начала опыта	2,44±0,26	1,42±0,23	1,83±0,32
	После	2,76±0,26 (p<0,05)	1,62±0,25 (p<0,02)	1,81±0,3
Группа 2	До начала опыта	2,46±0,25	1,39±0,21	1,86±0,25
	После	2,84±0,23 (p<0,05)	1,58±0,17 (p<0,05)	1,88±0,29
Контроль	До начала опыта	2,46±0,29	1,43±0,16	1,75±0,19
	После	2,34±0,27	1,78±0,13 (p<0,001)	1,32±0,14 (p<0,01)

Таблица 2  
Изменение концентраций меди и марганца в ходе опыта

Показатель		Медь, мкг%	Марганец, мкг%
Группа 1	До начала опыта	58,59±3,92	3,66±0,26
	После	72,55±3,9 (p<0,001)	4±0,22 (p<0,01)
Группа 2	До начала опыта	58,25±3,67	3,64±0,24
	После	73,84±4,15 (p<0,001)	4,03±0,22 (p<0,01)
Контроль	До начала опыта	58,09±4,52	3,66±0,26
	После	58,17±4,66	3,64±0,26

Таблица 3  
Влияние препарата «Маримикс 5:0» на восстановление воспроизводительной функции у коров

		Группа 1		Группа 2		Контроль
Восстановление функции воспроизводства	Однократное введение	7 коров (46,7%)	11 коров (73,4%)	4 коровы (26,7%)	8 коров (53,4%)	2 коровы (13,3%)
	Двукратное введение	4 коровы (26,7%)		4 коровы (26,7%)		–
Сомнительный результат		3 коровы (20,0%)		5 коров (33,3%)		4 коровы (26,7%)
Отрицательный результат		1 корова (6,7%)		2 коровы (13,3%)		9 коров (60,0%)

деление меди в крови осуществлялось колориметрическим методом, марганца – методом атомно-абсорбционной спектроскопии.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В ходе опыта учитывались изменения концентраций меди и марганца, кальция, фосфора, кальций-фосфорное отношение. Отмечалась динамика со стороны функции воспроизводства.

В первой и второй подопытных группах зафиксировано увеличение концентрации кальция в крови на 13% и 15,5% соответственно, фосфора - на 14% и 13,7% соответственно. Между значениями кальций-фосфорного отношения до начала опыта и по завершении у коров из двух подопытных групп статистически значимых различий нет.

В группе контроля уровень кальция до начала опыта и при повторном исследовании крови остался неизменным, т.к. различия между результатами статистически достоверными не являются. Уровень фосфора возрос на 24,5%, что привело к уменьшению кальций-фосфорного отношения.

До начала опыта концентрации меди и марганца в крови подопытных коров всех групп находятся ниже физиологической нормы, принятой в исследовании (70-100мкг% для меди и 4-5 мкг% для марганца). После введения препарата «Маримикс 5:0» в первой и второй подопытных группах коров отмечается увеличение концентрации меди на 23,83% и 26,76% соответственно, а марганца на 9,29% и 10,71%, соответственно. В группе контроля достоверных изменений не зафиксировано.

Воспроизводительная функция у коров в опыте считалась восстановленной, если у них появлялись клинические признаки стадии возбуждения. При этом, в ходе ректального исследования, на поверхности яичников обнаруживались фолликулы и желтые тела. В случае, если

на поверхности яичников регистрировалось образование структур, но признаки полового возбуждения, течки, охоты отсутствовали, то результат считался сомнительным. Полное отсутствие любых изменений в состоянии животных считалось отрицательным результатом.

### **ВЫВОДЫ**

В ходе опыта установлено, что препарат «Маримикс 5:0» способствует повышению уровня кальция в крови высокопродуктивных коров и стабилизирует усвоение фосфора, не меняя при этом значения кальций-фосфорного отношения. Он нормализует концентрации меди и марганца – важнейших микроэлементов для функции воспроизводства. Таким образом, препарат «Маримикс 5:0» оказывает положительное влияние на состояние минерального обмена. Стабилизация обменных процессов благоприятно сказывается на воспроизводительной функции, и приводит к её восстановлению у коров с диагнозом гипофункция яичников.

**The influence of “Marimix 5:0” on mineral metabolism and reproductive function of highly productive cows. Dorokhova Y., Plemyashov K.**

### **ABSTRACT**

Ovarian hypofunction is a widespread disease of highly productive cows, which causes a great economic damage. The main cause of the disease is disorders in the feeding of cows. Animals became metabolic disorders, which lead to the development of various pathologies, including ovarian hypofunction. "MARIMIX 5:0" is a complex biologically active medicine, containing macro-, microelements, amino acids, fatty acids. The aim of the research was to examine its influence on metabolism and reproductive function of cows with ovarian hypofunction. In the experiments were used 45 cows (3 groups of 15 animals). The first group got "MARIMIX 5:0" combined with the hormonal therapy; the second group got only "MARIMIX 5:0"; the third got only hor-

mones. According to the results of the researcher was indicated a significant increase in the blood of cows in the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> experimental groups accordingly 13% and 15.5%, of the phosphorus concentration 14% and 13.7%, copper 23.83% and 26.76%, and manganese 9.29% and 10.71% accordingly. In the control group the levels of calcium, copper and manganese didn't change, and the phosphorus level increased 24.5%, which led to the decrease of the calcium-phosphorus relation. In the first experimental group the reproductive function was recovered by 11 (73.4%) of cows, in the group by 8 (53,4%) cows, in the control group by 2 cows (13.3%). It could be concluded that the "MARIMIX 5:0" has a positive effect on mineral metabolism of highly productive cows and helps to recover the reproductive function.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Валюшкин, К. Д. Витамины и микроэлементы в профилактике бесплодия коров. - Минск: Ураджай, 1981.— 96с.
2. Этиопатогенез, профилактика и лечение гипофункции яичников у коров / В. Д. Кочарян [и др.] // Изв. Нижневолж. агроуниверситет. комплекса: наука и высш. профессионал. образование. - Волгоград, 2012. - № 3. – С. 132-135.
3. Влияние минерального питания на обмен веществ дойных коров / А. А. Наумова [и др.] // Вестн. кур. гос. с.-х. акад. - Курск, 2014. - № 3. – С. 70-72.
4. Обмен веществ и продуктивность коров при разном уровне в рационе концентратов в переходный период / В. Г. Рядчиков [и др.] // Полит. сетевой электрон. науч. журн. кубан. гос. аграр. ун-та - Краснодар, 2012. - № 79. – С. 116-135.
5. Середин, В. А. Способы повышения оплодотворяемости животных / В. А. Середин // Вестн. ветеринарии – 2007. – № 4. - С. 30-44.
6. Халикова, А. М. Биохимические критерии крови крупного рогатого скота / А. М. Халикова // Достижения вузов. науки. - 2013. - № 7. – С. 26-31.

# ИНФОРМАЦИЯ

**По заявкам ветспециалистов, граждан, юридических лиц проводим консультации, семинары по организационно-правовым вопросам, касающихся содержательного и текстуального анализа нормативных правовых актов по ветеринарии, практики их использования в отношении планирования, организации, проведения, ветеринарных мероприятиях при заразных и незаразных болезнях животных и птиц.**

**Консультации и семинары могут быть проведены на базе Санкт-Петербургской академии ветеринарной медицины или с выездом специалистов в любой субъект России.**

**Тел/факс (812) 365-69-35, Моб. тел.: 8(911) 176-81-53, 8(911) 913-85-49,  
e-mail: 3656935@gmail.com**



## НЕЗАРАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК [ 616-005.1-08:331.1]: 615.22

### ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СПОНТАННОЙ АГРЕГАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ У ТЕЛЯТ МОЛОЗИВНОГО ПИТАНИЯ

Глаголева Т.И. – к.б.н., докторант (Всероссийский НИИ физиологии, биохимии и питания животных)

**Ключевые слова:** телята, фаза новорожденности, эритроциты, агрегация, онтогенез.  
**Key words:** calves, newborn phase, erythrocytes, aggregation, ontogenesis.



#### РЕФЕРАТ

Способность эритроцитов к агрегации во многом обеспечивает адаптацию к внешней среде всех систем организма через поддержание оптимальных жидкостных свойств крови, порой в неблагоприятных условиях внешней среды. Именно уровень агрегации эритроцитов очень во многом обеспечивает условия для оптимального развертывания индивидуальной программы развития теленка. Однако, несмотря на большую физиологическую значимость агрегационные свойства эритроцитов у телят, особенно в начале их онтогенеза, изучены слабо. Объектом наблюдения являлись 32 здоровых новорожденных теленка, черно-пестрой и симментальской пород, не имеющие отклонений в объективном статусе и результатах инструментальных и лабораторных методов исследования. Установлено, что оптимум обмена веществ и высокая антиоксидантная активность плазмы обуславливают у них низкий уровень перекисного окисления липидов в жидкой части крови, стабилизируя внешние мембраны эритроцитов. Найденная у новорожденных телят оптимальность агрегатообразования красных кровяных телец обеспечивает физиологический уровень реологических свойств крови, достаточный для перфузии внутренних органов и способствующий развертыванию индивидуальной генетической программы животного.

#### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время не вызывает сомнений, что показатели крови достаточно тесно связаны с соматическими характеристиками животных за счет их выраженного влияния на процессы роста и развития [7,8]. Успех гемодинамики по сосудистому руслу в значительной мере обуславливается реологическими свойствами крови, которые напрямую определяют уровень доставки к тканям кислорода и питательных веществ в микроциркуля-

торном русле [15] и активность гемостаза [2,5,6]. Жидкостные свойства крови во многом определяются агрегационной способностью форменных элементов и особенно наиболее многочисленной их популяции – эритроцитов. Данная характеристика весьма динамична в течение онтогенеза и может различаться у отдельных видов живых организмов, в т.ч. у продуктивных животных [11,12]. Выяснение выраженности спонтанной агрегации эритроцитов у телят на начальных этапах развития весьма важно, т.к. регулируя ее при

необходимости можно значимо влиять на его гомеостаз. Кроме того, способность эритроцитов к агрегации во многом обеспечивает уровень адаптации к внешней среде всех систем организма через поддержание оптимальных жидкостных свойств крови, порой в неблагоприятных условиях внешней среды [13]. Кроме того, именно они очень во многом обеспечивают условия для оптимального развертывания индивидуальной программы развития животного, в т.ч. теленка. Однако, несмотря на их большую физиологическую значимость агрегационные свойства эритроцитов у телят, особенно в начале их онтогенеза, изучены слабо. В этой связи была сформулирована цель проведенного исследования: установить состояние спонтанной агрегации эритроцитов у здоровых телят в течение фазы новорожденности.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом наблюдения являлись 32 здоровых новорожденных теленка, чернопестрой и симментальской пород, не имеющие отклонений в объективном статусе и результатах инструментальных и лабораторных методов исследования.

Активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) в их плазме оценивали по содержанию тиобарбитуровой кислоты (ТБК)-активных продуктов набором фирмы «Агат-Мед» и ацилгидроперекисей

(АГП) с учетом уровня антиокислительного потенциала жидкой части крови.

Агрегацию эритроцитов определяли с помощью светового микроскопа в камере Горяева по количеству агрегатов эритроцитов, уровню агрегированных и неагрегированных эритроцитов во взвеси отмытых эритроцитов [10]. Статистическая обработка полученных результатов проводилась t-критерием Стьюдента.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

У обследованных здоровых новорожденных телят была отмечена склонность к росту за фазу новорожденности содержания в крови первичных и вторичных продуктов ПОЛ. Так, уровень ТБК-активных продуктов в жидкой части крови в течение фазы новорожденности испытывал тенденцию к снижению, составляя  $3,62 \pm 0,12$  мкмоль/л в ее начале и  $3,37 \pm 0,24$  мкмоль/л в ее конце. Содержание АГП в течение учитываемого возраста у обследованных телят также имело склонность к понижению с  $1,53 \pm 0,26$  Д<sub>233</sub>/мл до  $1,42 \pm 0,31$  Д<sub>233</sub>/мл. Найденная тенденция к ослаблению активности перекисидации у телят в течение фазы молочного питания была возможна в результате развивающейся у них склонности к росту уровня антиоксидантной защищенности организма – их антиоксидантный потенциал плазмы за эту фазу раннего онтогенеза возрастал с  $31,8 \pm 0,42\%$  до

Таблица.

Показатели агрегации эритроцитов у новорожденных телят

Параметры	Фаза новорожденности, n=32, M±m					Средние значения
	1-2 сут. жизни	3-4 сут. жизни	5-6 сут. жизни	7-8 сут. жизни	9-10 сут. жизни	
Сумма всех эритроцитов в агрегате	38,5 ±0,24	39,2 ±0,31	39,6 ±0,39	39,9 ±0,27	40,3 ±0,38	39,5 ±0,32
Количество агрегатов	8,0 ±0,14	8,0 ±0,18	8,1 ±0,09	8,1 ±0,15	8,2 ±0,19	8,1 ±0,15
Количество свободных эритроцитов	253,1 ±1,34	251,0 ±1,63	250,1 ±1,42	248,9 ±2,08	247,2 ±1,85	250,1 ±1,66

33,8±0,28%.

Проведенная оценка показателей агрегации эритроцитов у телят в течение новорожденности выявила ее тенденцию к увеличению (табл.).

По мере повышения хронологического возраста у обследованных животных отмечена склонность к росту значения суммы эритроцитов в агрегате (на 4,6%) и количества агрегатов (на 2,5%). При этом величина свободно лежащих эритроцитов в течение всего наблюдения оставалась у телят достаточно высокой, испытывая лишь легкую тенденцию к понижению (на 2,4%).

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Дебют онтогенеза у всех животных всегда сопровождается сложными обменными сдвигами и изменениями микрогемодинамики, во многом связанными с состоянием реологических свойств форменных элементов крови [9, 13]. Оптимум обмена веществ и высокая антиоксидантная активность плазмы обуславливают у них низкий ПОЛ в жидкой части крови, стабилизируя внешние мембраны эритроцитов. В этой связи у новорожденных телят в кровотоке отмечается высокое содержание дискоцитов при низком уровне обратимо и необратимо измененных их форм эритроцитов [11,12]. Оптимальность агрегатообразования красных кровяных телец обеспечивает физиологически необходимые реологические свойства крови, достаточную перфузию внутренних органов, способствуя развертыванию индивидуальной генетической программы животного [1].

Невыраженная способность к слипанию эритроцитов у новорожденных телят обеспечивает наилучшие реологические свойства других форменных элементов и крови в целом, несомненно, являясь элементом процесса адаптации организма теленка к началу внеутробной жизни [14]. Это во многом способствует адекватному притоку питательных веществ и

кислорода к развивающимся тканям организма животного [3]. Кроме того, агрегационный статус эритроцитов является важным элементом защиты телят против возможных неблагоприятных факторов внешней среды, влияющих на их организм в фазу новорожденности [4].

Становится ясно, что стабильность агрегационных свойств эритроцитов у новорожденных телят обеспечивает необходимый для данного этапа онтогенеза уровень жидкостных свойств крови и оптимальную степень перфузии внутренних органов. Это в значительной степени поддерживает необходимый для организма уровень метаболизма в тканях, способствуя его переходу к внеутробному существованию, дальнейшему росту и развитию, несомненно, являясь важным элементом общего адаптационного процесса у телят в первые 10 суток жизни.

### **ВЫВОДЫ**

1. Для здоровых телят в течение фазы новорожденности характерен низкий уровень перекисного окисления липидов плазмы.

В первые 10 суток жизни у телят регистрируется невысокая агрегационная активность эритроцитов, во многом способствующая у них поддержанию оптимальной реологии крови.

**Physiological features of spontaneous aggregation of red blood cells in calves during the colostric period. Glagoleva T.**

### **ABSTRACT**

The ability of red blood cells to aggregate provides to a large extent the adaptation of all body systems to the environment through maintaining optimal fluid properties of the blood in adverse environmental conditions. It is the level of aggregation of red blood cells that largely provides the optimal conditions for the deployment of individual calf development program. However, despite their great physiological significance the aggregation properties of red blood cells in calves, especially during early stages of de-

velopment, are poorly studied. 32 healthy newborn calves of black-and-white and Simmental breeds without deviations in the objective status and the results of instrumental and laboratory tests were studied. It is found that the optimum metabolism and high antioxidant activity of plasma provide the low level of lipid peroxidation in the liquid portion of the blood and stabilize the outer membranes of erythrocytes. The found in newborn calves optimal red blood cells aggregation provides a physiological level of blood rheology adequate for perfusion of internal organs and promoting the deployment of individual animal genetic program.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Амелина, И.В. Проявление транскрипционной активности ядрышкообразующих районов хромосом в Курском регионе / И.В. Амелина, И.Н. Медведев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. –2009.–Т.147, №6.–С.671-673.
2. Завалишина, С.Ю. Коагуляционная активность плазмы крови у телят при растительном кормлении / С.Ю. Завалишина // Ветеринария. –2011.– №4. – С.48–49.
3. Завалишина, С.Ю. Функциональное состояние системы гемостаза у новорожденных телят / С.Ю. Завалишина // Ветеринария. –2011.– №6.– С.42-45.
4. Завалишина, С.Ю. Сосудистый гемостаз у новорожденных телят с дефицитом железа, получавших ферроглюкин / С.Ю. Завалишина // Зоотехния.– 2013.– №8.– С.24-26.
5. Завалишина, С.Ю. Сосудисто-тромбоцитарные взаимодействия у стельных коров / С.Ю. Завалишина // Фундаментальные исследования. –2015.– №2 (часть 2).– С.267–271.
6. Завалишина, С.Ю. Физиологические особенности сосудистого гемостаза у коров в начале лактации / С.Ю. Завалишина // Ветеринария, зоотехния и биотехнология.–2016.–№5.–С.50-54.
7. Корепанова, Л.В. Кровь как показатель интерьерной особенности помесных животных / Л.В. Корепанова, О.С. Старостина, С.Д. Батанов // Зоотехния.– 2015.– №10.– С.26–28.
8. Лазарева, Е.Н. Современный взгляд на морфофункциональные особенности тромбоцитов / Е.Н. Лазарева, М.А. Мамотруева, Н.Н. Ломакин // Естественные науки. –2005.– №3.– С.36-42.
9. Медведев, И.Н. Динамика тромбоцитарной активности в раннем онтогенезе поросят / И.Н. Медведев // Зоотехния.–2008.– №9.– С.27-28.
10. Медведев, И.Н. Методические подходы к исследованию реологических свойств крови при различных состояниях / И.Н. Медведев, А.П. Савченко, С.Ю. Завалишина, Е.Г. Краснова, О.В. Гамолина, И.А. Скорятина, Т.С. Фадеева // Российский кардиологический журнал.–2009.–№5.– С.42-45.
11. Медведев, И.Н. Возрастная динамика реологических свойств эритроцитов у телят первого года жизни, содержащихся в экологических условиях Центральной России / И.Н. Медведев, Т.А. Белова, А.Г. Грушкин // Сельскохозяйственная биология. –2013.– №6.– С. 81-88.
12. Медведев, И.Н. Агрегация и цитоархитектоника эритроцитов у поросят, потребляющих растительные корма, в экологических условиях Центральной России / И.Н. Медведев, А.В. Парахневич // Сельскохозяйственная биология. –2013.– № 4.– С.110-114.
13. Медведев, И.Н. Крезацин и гамавит при нарушениях гомеостаза у новорожденных поросят / И.Н. Медведев, А.В. Парахневич // Ветеринария.–2015.–№3.– С.50-53.
14. Медведев, И.Н. Функциональные свойства тромбоцитов у новорожденных телят черно-пестрой породы / И.Н. Медведев, Н.В. Кутафина // Зоотехния.–2016.–№4.– С.25-27.
15. Wagner, M.C. Histamine increases sickle erythrocyte adherence to endothelium / M.C. Wagner, J.R. Eckman, T.M. Wick // Brit. J. Haematol. –2006.– № 4.– P.512–522.



## БИОХИМИЯ, МОРФОЛОГИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ

УДК: 577.118:612.1.636.2

### АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ СТАТИСТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ ИЗУЧЕНИИ КОНЦЕНТРАЦИИ КАЛЬЦИЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КОРОВ В РАЗЛИЧНЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПЕРИОДЫ

Васильева С.В., канд. вет. наук, доцент, Конопатов Ю.В., доктор вет. наук, профессор, Фёдоров Б.М., канд. вет. наук, доцент, Трушкин В.А., канд. вет. наук, доцент, Воинова А.А., ассистент (ФГБОУ ВО СПбГАВМ)

Ключевые слова: коровы, лактация, сухостойный период, метаболизм, сыворотка крови, кальций, статистические параметры. Keywords: cows, lactation, dry period, metabolism, blood serum calcium, statistical parameters.

#### **РЕФЕРАТ**

В данной статье изложены результаты исследования уровня кальция в сыворотке крови коров в различные физиологические периоды. Показатели концентрации подвержены статистически достоверным изменениям в зависимости от физиологического состояния коров. Проведён подробный статистический анализ в каждой физиологической группе – у новотельных коров, а также в периоды разгара, стабилизации и угасания лактации и в двух фазах сухостойного периода. Были определены важнейшие статистические величины – среднее значение, средняя ошибка малой выборки, стандартное отклонение, коэффициент вариации, мода, медиана. Установленные статистические параметры для всех физиологических групп позволили считать выборки однородными и репрезентативными с низкой или средней степенью рассеивания данных.

Для каждой группы были выведены значения в формате  $M \pm m$ , определены коэффициент вариации и выявлены статистически достоверные различия с использованием критерия Стьюдента. Выявлены достоверные различия в содержании кальция в сыворотке крови у новотельных коров и во второй фазе сухостоя с остальными физиологическими группами животных. Установлено, что максимальные значения концентрации кальция определяются у коров в разгар лактации, а минимальные – в новотельный период и во вторую фазу сухостоя. Выявлена схожесть статистических параметров в группах стабилизации и угасания лактации, а также в первый период сухостоя. Определены интервалы значений уровня кальция по каждой физиологической группе, которые целесообразно считать референтными. Полученные данные статистической обработки можно использовать для интерпретации результатов биохимического исследования сыворотки крови коров с учётом их фазы продуктивности.

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Важными участниками обмена веществ животных являются минеральные

вещества. В их числе кальций в количественном отношении является главенствующим макроэлементом [1, 4, 10, 12]. В ор-

ганизме высокоудойной коровы содержание кальция может достигать 6 - 8 кг. В одном литре молока коровы содержится до 1,3 г кальция, с каловыми массами коровы в сутки выделяются до 12 г кальция, что указывает на высокую степень метаболизма этого элемента [1].

Большая часть элемента сосредоточена в костной ткани в виде гидроксиапатита –  $3\text{Ca}(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{Ca}(\text{OH})_2$ . Кальций, содержащийся в костях, является своеобразным депо этого элемента, из которого он извлекается по мере необходимости для осуществления различных физиологических функций – лактопоза, формирования скелета плода, а также для поддержания его гомеостаза даже при достаточном поступлении его с кормом. В случае дефицита кальция процесс деминерализации костей резко усиливается [1, 11, 12].

Кальций всасывается в тонком кишечнике, в основном в двенадцатиперстной и в начальном отделе тощей кишки, в меньшей степени в желудке. Абсорбция кальция осуществляется с помощью специального кальцийсвязывающего белка, продуцируемого клетками слизистой кишечника. Известно, что элемент образует со многими кислотами нерастворимые соли, поэтому ионный транспорт кальция затрудняется наличием анионов, образующих такие соли (оксалаты, сульфаты, фосфаты). Однако наличие в сычуге соляной кислоты в значительной степени благоприятствует диссоциации нерастворимых кальциевых солей, переводя элемент в ионизированное состояние. Большое влияние на синтез транспортных белков в кишечнике оказывает витамин Д, точнее его активная форма – 1, 25 дигидроксистероидкальциферол. Сегодня это соединение принято относить к гормонам [10].

Роль кальция, как основного компонента опорно-двигательного аппарата отнюдь этим не ограничивается. Кальций – весьма активный регулятор различных внутриклеточных процессов. Так, он яв-

ляется одним из вторичных мессенджеров, опосредующих гормональный сигнал в клетках-мишенях. При возникновении гормон-рецепторного комплекса, происходит активное перемещение ионов кальция внутрь клетки, что вызывает активацию аденилатциклазы и запускает комплекс реакций, приводящих к изменению синтеза белков в клетке [1]. У крупного рогатого скота потребность в кальции меняется в зависимости от физиологической фазы. Так, во время лактации большое количество элемента выделяется с молоком. Установлено, что у коровы с продуктивностью 4000–6000 кг за одну лактацию выносятся порядка 6-9 кг кальция в пересчёте на чистый элемент [9].

Недостаток кальция в рационах крупного рогатого скота приводит к различным патологическим проявлениям. У молодняка может нарушаться минерализация костей, что усугубляется дефицитом витамина Д, вызывая рахит. Взрослые животные на фоне недокорма солями кальция испытывают остеопению – состояние, сопровождающееся деминерализацией костной ткани. При деградации соединительнотканного матрикса костей и сопутствующей резорбции солей кальция, возникает остеопороз.

#### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Нами была поставлена цель – изучить содержание кальция в сыворотке крови коров продуктивного стада с учётом их физиологического состояния и с анализом основных статистических параметров.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Нами были подвергнуты статистическому анализу результаты исследования концентрации кальция в сыворотке крови 600 коров чёрно-пёстрой породы с голштинизацией в возрасте от 2,5 до 5 лет. Коровы принадлежали различным хозяйствам Ленинградской области. Было сформировано 6 групп, по 100 голов в каждой:

1 группа – новотельные – от 1 до 30 дней после отёла

2 группа – разгар лактации – от 30 до 90 дней после отёла

3 группа – стабилизация лактации – от 90 до 210 дней лактации

4 группа – угасание лактации – свыше 210 дней лактации до запуска

5 группа – сухостой (первая фаза) – 30-60 дней до отёла

6 группа – сухостой (вторая фаза) – 10-30 дней до отёла.

Концентрацию кальция в сыворотке крови коров определяли в клинико-биохимической лаборатории СПбГАВМ колориметрическим методом с окрезолфталеином. Полученные данные были обработаны следующим образом: с помощью пакета Excel определяли среднее значение, среднее отклонение, по которому вычисляли среднюю ошибку малой выборки по Монцевичюте-Эрингене [6], а также находили стандартное отклонение, коэффициент вариации, моду и медиану. Эти операции были проведены для каждой группы коров. Был рассчитан критерий Стьюдента при межгрупповом сравнении средних значений и определён критерий достоверности. Также были определены интервалы значений для 68,3% и 95% популяции.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Результаты исследования представлены в таблицах 1, 2 и 3. Анализ данных таблицы 1 показывает, что выборки по исследуемым параметрам вполне можно считать однородными, так как коэффициент вариации во всех группах не превышает 33% [2, 7, 8]. Коэффициент вариации применяется для определения степени разброса внутри выборки, т.е. является показателем однородности данных. В наших исследованиях этот показатель в трёх физиологических группах оказался ниже 10%, что характеризует степень рассеивания показателя в них, как незначительный.

В остальных группах (новотельные коровы, разгар лактации и сухостой 2 фа-

за) коэффициент вариации оказывается в диапазоне 10-20%, что говорит о средней степени рассеивания данных в этих группах. Также близость по значению трёх показателей в каждой группе – среднего значения, моды и медианы также свидетельствует об однородности выборки.

При рассмотрении данных, представленных в таблице 2 можно увидеть, что при межгрупповом сравнении достоверные различия выявляются для группы новотельных коров с четырьмя группами (разгар, стабилизация, угасание лактации и первая фаза сухостоя). У коров второй фазы сухостоя концентрация кальция достоверно ниже, чем у коров трёх групп (разгар, стабилизация и угасание лактации).

На диаграмме (рис.1) представлены среднегрупповые значения концентрации кальция, что наглядно иллюстрирует достоверные различия группы новотельных коров и второй фазы сухостоя. Уровень кальция в этих группах оказывается значительно ниже, чем в остальных. Низкое содержание кальция у новотельных коров объясняется тем, что обмен веществ коровы не успевает перестроиться в самом начале лактации. В этот период резко увеличивается элиминация минеральных элементов, особенно кальция, с молочным секретом. В связи с этим у ряда высокопродуктивных коров может развиваться послеродовая гипокальциемия. Пониженный уровень элемента у коров во второй фазе сухостойного периода мы связываем с целенаправленным уменьшением содержания солей кальция в рационах глубокостельных коров. Такой способ практикуется во многих хозяйствах с целью «тренировки» регуляторного механизма параситовидных желез по принципу отрицательной обратной связи [5]. То есть, снижение концентрации кальция в крови, которое неизбежно возникает ввиду кормовой нехватки элемента, активирует секрецию паратиреоидного гормона,

Таблица 1

Статистические параметры для различных физиологических групп коров

Группы коров	Среднее значение (M), ммоль/л	Средняя ошибка малой выборки (m)	Стандартное отклонение (S)	Коэффициент вариации (V), %	Мода	Медиана
1 группа	2,26	0,03	0,317	14,04	2,4	2,34
2 группа	2,46	0,03	0,267	10,87	2,4	2,45
3 группа	2,4	0,02	0,218	9,12	2,3	2,4
4 группа	2,42	0,02	0,236	9,75	2,5	2,41
5 группа	2,39	0,02	0,238	9,96	2,5	2,37
6 группа	2,32	0,03	0,253	10,88	2,3	2,33

Таблица 2

Расчёт критерия достоверности при межгрупповом сравнении значений

Группы коров	Новотельные	Разгар	Стабилизация	Угасание	Сухостой 1 фаза	Сухостой 2 фаза
1 группа		4,71 (P<0,001)	3,88 (P<0,001)	4,44 (P<0,001)	3,61 (P<0,001)	1,41
2 группа	4,71 (P<0,001)		1,66	1,11	1,94	3,3 (P<0,01)
3 группа	3,88 (P<0,001)	1,66		0,71	0,35	2,22 (P<0,05)
4 группа	4,44 (P<0,001)	1,11	0,71		1,06	2,77 (P<0,01)
5 группа	3,61 (P<0,001)	1,94	0,35	1,06		1,94
6 группа	1,41	3,3 (P<0,01)	2,22 (P<0,05)	2,77 (P<0,01)	1,94	

Таблица 3

Интервалы значений уровня кальция в сыворотке крови в различных физиологических группах коров

Группы коров	Среднее значение, ммоль/л	Интервал для 68,3% величин (M±S)		Интервал для 95% величин (M±2S)	
		Миним. значение	Максим. значение	Миним. значение	Максим. значение
1 группа	2,26	1,94	2,58	1,63	2,89
2 группа	2,46	2,19	2,73	1,93	2,99
3 группа	2,4	2,18	2,62	1,96	2,84
4 группа	2,42	2,18	2,66	1,95	2,89
5 группа	2,39	2,15	2,63	1,91	2,87
6 группа	2,32	2,07	2,57	1,81	2,83

активирующего в свою очередь резорбцию кальция из кости для пополнения плазменного пула. Таким образом, обмен веществ коровы приспосабливается к условиям дефицита кальция, и резкое увеличение потребности организма в этом элементе после отёла не является в этом случае неожиданным, так как в клетках костной ткани под влиянием паратормона уже имеется максимальное количество ферментных систем, ответственных за высвобождение кальция в кровь. Наиболее высокая концентрация элемента в сыворотке крови определяется у коров во второй группе (разгар лактации).

В таблице 3 представлены интервалы значений в выборке, покрывающие 68,3% и 95% значений параметра в популяции. Как известно, если измеряемый параметр в популяции имеет нормальное распределение, то есть обладает однородностью, то приблизительно 95% значений параметра должны лежать в области  $M \pm 2S$  (где  $M$  – среднее значение,  $S$  – стандартное отклонение) [3]. Очевидно, в этот интервал войдут не только здоровые животные, но и больные. Поэтому для выявления референтных пределов для здоровых коров следует использовать более узкий интервал  $M \pm S$ , в котором значения более приближены к среднему по группе. При рассмотрении результатов заметна схо-

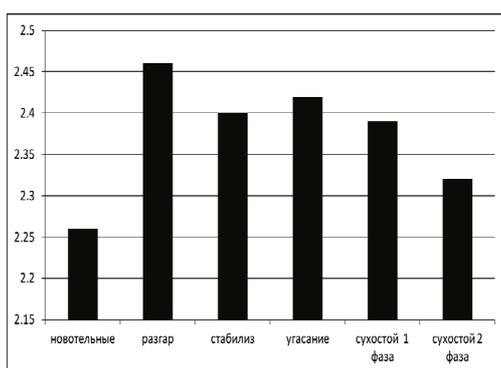


Рис.1 Концентрация кальция в сыворотке крови коров в разные физиологические периоды

жесть интервалов для групп стабилизации, угасания лактации и первой фазы сухостоя. В связи с этим для определения нормальных референтных значений уровня кальция для коров значения этих трёх физиологических групп целесообразно объединить.

Полученные нами данные при статистической обработке результатов исследования концентрации кальция в сыворотке крови коров можно использовать для интерпретации результатов биохимических исследований с учётом физиологической фазы продуктивности.

### ВЫВОДЫ

1. Результаты исследования концентрации кальция в сыворотке крови коров в различные физиологические периоды являются однородными в каждой группе с низкой или средней степенью рассеивания данных.
2. Достоверные различия выявлены при сравнении значений групп новотельных коров и во второй фазе сухостоя. Концентрация сывороточного кальция у коров этих групп оказывается достоверно ниже, чем у остальных групп.
3. Наиболее высокий уровень кальция определяется у коров в группе разгара лактации.
4. Интервалы значений, определяемые для здоровых особей, совпадают в группах стабилизации и угасания лактации, а также в первой фазе сухостоя.

**Analysis of major statistical parameters in the study concentration of calcium in the blood serum of cows in different physiological periods. Vasilieva S.V., Koponotov Yu.V., Fedorov B.M., Trushkin V.A., Voinova A.A.**

### ABSTRACT

This article presents results of studies of serum calcium levels in the blood of cows different physiological periods. The concentration indicators are subject to statistically significant variations depending on the physiological condition of cows. Conducted a detailed statistical analysis of each physiological group - in fresh cows, as well as during the height of stabilization and extinction

of lactation, and in the two phases of the dry period. The most important statistical values are determined - the average value of the average error is a small sample, the standard deviation, coefficient of variation, mode, median. Established statistical parameters for all physiological groups allowed to assume homogeneous and representative samples with a low to medium degree of data dispersion. For some groups the values were derived in  $M \pm m$  format determined coefficient of variation, and found statistically significant differences using Student's t test. There were significant differences in calcium content in the blood serum of fresh cows and in the second phase of dry period with the remaining animal physiological groups. It was found that the maximum values are determined by the concentration of calcium in cows in the middle of lactation, and the minimum - in the early period of lactation, and in the second phase of dry period. Revealed similarity of the statistical parameters in groups of stabilization and extinction of lactation, as well as the first dry period. Determined intervals calcium level values of each physiological group that it is expedient to consider referential. The data statistical processing can be used to interpret the results of biochemical studies of blood serum of cows with regard to their production phase.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева, С.В. Клиническая биохимия крупного рогатого скота / С.В. Васильева, Ю.В. Конопатов // СПб.: СПбГАВМ. – 2009. – 179 с.  
2. Васильева, С.В. Изучение частот повторяющихся значений при анализе показателей белкового обмена у собак и кошек / С.В. Васильева, Н.В. Пилаева, Ю.В. Конопатов // Современное состояние и перспективы развития научной мысли: сборник статей Международной научно - практической конференции (15 сентября 2016 г., г. Екатеринбург). В 2 ч. Ч.1 / - Уфа: АЭТЕРНА, 2016. – с.178-180.  
3. Камышников, В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: справочник в 2 т. Т.1. / Камышников В.С. – Мн.: Интерпресервис, 2003. – 495 с.  
4. Конопатов, Ю.В. Метаболический статус у коров с нормальным и увеличенным сер-

вис-периодом / Ю.В. Конопатов, Б.М. Фёдоров, Р.М. Васильев, С.В. Васильева // Материалы международной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГАВМ – СПб, 2010. – С. 49 -51.

5. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник / Под ред. проф. И.П. Кондрахина. – М.: КолосС, 2004. – 520 с.

6. Монцевичюте-Эрингене, Е.В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе / Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 1964. -№4.-С. 71- 78.

7. Никитин, Г.С. Использование корреляционного анализа для определения направления и количественного измерения связей в биометрии (на примере зоогигиенической оценки скармливания различными кормами цыплят-бройлеров / Г.С. Никитин, М.Г. Никитина // В сборнике: Практика использования естественнонаучных методов в прикладных социально-гуманитарных исследованиях Сборник материалов методического семинара, 18-19 декабря 2014 года. Тольятти, 2014. С. 281-287.

8. Стекольников, А.А. Анализ основных статистических параметров при изучении динамики тиреоидных гормонов у коров продуктивного стада / А.А. Стекольников, С.В. Васильева, М.А. Ладанова // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии, - 2015. - №3. – с.238-241.

9. Технологические основы производства и переработки продукции животноводства: Учебное пособие / Составители: Н.Г. Макарецев, Л.В. Топорова, А.В. Архипов; под ред. В.И. Фисина, Н.Г. Макареца. – М.: Изд-вл МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2003, - 808 с.

10. Холод, В.М. Клиническая биохимия: учебное пособие. В 2-х частях / В.М. Холод, А.П. Курдеко // Витебск: УО ВГАВМ, 2005. – Ч.1. – 187 с.

11. Dobrzanski, Z. Trace and ultra trace elements in cow's milk and blood / Z. Dobrzanski, H. Gorecka, S. Opalinski, et al. // *Medycyna Wetwrynaryja*. - 2005. -Vol. 61. -P. 301-304.

12. Sjaastad O.V., Hove K., Sand O. Physiology of domestic animals. Scandinavian veterinary press. Oslo., 2003., 735 p.



## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

УДК 615.015.14

### ОЦЕНКА ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НЕКОТОРЫХ НОСИТЕЛЕЙ, ИСПОЛЗУЕМЫХ В ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Авдеева О.И. – к.фарм.н., Макарова М.Н. – д.м.н, Кательникова А.Е. – м.н.с, Симановская М.С. – м.н.с. (Санкт-Петербургский институт фармации)

**Ключевые слова:** носитель, *in vivo* токсикология, доклинические исследования, крысы, токсичность. **Key words:** excipient, *in vivo* toxicology, preclinical studies, rats, toxicity.

#### РЕФЕРАТ

В соответствии с Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств, при исследовании токсичности фармакологических веществ не рекомендуется применение дополнительных растворителей. В противном случае в исследовании необходимо вводить дополнительную группу — «кон-троль на растворитель», с целью исключения ошибок при обработке полученных данных.

В статье представлены результаты исследования токсических эффектов некоторых носителей лекарственных средств: масла подсолнечного и сиропа сахарного. В ходе исследования оценивали профили безопасности носителей в дозах, применяемых в доклинических исследованиях, при однократном и многократном внутрижелудочном введении (30 дней) аутбредным крысам обоего пола, в том числе неполовозрелым животным (сироп сахарный).

В качестве критериев оценки безопасности использовали оценку поведенческих реакций, общих биохимических и гематологических показателей крови, массовых коэффициентов внутренних органов с последующей гистологической оценкой органов в динамике.

По результатам исследования тестируемые носители оказали влияние на общее состояние и биохимические показатели крови животных. В частности увеличилось уровень мочевины на фоне введения сиропа сахарного и активность трансаминаз и щелочной фосфатазы при 30 дневном введении масла подсолнечного. Установлено гепатотоксическое действие, как на фоне многократного введения подсолнечного масла, так и сиропа сахарного, в виде острого лобулярного гепатита, гепатомегалии, средне и мелкокапельной жировой дистрофии. Таким образом, профиль безопасности носителя может повлиять на токсикологические характеристики лекарственного средства, что необходимо учитывать при интерпретации результатов доклинических исследований. С целью дифференцировки токсических эффектов носителя и лекарственного средства является целесообразным включение в эксперимент группы животных, получающих носитель, наряду с интактной группой.

#### ВВЕДЕНИЕ

Разработка лекарственной формы предусматривает решение целого ряда вопро-

сов, в частности стабильности, биодоступности, создание комфортных условий приема, в том числе приемлемых органо-

лептических признаков.

Для получения растворов из веществ, нерастворимых в воде или трудно растворимых, с пролонгированным действием, с целью повышения стабильности и устранения гидролиза применяют неводные растворители. Наиболее часто на практике встречаются в качестве неводных носителей жирные масла растительного происхождения. Наиболее часто в фармацевтической технологии используют масла: миндальное, персиковое, абрикосовое, оливковое и подсолнечное. Качество этих масел регламентируется ГФ XII [3]. Основным достоинством жирных масел является то, что они фармацевтически индифферентны и безвредны в тех количествах, которые используются в лекарственных формах. Однако сведения об изучении безвредности высоких доз жирных масел, используемых для изучения токсических свойств препаратов в доклинических исследованиях, на наш взгляд, в литературе практически отсутствуют. В том числе отсутствуют сведения о токсических дозах при однократном и многократном введении.

Основными лекарственными формами, в которых в качестве растворителя (носителя) используются жирные масла, являются капсулы и масляные растворы. Традиционно в связи с низкой растворимостью в воде и/или нестабильностью в водных растворах в таких лекарственных формах выпускают препараты жирорастворимых витаминов и витаминopodobных средств, многих гормональных средств, сердечных гликозидов и т.д.

Другим немаловажным аспектом являются органолептические показатели лекарственной формы, которые имеют определенное психологическое воздействие, способствующее повышению эффективности лекарственной терапии, особенно для детей и пожилых пациентов. Поэтому при изготовлении лекарственных препаратов прибегают к помощи корригентов,

обеспечивающих удобство и комфортность лечения. Наибольшую проблему корригирования представляет в жидких пероральных лекарственных формах, в которых наряду с решением вопроса исправления вкуса, цвета, запаха, стоит и одновременное изучение влияния корригентов на различные стороны биологической активности, в том числе безопасности, и стабильности лекарственной формы в целом [1]. К таким востребованным корригированным лекарственным формам относятся сиропы.

Сиропами называют определенной концентрации растворы сахара в воде или в растворах лекарственных и ароматных веществ. Слово «сироп» происходит от арабских слов Siruph, Sirab и Schrab, обозначающих «напиток». Сахарные сиропы особенно часто применяли в XVII и XVIII веках; например, в Фармакопее Виртенберга (1771 г.) числится 90 сиропов. В последнее время применение их постепенно сокращается; так, в Фармакопее IX издания упоминается только восемь сиропов. Обычно водные сиропы содержат от 60 до 65% сахара. Такая концентрация сахара является наилучшей, поскольку в менее концентрированных растворах очень быстро развиваются микроорганизмы, вызывающие порчу сиропов. Для приготовления сиропов применяют наиболее чистый сорт сахара — рафинад, отвечающий требованиям Фармакопеи. Согласно литературным данным [12] ЛД<sub>50</sub> сахара при внутрижелудочном введении крысам 29700 мг/кг.

Спектр лекарственных средств, выпускаемых в виде сиропов достаточно широк, это антибиотики, нестероидные противовоспалительные средства, ноотропные средства, отхаркивающие средства, витамины и т.д.

В соответствии с Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств [9] при исследовании токсичности фармакологических

веществ не реко-мендуется применение дополнительных растворителей. При необходимости их использования исследование должно быть дополнено еще одной изучаемой группой — «кон-троль на растворитель».

Целью нашего исследования явилось изучение токсических свойств некоторых носителей лекарственных веществ, в частности масла подсолнечного и сиропа простого при однократном и многократном внутрижелудочном введении аутбредным крысам.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В ходе проведенных исследований изучали следующие носители лекарственных веществ: масло подсолнечное, отвечающее требованиям ГФ XII, и сироп простой, приготовленный из сахара, отвечающего требованиям ГФ XII, в концентрации 64% (масса/объем). Эксперименты проводили на самцах и самках аутбредных крыс, носители вводили внутрижелудочно. Сироп сахарный тестировали на половозрелых и неполовозрелых животных, возраст неполовозрелых крыс составил 3 недели. Животных содержали в стандартных условиях вивария [5]. Масса половозрелых животных к моменту начала каждого эксперимента составляла 200 – 300 г., неполовозрелых – 60 – 80 г. Количество животных в каждом эксперименте достаточно для статистической обработки полученных данных и минимальным относительно биоэтических принципов.

С целью оценки токсичности при однократном введении носители животным вводили однократно, разбивая объем для введения на несколько порций. Токсичность масла подсолнечного изучали при введении максимально возможного объема при внутрижелудочном введении, который составил 100 г/кг [7, 9]. При выборе доз для изучения токсичности сиропа сахарного руководствовались данными литературы о средне-летальных дозах

(ЛД<sub>50</sub>) сахара [12], изучали следующие дозы 25, 37,5 и 50 мл/кг (16, 24 и 32 г/кг по сахару). В каждой группе было по 5 крыс каждого пола.

В экспериментах по изучению токсичности при многократном введении (субхроническая токсичность) объекты вводили многократно внутрижелудочно на протяжении 30-ти дней. Масло подсолнечное тестировали в дозах 5 и 25 г/кг, сироп сахарный в дозах 5 и 25 мл/кг (3,2 и 16 г/кг по сахару). В каждой группе было по 10 крыс каждого пола.

Путь введения носителей выбирали в соответствии с клиническим применением лекарственных форм на их основе (сиропа, капсулы, масляные растворы) – внутрижелудочным (аналог перорального).

В ходе экспериментов по изучению токсичности массу тела животных регистрировали непосредственно перед началом исследования, и далее еженедельно. Индивидуальное поведение каждой отдельной крысы изучали в тесте «Открытое поле» на 14-й день после однократного введения и в последний день многократного введения. В экспериментах по изучению токсичности при многократном введении на 30-й день был произведен забор крови из хвостовой вены для анализа гематологических показателей.

Плановую эвтаназию проводили на 15-й день исследования после однократного введения и через сутки после окончания многократного введения. Эвтаназию осуществляли помещением животных в CO<sub>2</sub>-камеру, далее проводили некропсию с последующим макроскопическим анализом внутренних органов. Параллельно с этим проводили взвешивание внутренних органов с целью установления процентного соотношения массы каждого органа к массе тела данного животного. В экспериментах по изучению токсичности при многократном введении на 31-й день проводили забор крови из по-

лостей сердца для оценки биохимических показателей, а также забор органов для гистологического исследования. Для гистологической обработки ткани внутренних органов очищали, заливали в парафин, нарезали, окрашивали гематоксилином и эозином и микроскопировали.

Статистический анализ выполнялся с помощью программного обеспечения пакета статистических программ Statistica 6.0 (StatSoft, США). Различия были определены при 0,05 уровне значимости.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

В ходе изучения токсичности при однократном введении масла подсолнечного была установлена максимально переносимая доза для крыс, которая составила 100 г/кг. Клиническая картина интоксикации была выражена ярко, проявлялась значительным угнетением общего состояния, снижением двигательной активности в течение 24 часов после введения, взъерошенностью шерсти, жидким маслянистым стулом, отсутствием груминга. Состояние всех экспериментальных животных нормализовалось в течение 7-ми дней после введения.

Выявленная картина интоксикации была обусловлена обволакивающими свойствами растительных масел, а также несоразмерностью мощности ферментных систем организма и объемом введенного растительного масла, что привело к невозможности эмульгирования такого количества жиров, нарушению всасывания веществ, рефлекторному увеличению перистальтики кишечника [8, 13].

Максимально переносимая доза при однократном введении сиропа сахарного составила 50 мл/кг (32 г/кг по сахару). Картина интоксикации проявлялась спустя 10 мин после введения и выражалась в снижении активности крыс и появлении диареи, еще через 5 минут регистрировали выраженное угнетение общего состояния животных. Угнетение сопровождалось полным отсутствием движения у

крыс, в единичных случаях у животных отмечали периодически возникающие судороги, в виде дрожи. В течение суток наблюдали выраженную полидипсию. Общее состояние экспериментальных животных полностью нормализовалось к 3-му дню исследования. Отличий между группами половозрелых и неполовозрелых крыс не обнаружили.

Наблюдаемая картина интоксикации была обусловлена острой гипергликемией и увеличением осмотического давления в кишечнике [6, 10].

Оценка динамики массы тела показала, что животные, получившие однократно масло подсолнечное и сироп сахарный, в течение 7 дней после введения медленнее, чем интактные животные, набирали массу тела. Так, среднее увеличение массы тела в интактной группе составило 7%, в опытных группах не более 1-2%.

Параметры локомоторной активности и эмоционального статуса крыс через 14 дней после однократного введения были в норме.

Вскрытие животных спустя 14 дней после однократного введения масла подсолнечного и сиропа сахарного не показало наличия каких-либо остаточных явлений, связанных с перенесенной интоксикацией.

Многократное введение масла подсолнечного и сиропа сахарного в минимальных протестированных дозах не оказало токсического влияния на организм подопытных животных. Токсические эффекты были установлены на фоне введения носителей в максимальных дозах, причем преимущественно при введении сиропа сахарного.

При изучении токсичности многократного введения сиропа сахарного не было выявлено отличий между половозрелыми и неполовозрелыми животными.

Многократное (30 дней) внутрижелудочное введение масла подсолнечного в

Таблица 1

Токсические эффекты носителя – сироп сахарный в максимальной дозе, М±m, n=10

Показатели	Сироп сахарный в дозе 16 г/кг		
	Показатель	Контроль	Сироп
Индивидуальное поведение	Половозрелые самцы		
	Количество посещенных квадратов	18,2±1,1	9,7±0,9*
	Количество пристеночных стоек	8,0±0,5	2,3±0,3*
	Половозрелые самки		
	Количество посещенных квадратов	28,6±1,5	15,4±0,9*
	Количество пристеночных стоек	10,9±0,8	5,7±0,5*
	Неполовозрелые самцы		
	Количество посещенных квадратов	32,6±1,6	22,3±2,0*
	Количество пристеночных стоек	10,4±0,6	5,5±0,5*
	Неполовозрелые самки		
	Количество посещенных квадратов	33,1±1,9	21,5±1,7*
	Количество пристеночных стоек	11,2±0,9	6,3±0,7*
Динамика массы тела	Масса тела	Контроль	Сироп
	Половозрелые самцы		
	1-й день	243,6±5,1	246,7±6,1
	30-й день	297,3±5,9	267,4±6,3*
	Половозрелые самки		
	1-й день	231,3±5,4	234,0±5,3
	30-й день	267,5±4,8	242,0±4,3*
	Неполовозрелые самцы		
	1-й день	56,8±1,5	53,0±1,6
	30-й день	128,9±3,4	101,5±3,3*
	Неполовозрелые самки		
	1-й день	54,2±1,8	55,3±2,1
30-й день	120,3±3,9	98,9±3,1*	
Биохимические показатели	Показатель	Контроль	Сироп
	Половозрелые самцы		
	АСТ, Е/л	131,1±4,4	220,2±9,6*
	АЛТ, Е/л	55,5±3,2	82,4±4,6*
	Мочевина, мг/дл	46,8±2,1	61,5±2,0*
	Половозрелые самки		
	АСТ, Е/л	142,7±6,2	256,4±9,9*
	АЛТ, Е/л	55,9±3,8	91,5±4,9*
	Мочевина, мг/дл	45,0±1,9	67,1±1,6*
	Неполовозрелые самцы		
	АСТ, Е/л	141,2±5,9	210,8±8,3*
	АЛТ, Е/л	60,1±4,6	81,4±2,7*
	Мочевина, мг/дл	38,3±1,8	57,9±1,4*
	Неполовозрелые самки		
	АСТ, Е/л	141,6±3,9	217,1±5,9*
	АЛТ, Е/л	62,2±3,2	90,6±2,4*
Мочевина, мг/дл	39,9±2,2	58,3±1,8*	

Массовые коэффициенты органов, % от массы тела	Показатель	Контроль	Сироп
	Половозрелые самцы		
Печень		3,83±0,16	4,94±0,19*
Половозрелые самки			
Печень		3,58±0,12	6,01±0,23*
Неполовозрелые самцы			
Печень		5,20±0,23	6,88±0,27*
Неполовозрелые самки			
Печень		5,31±0,18	7,05±0,26*

Примечания: 1 - \* -  $p < 0,05$  - различия статистически значимы по сравнению с контрольными животными, (ANOVA, тест Тьюки); 2 -  $M \pm m$  – среднее  $\pm$  стандартная ошибка среднего; 3 – n - количество животных в группе.

дозе 25 г/кг оказало умеренное гепатотоксическое действие, что сопоставимо с литературными данными [4, 8, 11, 13, 14], в частности в исследовании установлено увеличение активности трансаминаз и щелочной фосфатазы на 20-30% и снижение уровня мочевины в крови на 20% [4]. Результаты биохимического анализа крови сопоставимы с результатами гистологического исследования, где был обнаружен острый лобулярный гепатит.

Спектр токсического воздействия сиропа сахарного в дозе 16 г/кг оказался более широким: угнетение общего состояния (снижение динамики массы тела), негативное действие на центральную нервную систему (угнетение поведения, снижение мышечного тонуса, снижение двигательной, локомоторной и исследовательской активности, умеренный отек мозга), печень (гепатомегалия, средне и мелкокапельная жировая дистрофия, увеличение активности трансаминаз) и функциональное состояние почек (повышение уровня мочевины) (таблица).

Полученные результаты сопоставимы с данными литературы о способности сахаров снижать рефлекторную возбудимость центральной нервной системы и когнитивные функции [6, 10]. Кроме того, все выявленные токсические эффекты являются характерными для хронической гипергликемии [2].

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, проведенные исследования позволили сделать следующие вы-

воды:

Выявленные токсические эффекты больших объемов изученных носителей лекарственных средств (масла подсолнечного и сиропа сахарного), позволяют утверждать, что они не являются токсикологически индифферентными.

Профиль безопасности носителя может повлиять на токсикологические характеристики лекарственного средства, поэтому при выборе экспериментальных доз необходимо учитывать сведения о токсических свойствах больших объемов носителя.

С целью дифференцировки токсических эффектов носителя и лекарственного средства в целом представляется целесообразным включение в эксперимент группы животных, получающих носитель, наряду с интактной группой.

Обнаруженное негативное влияние носителей необходимо учитывать при интерпретации результатов доклинических исследований.

**Evaluation of certain toxic excipient used in nonclinical trials. Avdeeva O.I., Makarova M.N., Katelnikova A.E., Sismanovskaya M.S.**

#### **ABSTRACT**

In accordance with the guidelines for preclinical studies of the new medicines it is not recommended using of additional solvents, in the study of toxicity of pharmacological substances. Otherwise, it is necessary to include an additional group as the "control of solvent" in the experiment with the aim of

eliminating errors in data processing analyzing.

Toxicity study results of often used excipients sunflower oil and sugar syrup are discussed. Safety profile of these drug components was evaluated in outbred rats of both sexes (including immature for sugar syrup) by single and multiple intragastric administration.

Hematological and biochemical analysis, behavioral responses, the mass coefficients of internal organs with subsequent histological assessment were used as the criteria for evaluation.

It was shown that sunflower oil and sugar syrup may cause significant effects on animals behavior and biochemical indicators. In particular, after administration of sugar syrup increased levels of blood plasma urea, transaminases and alkaline phosphatase activities after 30 days administering of sunflower oil were observed. Hepatotoxic effects during administration of sunflower oil and sugar syrup were registered in the form of acute lobular hepatitis, hepatomegaly and fatty degeneration.

Thus, the safety profile of solvent can influence the toxicological characteristics of the drug. So it's recommended to include the «solvent» group in the experiment design with the aim of differentiation of the toxic effects of solvent and drug.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева, И.Н. Теоретическое и экспериментальное обоснование создания корригированных и трансдермальных лекарственных и парафармацевтических систем для коррекции процессов адаптации в организме: автореф. дис. на соиск. учен. степ. Д-ра фарм. Наук. (14.04.02)/ Ирина Николаевна Андреева; Волгоградский государственный медицинский университет. - Москва, 2000. - 42 с.
2. Балаболкин, М.И. Сахарный диабет. - Москва: Медицина, 1994. - 480 с.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации. XII издание, часть 1. - Москва: Изд-во: «Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. - 704 с.
4. Гущина, С.В. Сравнительное токсикологическое изучение носителей для лекарственных

средств, применяемых в доклинических исследованиях / С.В. Гущина, М.Н. Макарова // Международный вестник ветеринарии, 2015. - №. 3. - С. 92-96.

5. Директива 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях. - Санкт-Петербург, 2012. - 48 с.

6. Schmidt E. This is your brain on sugar: UCLA study shows high-fructose diet sabotages learning, memory [Электронный ресурс]/ E. Schmidt. - Электрон. текстовые дан. - Лос-Анжелес: [б.и.], 15.05.2012. - Режим доступа: <http://newsroom.ucla.edu/releases/this-is-your-brain-on-sugar-ucla-233992>, свободный.

7. Макаренко, И.Е. Возможные пути и объемы введения лекарственных средств лабораторным животным / И.Е. Макаренко, О.И. Авдеева // Международный вестник ветеринарии. - 2013. - №. 3. - С. 78-84.

8. Обухова, Л.А. Растительные масла в питании. Сравнительный анализ [Электронный ресурс]/ Л.А. Обухова. - Электрон. текстовые дан. - Новосибирск: [б.и.], 2010. - Режим доступа: <http://www.argo-shop.com.ua/article-9182.html>, свободный.

9. Руководство по доклиническим исследованиям лекарственных средств. Часть первая. - Москва: Гриф и К, 2012. - 944 с.

10. Мищенко, Н. Сахарный диабет и головной мозг: взгляд невролога [Электронный ресурс]/ Н. Мищенко. - Электрон. текстовые дан. - Киев: [б.и.], 2011. - Режим доступа: [http://www.health-ua.com/pics/pdf/ZU\\_2011\\_Nevro\\_2/46-47.pdf](http://www.health-ua.com/pics/pdf/ZU_2011_Nevro_2/46-47.pdf), свободный.

11. Gad S.C. Nonclinical Vehicle Use in Studies by Multiple Routes in Multiple Species/S.C. Gad// International Journal of Toxicology, 2006. - Vol. 25. - P. 499-521.

12. MSDS и ЛД<sub>50</sub> белый сахар [Электронный ресурс]. - Электрон. текстовые дан. - Сингапур, 2016. - Режим доступа: <http://www.wilmar-international.com/wp-content/uploads/2013/07/MSDS-White-Sugar.pdf>.

13. Puotinen С. J. Токсичность растительных масел [Электронный ресурс]/ С. J. Puotinen. - Электрон. текстовые дан. - Москва: [б.и.], 01.03.2013. - Режим доступа: [http://ecoways.ru/ru/gde\\_vred\\_i\\_pochemu/eda/toxic\\_vegetable\\_oils.html](http://ecoways.ru/ru/gde_vred_i_pochemu/eda/toxic_vegetable_oils.html), свободный.

14. Thackaberry E.A. Vehicle selection for non-clinical oral safety studies/E.A. Thackaberry// Expert Opin. Drug Metab. Toxicol, 2013. - Vol. 9. - №. 12. - P. 1635-1646.

## ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА У ЧЕЛОВЕКА И ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Макарова М.Н. – д.м.н., Крышень К.Л. – к.б.н., Алякринская А.А. – м.н.с., Рыбакова А.В. – к.вет.н., Макаров В.Г. – д.м.н., профессор (ЗАО «НПО «Дом фармации»)

Ключевые слова: микрофлора, кишечник, лабораторные животные. Key words: flora, intestines, laboratory animals



### РЕФЕРАТ

На сегодняшний день, как в медицине, так и в ветеринарии продолжает увеличиваться число заболеваний, напрямую связанных с рационом питания. В арсенале врача для лечения этих состояний есть несколько групп биологически активных добавок к пище, и лекарственных препаратов. При разработке этих препаратов на доклиническом этапе их эффективность и безопасность оценивается на лабораторных животных. Это заставляет исследователей при выборе экспериментальных животных более внимательно подходить к сопоставлению пищеварительной системы у лабораторного животного и человека. Для оценки эффективности препарата необходимо создать адекватную модель заболевания у экспериментальных животных. Поэтому целью данной работы стала сравнительная оценка микрофлоры кишечника наиболее широко используемых видов лабораторных животных. Была изучена микрофлора кишечника аутбредных самцов мышей, хомяков, крыс, морских свинок, кроликов, мини-пиггов. Исследование выполнено микробиологическим методом посева кала животных на питательные среды. Результаты представлены в КОЕ/г фекалий.

Проведенные исследования позволили рассмотреть особенности микрофлоры кишечника различных видов лабораторных животных. Установлено, что в зависимости от типа питания (полностью травоядный, смешанный, всеядный) у различных видов животных наблюдаются некоторые отличия от состава микрофлоры кишечника человека.

Данные результаты могут быть весьма полезны при планировании доклинических исследований БАД и лекарственных препаратов, нацеленных на нормализацию микрофлоры (пробиотики и пребиотики, противодиарейные препараты биологического происхождения, препараты).

### ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день, как в медицине, так и в ветеринарии продолжает увеличиваться число заболеваний, напрямую связанных с рационом питания. Ведущую роль в нарушении питания играет увеличение доли жиров, и снижение доли пищевых волокон. Первым сигналом о нарушении питания на здоровье, как животного, так и человека являются симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта,

которые при обследовании диагностируются как дисбактериоз. В современной медицине под дисбактериозом (дисбиозом) кишечника подразумевается клиническая совокупность нарушений в макроорганизме, вызванных изменением количественных соотношений, состава и свойств кишечной микрофлоры (нарушения микробиоценоза). В арсенале врача для лечения этих состояний есть несколько групп биологически активных добавок к пище (пробиотики и пребиоти-

ки), и лекарственных препаратов (противодиарейные препараты биологического происхождения).

При разработке этих препаратов на доклиническом этапе их эффективность и безопасность оценивается на лабораторных животных. Это заставляет исследователей при выборе экспериментальных животных более внимательно подходить к сопоставлению пищеварительной системы у лабораторного животного и человека [1, 25].

Для оценки эффективности препарата необходимо создать модель заболевания у экспериментальных животных и по возможности охарактеризовать стадии развития заболевания и критерии оценки эффективности.

Дисбактериоз кишечника всегда вторичен и представляет собой клинико-лабораторный синдром, который развивается при целом ряде заболеваний и клинических ситуаций и характеризуется изменением качественного и/или количественного состава микрофлоры определенного биотопа, транслокацией различных ее представителей в несвойственные биотопы, а также метаболическими и иммунными нарушениями, сопровождающимися у части пациентов клиническими симптомами [11, 26].

Наиболее часто встречается антибиотик-ассоциированный дисбактериоз - комплекс патологических сдвигов в составе кишечной микрофлоры с соответствующими клиническими проявлениями, связанный с дисбактериозом, развившимся вследствие применения антибиотиков, в зарубежной литературе часто обозначают как антибиотик-ассоциированная диарея (antibiotic associated diarrhea) [2, 30].

Также хорошо известны модели дисбиоза, связанного с поступлением алкоголя [31], заболеваниями печени (экспериментальный холестаз и токсическое поражение печени четыреххлористым углеродом (CCl<sub>4</sub>), неалкогольный

стеатогепатоз) [21], ожирение [24], при воспалительных заболеваниях кишечника [19], нарушениями, связанными с диетическими факторами [23].

Также весьма распространенной причиной развития дисбактериоза является недостаток пищевых волокон (клетчатки) в рационе питания [18]. Основным питательным субстратом для лакто- и бифидобактерий являются: крахмал, целлюлоза, гемицеллюлоза, пектины [4]. Поэтому еще одной известной моделью дисбактериоза у животных является применение диеты обедненной клетчаткой [27].

Целью данной работы стала сравнительная оценка микрофлоры кишечника нескольких видов лабораторных животных.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Для сравнительной оценки микрофлоры кишечника нескольких видов лабораторных животных были использованы аутбредные самцы следующих видов: мыши (n=25), хомяки (n=25), крысы (n=25), морские свинки (n=20), кролики (n=15), мини-пиги (n=15), полученные из собственного питомника лабораторных животных ЗАО «НПО «Дом фармации».

Забор материала для исследования выполнен в соответствии с МУ 4.2.2039-05. Исследование выполнено микробиологическим методом посева кала животных на питательные среды в соответствии с Методическими рекомендациями... (2007) и Методическими рекомендациями... (1991). Результаты представлены в КОЕ/г фекалий.

Условия содержания животных соответствовали стандартным согласно санитарно-эпидемиологическим правилам СП 2.2.1.3218-14 и Директиве 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях [15].

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Одним из существенных отличий ме-

жду человеком и большинством видов лабораторных животных является рацион питания, всеядный у человека и травоядный у животных.

Травоядный рацион питания, который трудно переварить, например, сено, обуславливает переваривание пищи в виде кишечного брожения (*hindgut fermentation*) и наличие в кишечнике многих лабораторных животных (морские свинки, крысы, мыши, кролики, хомяки) особой микрофлоры, преимущественно анаэробной, способной переварить целлюлозу, присутствующую в сене. Характер взаимоотношений этих микроорганизмов может быть различным и в первую очередь зависит от особенностей рациона. Животное при этом потребляет в качестве пищи продукты деградации целлюлозы и сами клетки микроорганизмов. Таким образом здесь наблюдается кооперация, или симбиоз. У многих животных взаимодействие с кишечной микрофлорой носит промежуточный характер. Например, у кроликов и мышей в кишечнике корм в значительной степени используется до того, как начнется бурное развитие бактерий. Однако в отличие от человека, у таких животных корм дольше задерживается в кишечнике, что способствует его сбраживанию бактериями. Вторым важным отличием является формирование у травоядных животных двух типов испражнений - волокнистый материал выходит как фекалии, в то время как более питательные вещества в слепой кишке упаковываются в цекотрофы (первичный кал), покрытые слизистой оболочкой, которые в дальнейшем поедаются.

Поедание кала (копрофагия) впервые была описана Thacker E.J. и Brandt C.S. (1955) у кроликов. При поедании цекотрофов они не смешиваются в желудке с другой пищей и располагаются отдельно, в области дна. Там они подвергаются брожению в течение многих часов, при этом слизистая оболочка цекотрофов, сформирова-

ванная в ободочной кишке, позволяет питательным веществам проходить через кислую среду желудка для дальнейшего переваривания в кишечнике. Цекотрофы содержат большое количество минералов, витаминов и протеинов, которые необходимы для здоровья кроликов [12].

В таблице 1 представлены данные по составу микрофлоры у человека и наиболее широко используемых видов лабораторных животных.

Как видно из представленных в таблице данных количество бифидобактерий у всех исследованных видов животных практически не отличается от содержания их у человека. Несколько снижен этот показатель у кроликов. Полученные нами данные по содержанию *Bifidobacterium* в кале лабораторных животных хорошо согласуются с литературными данными [8, 17].

Бифидобактерии входят в состав многочисленных микробных сообществ. Выраженная способность к адгезии обеспечивает их прикрепление к поверхности слизистой кишечника и участие в пристеночном пищеварении, ферментации субстратов, конкуренции за пищевую нишу с другими представителями микрофлоры. Формируя биопленки на поверхности слизистой кишечника, бифидобактерии препятствуют размножению патогенных и условно-патогенных бактерий, что определяет колонизационную резистентность [13]. Бифидобактерии преимущественно анаэробы, они ферментируют с образованием кислот (преимущественно уксусной и молочной) глюкозу, лактозу, сахарозу и ряд других углеводов. Участвуя в синтезе кислот, бифидобактерии являются антагонистами по отношению к патогенным и условно-патогенным бактериям [5]. Они используют аммиак в просвете кишечника для синтеза собственных структурных белков, существенно снижая токсическую нагрузку на печень.

Микроорганизмы рода *Bifidobacterium*

Таблица 1

Сравнительная характеристика микрофлоры кишечника у человека и лабораторных животных, КОЕ/г фекалий (представлены диапазоны значений)

Микроорганизмы	Человек*	Мыши (n=25)	Хомяки (n=25)	Крысы (n=25)	Морские свинки (n=20)	Кролики (n=15)	Мини- пиги (n=15)
<i>Bifidobacterium spp.</i>	10 <sup>9</sup> -10 <sup>10</sup>	10 <sup>8</sup> -10 <sup>10</sup>	10 <sup>8</sup> -10 <sup>9</sup>	10 <sup>7</sup> - 10 <sup>9</sup>	10 <sup>8</sup> -10 <sup>9</sup>	10 <sup>7</sup> -10 <sup>8</sup>	10 <sup>8</sup> -10 <sup>9</sup>
<i>Lactobacillus spp.</i>	10 <sup>7</sup> -10 <sup>8</sup>	10 <sup>5</sup> -10 <sup>11</sup>	10 <sup>5</sup> -10 <sup>11</sup>	10 <sup>5</sup> - 10 <sup>8</sup>			
<i>E.coli</i> типичная	10 <sup>7</sup> -10 <sup>8</sup>	10 <sup>7</sup> -10 <sup>8</sup>	10 <sup>6</sup> -10 <sup>8</sup>	10 <sup>7</sup> -10 <sup>8</sup>	10 <sup>2</sup> - 10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup> - 10 <sup>4</sup>	10 <sup>7</sup> -10 <sup>8</sup>
<i>E.coli</i> с гемолизирующими свойствами - отсутствуют							
<i>E.coli</i> лактозонегативные	<10 <sup>5</sup>	10 <sup>2</sup>					
Бактероиды	10 <sup>9</sup> -10 <sup>10</sup>	10 <sup>7</sup>					
Клостридии	≤10 <sup>5</sup>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>				
Энтерококки	10 <sup>5</sup> -10 <sup>8</sup>	10 <sup>7</sup> - 10 <sup>8</sup>	10 <sup>7</sup> - 10 <sup>8</sup>	10 <sup>5</sup> - 10 <sup>7</sup>	10 <sup>7</sup> - 10 <sup>8</sup>	10 <sup>7</sup> - 10 <sup>8</sup>	10 <sup>7</sup> - 10 <sup>8</sup>
Условно-патогенная флора	<10 <sup>4</sup>	0	0	0	0	0	0
<i>Citrobacter freundii</i>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>
<i>Citrobacter koseri</i>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>
<i>Enterobacter cloacae</i>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>
<i>Enterobacter sakazakii</i>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>
<i>Enterobacter agglomerans</i>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>
<i>Edwardsiella tarda</i>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>
<i>Klebsiella pneumonia</i>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>
<i>Klebsiella oxytoca</i>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>
<i>Hafnia alvei</i>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>
<i>Proteus myxofaciens</i>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>
<i>Proteus mirabilis</i>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>
<i>Proteus vulgaris</i>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>
<i>Morganella morganii</i>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>
<i>Providencia rettgeri</i>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>
<i>Serratia marcescens</i>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>

<i>Yersinia enterocolitica</i>	$10^4$	$10^2$	$10^2$	$10^2 \cdot 10^4$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	$10^4$	$10^2$	$10^2$	$10^2 \cdot 10^4$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$
<i>Acinetobacter anitratus</i>	$10^4$	$10^2$	$10^2$	$10^2 \cdot 10^4$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$
<i>Acinetobacter hwoffii</i>	$10^4$	$10^2$	$10^2$	$10^2 \cdot 10^4$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$
<i>Alcaligenes faecalis</i>	$10^4$	$10^2$	$10^2$	$10^2 \cdot 10^4$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$
Прочие	$10^4$	$10^2$	$10^2$	$10^2 \cdot 10^4$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	$10^4$	$10^2 - 10^3$	$10^2$	$10^2 \cdot 10^4$	$10^2$	$10^2 - 10^3$	$10^2 - 10^3$	$10^2 - 10^3$	$10^2 - 10^3$	$10^2$
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	$10^4$	$10^2$	$10^2$	$10^2 \cdot 10^4$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$
<i>Staphylococcus aureus</i>	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^3 \cdot 10^5$	$10^2$	$10^3$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$
<i>Candida albicans</i>	$10^4$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$
Дрожжевые грибы рода <i>Candida</i>	$10^4$	$10^2$	$10^2$	$10^2 \cdot 10^5$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$	$10^2$
Возбудители сальмонеллез	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Бактерии дизентерийной группы	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
энтеротоксигенная, энтероинвазивная, энтеропатогенная эшерихии	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

\* Использованы данные по составу микрофлоры человека представленные в Методических рекомендациях.... (2007) и Старицина М.А. и соавт. (2012).

вырабатывают витамины группы В, и витамин С (у ряда животных), также продуцируют ряд аминокислот (аргинин, аланин, лизин, валин, метионин, лейцин, тирозин), никотиновую, фолиевую, 5-аминовалериановую и гамма-аминомасляную кислоты и биотин и антибиотические субстанции, подавляющие рост условно-патогенных микроорганизмов. При их дефиците снижается синтез витамина К, нарушается свертывание крови.

Бифидобактерии — природные иммуномодуляторы. Они стимулируют пролиферацию лимфоидной ткани ЖКТ, усиливают фагоцитарную активность макрофагов, моноцитов, гранулоцитов, специфический гуморальный иммунитет, синтез цитокинов ( $\gamma$ -ИФ, ИЛ-6, ФНО и др.) [13, 20].

Лактобактерии участвуют в ферментативных процессах, около половины конечных продуктов метаболизма лактобацилл составляет лактат. кроме того они синтезируют незаменимые аминокислоты и витамины. Продуцирование перекиси водорода, лизоцима и ряда антибиотических веществ обеспечивает антагонистическое воздействие на патогенную и условно патогенную микрофлору [22]. В кишечнике перекись водорода активизирует потенциальный антибактериальный эффект лактопероксидазной системы молока и молочива. Доказана способность лактобактерий вырабатывать антибиотикоподобные субстанции – низин, лактобревин, болгарикан и другие. Бактериоцины и бактериоциноподобные вещества микрофлоры характеризуются избирательным действием на сопутствующую микрофлору. Они не задерживают рост сапрофитных бактерий (энтерококков, кишечной палочки) и способны оказывать бактериостатическое воздействие и лизировать клеточную стенку условно-патогенных и па-

тогенных микроорганизмов (стрептококки, стафилококки, клостридии, листерии, сальмонеллы, шигеллы, синегнойные бактерии, грибы родов *Rhizopus*, *Aspergillus*).

Некоторые лактобактерии способны продуцировать диацетил, который в комплексе с другими метаболитами препятствует росту долгоживущих бактерий (микобактерии туберкулеза) и способствует снижению скорости роста представителей семейства энтеробактерий. Антагонистическая активность лактобактерий в отношении патогенных и условно патогенных микробов обусловлена не только продукцией бактериоцинов, лизоцима, перекиси водорода, молочной, уксусной и других органических кислот и метаболитов, снижающих рН среды, но и конкуренцией за сайты прикрепления на слизи и слизистой оболочке различных отделов желудочно-кишечного и урогенитального трактов.

В проведенном нами исследовании установлено, что у лабораторных животных содержание лактобактерий колеблется в более широком диапазоне, чем у человека, наиболее выражены эти колебания у мышей и хомяков. Полученные нами данные по содержанию *Lactobacillus* в кале мышей и морских свинок, согласуются с литературными данными [6, 17].

Существует большое число разновидностей кишечной палочки (*Escherichia coli*), в том числе, более 100 патогенных («энтеровирулентных») типов, объединенных в четыре класса: энтеропатогенные, энтеротоксигенные, энтероинвазивные и энтерогеморрагические. Морфологические различия между патогенными и непатогенными эшерихиями отсутствуют.

Число кишечных палочек *Escherichia coli* среди других представителей микрофлоры кишечника не превышает 1%, но они играют важнейшую роль в функционировании желудочно-кишечного тракта. Кишечные палочки *E. coli* являются ос-

новными конкурентами условно-патогенной микрофлоры в отношении заселения ими кишечника. Кишечные палочки *E. coli* забирают из просвета кишечника кислород, который вреден для размножения бифидо- и лактобактерий. Кишечные палочки *E. coli* вырабатывают ряд необходимых для человека витаминов: В1, В2, В3, В5, В6, В9, В12, К, жирные кислоты (уксусную, муравьиную, а ряд штаммов также молочную, янтарную и другие), участвует в обмене холестерина, билирубина, холина, желчных кислот, оказывает влияние на всасывание железа и кальция.

В фекалиях здорового человека кишечные палочки (типичные) выявляются в количестве  $10^7$ — $10^8$  КОЕ/г, при этом количество лактозонегативных кишечных палочек не должно превышать  $10^5$  КОЕ/г, а гемолитические кишечные палочки должны отсутствовать.

Отклонения от указанных значений у человека является признаком дисбактериоза.

снижение типичных кишечных палочек до  $10^5$ — $10^6$  КОЕ/г, или повышение содержания типичных эшерихий до  $10^9$ — $10^{10}$  КОЕ/г определяется, как первая степень микробиологических нарушений.

повышение концентрации гемолитических кишечных палочек до  $10^5$ — $10^7$  КОЕ/г определяется, как вторая степень микробиологических нарушений.

В нашем исследовании *E. coli* типичная в кале у мышей, хомяков, крыс и мини-пиггов содержалась в диапазоне  $10^7$ — $10^8$  КОЕ/г, полностью совпадая, со значениями у человека. Такое содержание в кале у мышей было установлено и Козловским Ю. Е. с соавторами (2012). Эти же авторы показали сходные значения у мышей и по лактозонегативным серотипам.

В кале морских свинок и кроликов содержание *E. coli* типичной существенно снижено, и составляет не более  $10^4$  КОЕ/г. Данные факты наблюдал также Paravas-

siliou J. (1963) в отношении морских свинок, при этом у кроликов этот показатель был ближе к значениям у человека.

Существенных отличий других микроорганизмов в кале человека и лабораторных животных не выявлено.

Проведенные исследования позволили рассмотреть особенности микрофлоры кишечника различных видов лабораторных животных. Очевидно, что в зависимости от типа питания (полностью травоядный, смешанный, всеядный) у различных видов животных наблюдаются некоторые отличия состава микрофлоры кишечника человека.

Данные результаты могут быть весьма полезны при планировании доклинических исследований БАД и лекарственных препаратов, нацеленных на нормализацию микрофлоры (пробиотики и пребиотики, противодиарейные препараты биологического происхождения, препараты, регулирующие равновесие кишечной микрофлоры).

**Characteristics of the intestinal microflora in humans and laboratory animals. M. Makarova, K. Kryshen, A. Alyakrinskaya, A. Rybakova, V. Makarov.**

**ABSTRACT**

To date, both in medicine and in veterinary medicine continues to increase the number of diseases that are directly related to diet. At the doctor's arsenal for the treatment of these conditions there are several groups of biologically active additives to food, and medicines. In the development of these drugs in the preclinical stage of their efficacy and safety evaluated in laboratory animals. It makes researchers in selecting experimental animals more closely approach the comparison of the digestive system in laboratory animals and humans. To assess the effectiveness of the drug is necessary to create an adequate model of the disease in experimental animals. Therefore, the aim of this study was the comparative evaluation of the intestinal microflora the most widely

used species of laboratory animals. intestinal microflora was investigated outbred male mice, hamsters, rats, guinea pigs, rabbits, mini pigov. The study was performed by microbiological sowing feces of animals on nutrient media. The results are shown in CFU / g of faeces.

The research allowed to consider the characteristics of intestinal microflora of different types of laboratory animals. It is found that, depending on the type of power supply (fully herbivore, mixed, omnivorous) in various animal species there are some differences from the composition of human intestinal microflora.

These results can be very helpful in planning pre-clinical studies of dietary supplements and medications aimed at the normalization of microflora (probiotics and prebiotics, antidiarrheal preparations of biological origin, drugs).

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Агейченко, А.В. Эффект поликомпонентного пробиотика на состав микробиоценоза толстого кишечника при экспериментальном дисбиозе / А.В. Агейченко, П.В. Калутский, О.А. Медведева, В.А. Королев // Журнал микробиологии Эпидемиологии и иммунобиологии. -2015. -№ 4. -С. 80-84.
2. Бельмер, С.В. Антибиотик-ассоциированный дисбактериоз кишечника // РМЖ. -2004. -№ 3. -148с.
3. Бондаренко В.М. Микробиологическая диагностика дисбактериоза кишечника // Методические рекомендации ГУ НИИИ-ЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН. -М. -2007. -69с.
4. Герасимова, Т.В. Изучение влияния БАВ лекарственных растений на рост и развитие молочнокислых микроорганизмов и бифидобактерий / Т.В. Герасимова, А.Д. Лодыгин, Е.А. Абакумова // Техника и технология пищевых производств. - 2012. -№1. -С.26-30.
5. Данилевская, Н.В. Физиологическая роль основных представителей нормаль-

- ной микрофлоры мелких домашних животных // РВЖ. -2008. -№1. -С. 28-31.
6. Дансарунова, О.С. Динамика изменения микрофлоры кишечника белых мышей в условиях эксперимента по алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурии / О.С. Дансарунова, Е.Д. Дугаржапова // Вестник КрасГАУ. -2014. -№6. -С. 202-205.
7. Дансарунова, О.С. Применение композиционного гемопрепарата в кролиководстве // Вестник НГАУ. -2015. -Т. 35, № 2. -С. 88-93.
8. Ермоленко, Е.И. Влияние пробиотических лактобацилл и энтерококков на микробиоту кишечника и иммунную систему крыс с дисбиозом / Е.И. Ермоленко, Е.А. Тарасова, А.М. Иванова // Вестник СПбГУ. -2013. -Вып. 2. -С. 185-194.
9. Калюк А.Н. Методы бактериологического исследования условно-патогенных микроорганизмов в клинической микробиологии // Методические рекомендации Минздрава РСФСР. -М. - 1991. -15с.
10. Козловский, Ю.Е., Сравнительная оценка эффективности действия пробиотических штаммов *E. coli* при экспериментальном дисбактериозе и токсикоинфекции // Достижения науки и техники АПК. -2012. -№ 4. -С. 64-66.
11. Костюкевич, О.И. Современные представления о микробиоценозе кишечника: Дисбактериоз и его коррекция // РМЖ. -2007. -№ 28. -С.2176.
12. Макарова, М.Н. Анатомо-физиологическая характеристика пищеварительного тракта у человека и лабораторных животных / М.Н. Макарова, А.В. Рыбакова, Я.А. Гушин, В.В. Шедько, А.А. Мужикян, В.Г. Макаров // Международный вестник ветеринарии. -2016. -№1. -С. 82-105.
13. Олескин, А.В. Колониальная организация и межклеточная коммуникация у микроорганизмов / А.В. Олескин, И.В. Ботвинко // Микробиология. -2000. -Т. 69, №3. -С. 309-327.
14. Проскурякова, М.В. Влияние лектина бацилл на естественную микрофлору кишечника / М.В. Проскурякова, Л.В. Карпунина, М.Д. Сметанина // Химия. Биология. Экология. -2014. -Т. 14, вып. 2. -С. 47-49.
15. Рыбакова, А.В. Санитарный контроль экспериментальных клиник (вивариев) в соответствии с локальными и международными требованиями / А.В. Рыбакова, М.Н. Макарова // Международный вестник ветеринарии. -2015. -№4. -С. 81-89.
16. Старостина, М.А. Биоценоз кишечника у больных колоректальным раком / М.А. Старостина, З.А. Афанасьева // Практическая медицина. -2012. № 6. -С. 97-99.
17. Чичерин, И.Ю. Микрофлора кишечника белых мышей и морских свинок при экспериментальном антибиотико-ассоциированном дисбактериозе и возможность ее коррекции пребиотиком стимульфид / И.Ю. Чичерин, И.В. Дармов // Журнал инфектологии. -2012. -Т 4, № 1. -С. 75-80.
18. Cani, P.D. Interplay between obesity and associated metabolic disorders: new insights into the gut microbiota // Curr. Opin. Pharmacol. -2009. -Vol. 9. -P. 737-743.
19. Elson, C.O. Host-microbiota interactions in inflammatory bowel disease / C.O. Elson, Y. Cong // Gut Microbes. -2012. -Vol. 3. -P. 332-344.
20. Erickson, K.L. Probiotic immunomodulation in health and disease / K.L. Erickson, N.E. Hubbard // J. Nutr. -2000. -№130. -P. 403-409.
21. Fouts, D.E. Bacterial translocation and changes in the intestinal microbiome in mouse models of liver disease / D.E. Fouts, M. Torralba // J. Hepatol. -2012. -Vol. 56. -P. 1283-1292.
22. Gorbach, S.L. Lactic acid bacteria and human health // Ann. Med. -1990. -Vol. 22. -P. 37-41.
23. Gutierrez-Orozco, F. Dietary  $\alpha$ -mangostin, a xanthone from mangosteen fruit, exacerbates experimental colitis and promotes dysbiosis in mice // Mol. Nutr.

- Food Res. -2014. –Vol. 58. –P. 1226-1238.
- 24.Henao-Mejia, J. Inflammation-mediated dysbiosis regulates progression of NAFLD and obesity // Nature. -2012. –Vol. 482. –P. 179-185.
- 25.Kararli, T.T. Comparison of the gastrointestinal anatomy, physiology, and biochemistry of humans and commonly used laboratory animals // Biophar. and Drug Disposition. -1995. –Vol. 16. –P. 351-380.
- 26.Li, M. Fecal microbiota transplantation and bacterial consortium transplantation have comparable effects on the re-establishment of mucosal barrier function in mice with intestinal dysbiosis // Front Microbiol. -2015. -Vol. 6. –P. 1-14.
- 27.Mao, B. Metagenomic insights into the effects of fructo-oligosaccharides (FOS) on the composition of fecal microbiota in mice // J. Agric. Food Chem. -2015. –Vol. 63. –P. 856-863.
- 28.Papavassiliou, J. Aerobacter (Enterobacter) cloacae in human and animal feces // J. Bacteriol. -1963. –Vol. 85. –P. 1176-1177.
- 29.Thacker, E.J. Coprophagy in the Rabbit // J. Nutr. -1955. –Vol. 55. -№ 3. –P. 375-385.
- 30.Tulstrup, M.V. Antibiotic Treatment Affects Intestinal Permeability and Gut Microbial Composition in Wistar Rats Dependent on Antibiotic Class // PLoS One. -2015. –Vol.21. -№10. –P. 144-154.
- 31.Yan, A.W. Enteric dysbiosis associated with a mouse model of alcoholic liver disease // Hepatology. -2011. –Vol. 53. –P. 96-105.

УДК 57.08+616.127-005.8

## ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У КРЫС

Мужикян А.А.<sup>1</sup> - к.вет.н., с.н.с., Шедько В.В.<sup>1</sup> -к.вет.н., н.с., Азарова М.С.<sup>2</sup> - ветеринарный врач визуальной диагностики, Калатанова А.В.<sup>1</sup> -токсиколог., Макарова М.Н.<sup>1</sup> - д.м.н. (<sup>1</sup>ЗАО «Санкт-Петербургский институт фармации», <sup>2</sup>Ветеринарная клиника ортопедии, травматологии и интенсивной терапии)

**Ключевые слова:** компьютерная томография, инфаркт миокарда, крыса. **Key words:** Computed tomography, myocardial infarction, rats.

### РЕФЕРАТ

В кардиологии крысы успешно используются для воспроизведения различных моделей болезни сердца, а полученные результаты позволяют оценить эффективность новых лекарственных препаратов. В качестве метода прижизненной оценки состояния миокарда при моделировании инфаркта в данной работе использована компьютерная томография (КТ). В ходе нашего исследования определены оптимальные параметры и настройки оборудования для оценки состояния органов сердечно-сосудистой системы у крыс на компьютерном томографе без применения и с применением рентгеноконтрастного вещества. Проведенное КТ-исследование состояния сердца крыс после индукции инфаркта миокарда показало динамику изменений таких показателей как толщина стенки и рентгеновская плотность ткани сердца (по шкале Хаунсфилда). Отмечена тенденция к снижению плотности ткани сердца и увеличению толщины стенки на первые сутки после индукции патологии и восстановление данных показателей спустя 7 дней. Толщина

стенки миокарда и плотность исследуемой ткани являются одними из основополагающих критериев КТ-диагностики патологического состояния и динамики развития болезни: снижение плотности ткани сердца и увеличение толщины его стенок может свидетельствовать о развитии воспалительного отека в острой стадии. Для подострых состояний интенсивное увеличение плотности ткани и уменьшение толщины сердечной стенки указывают на разрешение патологического процесса и образование рубца. Таким образом, компьютерная томография может быть рекомендована как один из методов диагностики ранних ишемических и воспалительных повреждений миокарда у крыс и используется для прижизненной оценки динамики развития патологий сердца у крыс при доклинических исследованиях фармакологических препаратов.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Использование лабораторных животных в качестве биологических тест-систем является неотъемлемой частью лабораторной практики. После проведения эксперимента животных в большинстве случаев подвергают эвтаназии с тем, чтобы детально изучить изменения, произошедшие в органах после применения исследуемого объекта. Оценка полученных результатов при моделировании патологических состояний зачастую не может в полной мере передать динамическую картину, поскольку проводится либо в рамках одной (определенной) стадии, либо на нескольких стадиях, но с изучением косвенных показателей (биохимическое, цитологическое и др. исследования). При моделировании патологии у группы животных остается возможным проведение последовательных эвтаназий на разных стадиях патологического состояния, однако это влечет за собой гибель большого числа животных и не согласуется с принципами гуманного обращения с животными [4]. Кроме этого, некоторые вопросы нормы и патологии не имеют четких границ и зачастую могут быть обусловлены индивидуальными особенностями организма, способностью к регенерации, скоростью обменных процессов и др.

Изучение последовательных изменений в органах каждого конкретного исследуемого животного затруднено. Одним из способов решения данной проблемы является компьютерная диагностика,

дающая более широкое представление о течении патологического процесса во времени. Одним из развивающихся методов компьютерной диагностики является компьютерная томография (КТ), позволяющая получать изображения последовательных срезов в трех взаимно перпендикулярных плоскостях, а так же создавать объемные 3D-модели исследуемых органов, находящихся как изолированно, так и в полостях тела животного [3]. При этом остается возможным проследить на одном и том же животном динамику развития патологии и разрешение патологического состояния.

Одной из существенных проблем в доклинических исследованиях остаются методы диагностики при моделировании болезней сердца. Крупные животные, такие как собаки, часто используются для экспериментальной визуализации в естественных условиях ишемической болезни сердца. Тем не менее, крупные животные являются дорогостоящими, а их использование в экспериментах сопряжено с биоэтическими аспектами [4]. Разработка новых методов визуализации миокарда при изучении фармакодинамики кардиологических лекарственных средств требует применения в качестве моделей мелких животных, таких как крысы. В кардиологии, мелкие животные успешно используются для воспроизведения различных моделей болезни сердца, а полученные результаты позволяют изучить новые лекарственные препараты, а также патофизиологические механизмы болез-

ней сердца[7].

В современной медицине методы КТ нашли широкое применение в диагностике послеоперационных повреждений миокарда [8]. Согласно данным Кудрявцевой Ю.А. и соавторов (2011) за грудные экстраперикардальные спайки четко визуализировались, как на изображениях РКТ (рентгеновской компьютерной томографии), так и на изображениях МРТ (магнитно-резонансной томографии)[1]. В литературе также встречаются работы, подтверждающие возможности КТ и ОФЭКТ (одnofотонной эмиссионной компьютерной томографии) при диагностике ишемических повреждений миокарда и инфаркта миокарда у человека. Вместе с тем, методы КТ нашли применение и при изучении органов мелких лабораторных животных [3]. В некоторых работах отмечена достаточно высокая диагностическая точность КТ при исследовании инфаркта у экспериментальных животных, которая сопряжена с характеристиками используемого оборудования.

Приборы, применяемые в клинической практике, основанные на ультразвуковой диагностике и магнитно-резонансной томографии, показывают достаточную чувствительность и пространственное разрешение для визуализации органов мелких животных, линейные размеры которых, в среднем, в 10 - 30 раз меньше, чем у человеческих органов. Тем не менее, обычные клинические ОФЭКТ (одnofотонные эмиссионные компьютерные томографы) имеют пространственное разрешение приблизительно 6 мм. Это неприемлемо для работы с изображениями органов мелких животных, для которых требуется пространственное разрешение примерно 1 мм. В последние годы томографы, дающие изображения с высоким разрешением, стали доступны для исследования мелких животных в основном в некоторых областях биомедицины и в доклинических исследованиях [10].

Системы ОФЭКТ с высокой разрешающей способностью оказались полезными при изучении инфаркта миокарда, функциональной визуализации мозга и в исследованиях с экспрессией генов[11].

Целью нашего исследования явилось изучение динамики развития повреждений миокарда на модели инфаркта миокарда у крыс при помощи КТ, а также определение оптимальных для данной модели параметров и настроек оборудования и разработка схемы КТ-диагностики с применением и без применения рентгеноконтрастного вещества.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

### ***Моделирование патологии***

Материалом для наших исследований послужили шесть аутобредных половозрелых крыс массой порядка 240-260г. Животных содержали в стандартных условиях вивария группами по 6 особей одного пола[5, 6]. В послеоперационный период, непосредственно после ушивания операционной раны и до выхода из наркоза для предотвращения гипотермии животные находились в клетках, обеспеченных термопластинами.

Перед хирургическими вмешательствами было произведено внутримышечное введение кетонала в дозе 5 мг/кг, после чего производилась ингаляция севораном в концентрации до 5%. После введения животного в общую анестезию необходимый уровень общей анестезии поддерживался путем ингаляции севораном в концентрации 3%[2].

Моделирование инфаркта миокарда проводили путем перевязки левой коронарной артерии по методу Н. Selye[9], как наиболее известному методу индукции ишемии миокарда.

### ***Компьютерная томография***

Мониторинг состояния сердечной мышцы проводился ветеринарной клиникой неврологии, травматологии и интенсивной терапии при помощи КТР (комплекс томографический рентгенов-

ский) фирмы Philips и Электрон, 16-ти-срезовый. Экспериментальным путем были получены оптимальные параметры и настройки оборудования для оценки состояния органов сердечно-сосудистой системы у крыс. Сканирование выполнялось в режиме костной ткани, что позволяло уменьшить частоту срезов. Срезы были выполнены с шагом в 0,75 мм с наложением. Эффективная толщина среза равна 0,75 мм. Матрица изображения 512x512 пикселей. При оценке полученных данных применяли мягкотканый фильтр. Поле зрения составляло от 60 до 90 мм. Коллимация составляла 16x0,75 мм. Время вращения гентри в среднем 0,2 с. Напряжение на трубке 140 кВ при силе тока 228мА. Фильтр сканирования SC с шагом 0,375 и 0,500.

КТ-ангиография проводилась в краниокаудальном направлении: от основания к верхушке сердца. Зона интереса соответствовала сердцу.

Для каждого животного выполнялись две серии снимков: первая – без контраста; вторая – с применением контрастного вещества. В качестве рентгеноконтрастного вещества было использовано йодо-содержащее вещество – йогексол. Рентгеноконтраст вводили в хвостовую вену в смеси с физиологическим раствором (натрия хлорид 0,9%) в дозе 700 мг/кг.

Предварительно, непосредственно перед началом выполнения КТ, животных вводили в наркоз, для чего использовали пропофол в трехкратном разведении с физиологическим раствором в дозе 10 мг/кг.

#### **Измерения и обработка данных**

Диагностика включала три этапа:

Установка физиологической нормы для каждого животного: сканирование сердца за день до моделирования патологии;

Выявление изменений на острой стадии: сканирование сердца на следующий день после моделирования патологии

(через 24 часа);

Выявление изменений в сердечной мышце, спустя неделю после моделирования патологии.

Измерение проводилось в трех точках: стенка правого желудочка, стенка левого желудочка, верхушка сердца. На неконтрастных сериях производили замер плотности миокарда в указанных точках по шкале Хаунсфилда (HU). На контрастных сериях производили замер толщины стенки в соответствующих точках.

Для всех данных была применена описательная статистика: данные проверены на соответствие нормальному закону распределения. Проверка на соответствие нормальному закону распределения осуществлялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Были подсчитаны среднее значение и стандартная ошибка среднего, которые вместе со значением  $n$  представлены в итоговых таблицах. Межгрупповые различия анализировались с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Различия были определены при уровне значимости  $\leq 0.05$ . Статистический анализ выполнялся с помощью программного обеспечения Statistica 6.0.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Для установления физиологической нормы для каждого исследованного животного мы проводили измерения за день до начала индукции патологии. Динамика изменений морфометрических показателей отражена на рисунке 1. В среднем толщина стенки правого желудочка крыс до индукции патологии составила  $1,48 \pm 0,14$  мм, плотность ткани в среднем была  $33 \pm 5$  HU. Толщина стенки левого желудочка и плотность ткани составили  $2,65 \pm 0,15$  мм и  $45 \pm 4$  HU соответственно. Средняя толщина верхушки сердца до индукции патологии составила  $3,67 \pm 0,23$  мм, а плотность ткани  $36 \pm 2$  HU.

У крыс с модельной патологией в острой стадии наблюдалось стойкое сниже-

ние плотности миокарда, вызванное, главным образом, отёком ткани (рисунок 2). Плотность ткани сердца в области правого желудочка оказалась статистически значимо ниже, чем у крыс до индукции патологии. Данный показатель составил в среднем  $24 \pm 2$  НУ, что на 29% ниже, чем у животных в норме. Плотность миокарда в области левого желудочка также оказалась статистически значимо ниже, чем в норме на 23% и составила в среднем  $35 \pm 4$  НУ. Плотность ткани оказалась ниже и в области верхушки сердца, однако различия с показателями нормы не были статистически значимыми. Плотность ткани в данном участке снизилась на 10% и составила в среднем  $32 \pm 1$  НУ.

Наблюдали также увеличение толщины сердечной мышцы, однако изменения толщины стенки желудочков и верхушки

сердца спустя сутки после индукции патологии статистически значимых отличий от нормы не имели. Толщина стенки правого желудочка увеличилась в среднем на 6,7% и составила  $1,58 \pm 0,12$  мм. Толщина стенки левого желудочка также возросла по сравнению с показателем нормы в среднем на 15% и составила  $3,05 \pm 0,17$  мм. Толщина верхушки сердца на данном сроке исследования составила в среднем  $3,78 \pm 0,34$  мм и увеличилась на 3,2% по сравнению с таковой у крыс в норме.

Спустя неделю после индукции патологии отмечалась тенденция к восстановлению показателей плотности ткани и толщины стенки сердца. Плотность ткани в области правого желудочка статистически значимо возросла по отношению к данному показателю у крыс с патологией в острой фазе. Так, показатель

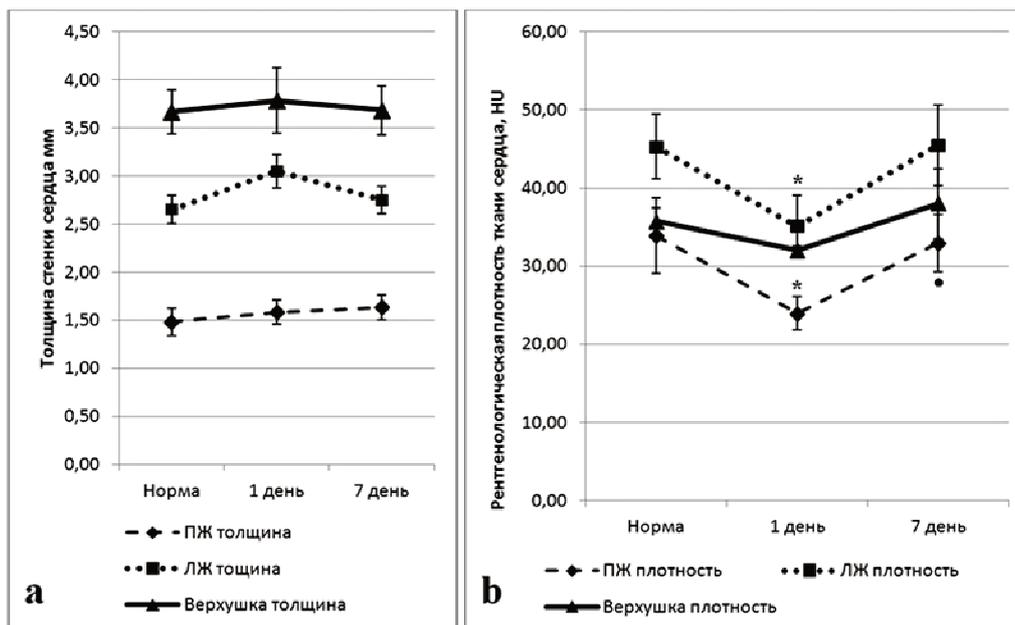


Рисунок 1 –Динамика изменений рентгенологических показателей, n=6 а) толщины стенки сердца и б) рентгенологической плотности при КТ-диагностике инфаркта миокарда у крыс. Примечания: \* - Статистически значимые отличия от нормы (ANOVA, критерий Тьюки,  $p \leq 0,05$ .); • - Статистически значимые отличия от первого дня после индукции патологии (ANOVA, критерий Тьюки,  $p \leq 0,05$ .)

плотности для правого желудочка увеличился на 38% и составил  $33 \pm 4$  HU, а плотность ткани левого желудочка увеличилась на 30% и составила в среднем  $46 \pm 5$  HU. Плотность ткани сердца в области верхушки возросла по отношению к данному показателю у крыс с патологией в острой фазе на 19% и составила в среднем  $38 \pm 4$  HU, что оказалось выше данного показателя у животных в норме.

Схожие изменения отмечались и для показателя толщины стенки сердца, однако статистически значимых отличий также отмечено не было. Толщина стенки правого желудочка увеличилась в среднем на 3,2% и составила  $1,63 \pm 0,13$  мм,

что могло быть связано с компенсаторной реакцией. Толщина стенки левого желудочка снижалась и приближалась к показателям нормы. По сравнению с толщиной стенки левого желудочка у крыс с патологией в острой фазе, данный показатель был в среднем на 9,8% ниже и составил  $2,75 \pm 0,14$  мм. Толщина верхушки сердца на данном сроке исследования составила в среднем  $3,68 \pm 0,26$  мм, что соответствует таковой у крыс в норме и на 2,6% ниже по сравнению с тем же показателем, у крыс спустя сутки после индукции патологии.

Полученные в ходе исследования результаты согласуются с данными литера-

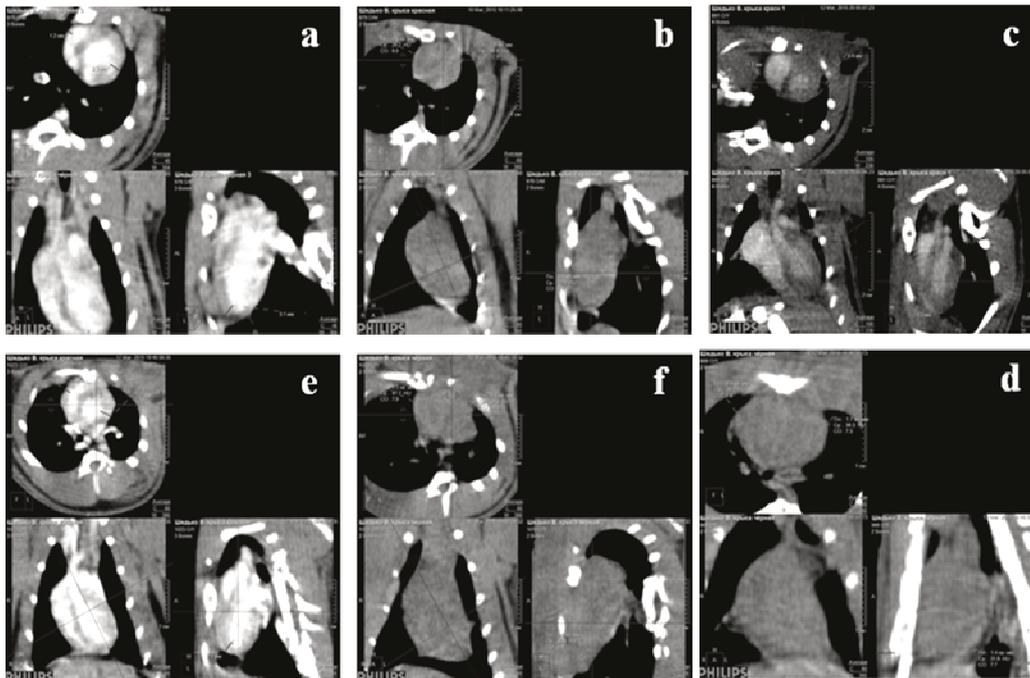


Рисунок 2 - Измерение толщины стенки сердца и рентгенологической плотности в области желудочков и верхушки сердца:

- a**- физиологическая норма. Морфометрия толщины стенки сердца. Контрастная серия.
- b**- физиологическая норма. Измерение плотности ткани сердца. Неконтрастная серия.
- c** - 1 день после индукции патологии. Морфометрия толщины стенки сердца. Контрастная серия.
- d** - 1 день после индукции патологии. Измерение плотности ткани сердца. Неконтрастная серия.
- e** - 7 день после индукции патологии. Морфометрия толщины стенки сердца. Контрастная серия.
- f** - 7 день после индукции патологии. Измерение плотности ткани сердца. Неконтрастная серия.

туры. Установлено, что при использовании данного метода моделирования ишемии миокарда развивается характерная последовательность патологических изменений: в первые часы после лигирования левой коронарной артерии развивается отек стромы и межклеточного пространства миокарда, неравномерное полнокровие, стаз в капиллярах, обширное кровоизлияние в зоне некроза, утрата поперечной исчерченности, набухание ядер кардиомиоцитов [16]. Через 6-12 часов после моделирования происходит фрагментация и гомогенизация отдельных мышечных волокон, кариолизис, эозинофилия цитоплазмы, инфильтрация зоны инфаркта клеточными элементами, среди которых преобладают нейтрофилы, лимфоциты и макрофаги. Через 24 часа после формирования экспериментальной патологии отмечается уменьшение количества нейтрофилов и преобладание сидерофагов, далее начинается процесс неоваскуляризации, и к 7-суткам. в зоне некроза отмечается замещение некротизированных мышечных волокон молодой соединительной тканью, что проявляется при КТ-диагностике увеличением рентгенологической плотности ткани миокарда. Компенсаторная гипертрофия стенки правого желудочка, очевидно, сохраняется более 7 суток после моделирования инфаркта.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В ходе исследования определены оптимальные параметры и настройки оборудования для оценки состояния миокарда у крыс на компьютерном томографе без применения и с применением рентгеноконтрастного вещества. Проведенное КТ-исследование состояния сердца крыс после индукции инфаркта миокарда показало динамику изменений таких показателей как толщина стенки и рентгеновская плотность ткани сердца (по шкале Хаунсфилда). Отмечена тенденция к снижению плотности ткани сердца и увеличению

толщины стенки на первые сутки после индукции патологии и восстановление данных показателей спустя 7 дней. Известно, что при использовании описанного метода моделирования инфаркта миокарда в первые часы после лигирования левой коронарной артерии развивается отек стромы и межклеточных пространств миокарда, неравномерное полнокровие, стаз в капиллярах, обширное кровоизлияние в зоне некроза, что сопровождается снижением рентгенологической плотности тканей на КТ-снимках, К 7-суткам. в зоне некроза отмечается замещение некротизированных мышечных волокон молодой соединительной тканью, что характеризуется увеличением плотности ткани сердца при КТ-диагностике. При этом, компенсаторная гипертрофия стенки правого желудочка сохраняется к 7 суткам после моделирования патологии. Толщина стенки миокарда и плотность исследуемой ткани являются одними из основополагающих критериев КТ-диагностики патологического состояния и динамики развития экспериментальной патологии: снижение плотности ткани сердца и увеличение толщины его стенок свидетельствуют о развитии воспалительного отека в острой стадии. Для подострых состояний интенсивное увеличение плотности ткани и уменьшения толщины сердечной стенки могут свидетельствовать о разрешении патологического процесса и образовании рубца. Таким образом, компьютерная томография может быть рекомендована как один из методов диагностики ранних ишемических и воспалительных повреждений миокарда у крыс и использована для прижизненной оценки динамики развития патологий сердца при доклинических исследованиях новых фармакологических препаратов.

Данная работа была выполнена при финансовой поддержке государства в лице Минпромторга России по государст-

венному контракту № 14411.2049999.19.068 на выполнение научно-исследовательской и опытно-конструкторской работы.

**Computed tomography use in experimental myocardial infarction studying in rats. Muzhikyan, V.Shedko, M.Azarova, A.Kalatanova., M.Makarova**

**ABSTRACT**

In cardiology rats are successfully used to form different models of heart diseases, and the results of such studies allow assessing efficacy of new drugs. In this study a computed tomography (CT) was used as a method of intravital assessment of myocardial state in modeling of infarct. During the study we defined the optimal parameters and settings of the equipment for assessing the state of the organs of cardiovascular system in rats by computed tomography with the use of radiopaque substance and without it. The CT study of the rat heart state after induction of myocardial infarction showed a dynamics of such indices as a wall thickness and X-ray density of heart tissue (upon the Hounsfield scale). We noted a tendency to a decrease in heart tissue density and to a wall thickness increase on the 1<sup>st</sup> day after pathology induction and a recovery of these indices seven days later. A wall thickness of myocardium and a density of the tissue are one of the basic CT diagnostics criteria of pathological state and the indices of disease development dynamics: a decrease in heart tissue density and an increase in its wall thickness are evidences of an inflammatory edema development in acute stage. In case of sub-acute state an intensive tissue density increase and a decrease in heart wall thickness indicate a resolution of pathological process and a scar formation. So, a computed tomography may be recommended as one of the diagnostic methods of early ischemia and inflammatory damaging of rat myocardium and used for intravital assessment of dynamics of rat heart pathology development in pre-clinical studies of pharmacological agents.

**ЛИТЕРАТУРА**

- 1.Кудрявцева, Ю.А. Послеоперационные спайки в кардиохирургии: проблемы и решения / Ю.А.Кудрявцева, М.В.Насонова, И.Ю. Журавлева // Патология кровообращения и кардиохирургия. -2011. -№ 1. –С. 100-104.
- 2.Макаренко, И.Е. Возможные пути и объемы введения лекарственных средств лабораторным животным / И.Е.Макаренко, О.И.Авдеева, Г.В.Ванатиев, А.В. Рыбакова, С.В.Ходько, М.Н.Макарова, В.Г.Макаров // Международный вестник ветеринарии.-2013. -№ 3. –С. 78-84.
- 3.Мужикян, А.А. Применение компьютерной томографии при оценке состояния органов и тканей лабораторных животных /А.А. Мужикян, М.Н.Макарова // Международный вестник ветеринарии. -2015. -№ 4. –С.73-80.
- 4.Рыбакова, А.В. Методы эвтаназии лабораторных животных в соответствии с европейской директивой 2010/63 / А.В. Рыбакова, М.Н. Макарова // Международный вестник ветеринарии.-2015. -№2. –С. 96-107.
- 5.Рыбакова, А.В. Санитарный контроль экспериментальных клиник (вивариев) в соответствии с локальными и международными требованиями/ А.В. Рыбакова, М.Н. Макарова // Международный вестник ветеринарии. -2015. -№4. -С. 81-89.
- 6.Селезнева, А. И. Методы рандомизации животных в эксперименте / А. И. Селезнева, М. Н. Макарова, А. В. Рыбакова // Международный вестник ветеринарии. - 2014. - № 2. –С. 84-89.
- 7.Domas, W.C. Experimental atherosclerosis in rabbits / W.C.Domas, T.T. Oliveira, L.E.Augusto, T.J. Nagem// Arq. Bras.Cardiol. -2010. –Vol. 95. -№ 2. –P.272-278.
- 8.Lopes, J. New quantitative variables to measure postoperative pericardial adhesions. Useful tools in experimental research / J.Lopes, L.A.Dallan// Vestnil. - 2009. –Vol. 4. –P. 91-148.
- 9.Selye, H. Simple techniques for the surgical occlusion of coronary vessels in the rat / H.Selye // Angiology. -1960. –№ 2. –P. 398-401.
- 10.Weber, D.A. Ultra-high-resolution imaging of small animals: implications for preclinical and research studies / D.A. Weber, M.Ivanovic// J. Nucl. Cardiol. -1999. –Vol. 6. –P. 332–344.
- 11.Weisenberger, A.G. Development of a novel radiation imaging detector system for in vivo gene imaging in small animals studies / A.G.Weisenberger, E.Bradley, S.Majewski, M. Saha// IEEE Trans. Nucl. Sci. -1998. –Vol. 145. –P. 1743–1749.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КРОЛИКОВ В ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Рыбакова А.В. – зам. директора по ветеринарии, к.в.н., Макарова М.Н. – директор, д.м.н., Макаров В.Г. – зам. директора, д.м.н., профессор (ЗАО «НПО «Дом фармации»)

Ключевые слова: кролики, доклинические исследования, лекарственные средства.  
Key words: rabbits, pre-clinical studies, drugs.



### РЕФЕРАТ

Кролик является широко распространенным лабораторным животным для медико-биологических исследований, и, используются, как биологическая тест-система для изучения различных заболеваний человека и животных, как генетических, так и приобретенных. Существует более 40 пород кроликов, но для научных целей используются следующие породы кроликов: Новозеландский, Американский голландец, Калифорнийский и Фламандский гигант. Среди всех этих пород кроликов, Новозеландские кролики наиболее широко используются в лабораториях и экспериментальных вивариях. На протяжении последних десятилетий активно используются генетически модифицированные кролики с различными аномалиями, что дает возможность более детально и тщательно изучить влияние исследуемых препаратов и образцов на патологию. Кролик занимает важную нишу между лабораторными мышами и крупными сельскохозяйственными млекопитающими.

Классическое экспериментальное использование кроликов включает в себя выработку антител, разработку новых хирургических методов, физиологические тесты, фармакокинетику и исследование токсичности для тестирования новых лекарств.

Кролики в качестве биологической тест-системы используются для хронических исследований, таких как оценка метаболизма липопротеидов, атеросклероз, сердечно-сосудистые патологии и гипертрофические кардиомиопатии.

Авторами описаны значительные преимущества при экспериментальном моделировании бактериальных и вирусных заболеваний на кроликах по сравнению с мышами и морскими свинками.

Таким образом, использование кроликов в доклинических исследованиях лекарственных препаратов, как для ветеринарии, так и для медицины является необходимым и чрезвычайно перспективным направлением. Их неприхотливость, высокий уровень воспроизводства поголовья, достаточно крупные размеры, восприимчивость к различным патологическим воздействиям делают их незаменимыми для доклинических исследований.

### ВВЕДЕНИЕ

Европейский кролик (*лат.* *Oryctolagus cuniculus*) — вид кролика родом из южной Европы. Единственный вид кроликов, который был одомашнен и дал всё современное разнообразие пород. В течение истории кролики были случайно или намеренно завезены во многие изолирован-

ные экосистемы[3].

Кролик филогенетически ближе к приматам, чем грызунам[8] и является достаточно крупным лабораторным животным, чтобы обеспечить мониторинг физиологических изменений без эвтаназии. Существует более 40 пород кроликов, но для научных целей используются следующие

породы кроликов: Новозеландский, Американский голландец, Калифорнийский и Фламандский гигант. Среди всех этих пород кроликов, Новозеландские кролики с массой тела от 2 кг до 5 кг является наиболее широко используемыми в лабораториях. Уже более 20 лет активно используются генетически модифицированные Новозеландские кролики с генетическими аномалиями метаболизма липидов, наиболее интересными представителями являются: Watanabe, St. Tomas и Houston RT [14,8].

Кролик является стандартным лабораторным животным для медико-биологических исследований, и, используются, как биологическая тест-система для изучения различных заболеваний человека и животных, как генетических, так и приобретенных. Классическое экспериментальное использование кроликов включает в себя выработку антител, разработку новых хирургических методов, физиологические тесты, фармакокинетику и исследование токсичности для тестирования новых лекарств.

Среди множества видов лабораторных животных только кроликам могут быть введены перорально или внутривенно таблетки и капсулы без разрушения лекарственной формы [2].

Кролики в качестве биологической тест-системы широко используются для длительных исследований, таких как оценка метаболизма липопротеидов, атеросклероз, сердечно-сосудистые патологии и гипертрофические кардиомиопатии.

Кролики являются подходящими лабораторными животными для получения фармацевтических белков [4]. Кролик занимает важную нишу между лабораторными мышами и крупными сельскохозяйственными млекопитающими. Это самое маленькое животное, из которого могут быть получены рекомбинантные белки в экспериментальном и в промышленном масштабе.

Атеросклероз является основной причиной смертности в развитых странах. Большинство данных свидетельствует о том, что большая концентрация холестерина в плазме крови, особенно липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), приводит к формированию атеросклеротических повреждений [11, 1, 6]. Согласно большинству исследований, не у всех экспериментальных животных удается моделировать "атеросклеротические" изменения в стенке артерий. "Чувствительными" к "атеросклерозу" признаны такие виды животных как кролики, морские свинки, приматы, "резистентными" - мыши, крысы, собаки [12].

В литературе многими исследователями описывается сходство экспериментального атеросклероза у кроликов и атеросклероза у человека [1].

Среди животных кролик является единственным лабораторным животным, у которого выражена четкая тенденция к гиперхолестеринемии в течение нескольких дней после введения диеты с высоким содержанием холестерина [12, 5]. Нормальный диапазон холестерина в плазме крови Новозеландских кроликов низкий (в среднем 1,3 ммоль / л) [11], однако он может увеличиться до 2 до 8 раз после введения диеты обогащенной 0,1-2% холестерина, в течение 20 дней [12].

Моделирование нарушения липидного обмена и атеросклероза на кроликах является классической моделью. Первое упоминание об использовании кроликов для изучения атеросклероза в 1908 году [5, 14]. При моделировании патологии осуществляют кормление животных специальной диетой богатой холестерином, так как кролики чрезвычайно чувствительны к высокому содержанию холестерина в корме. Введение в рацион диет с различным количеством холестерина в сочетании или без масел на протяжении различного срока вызывает различные типы по-

ражений тканей и органов [10]. Интересны также гендерные различия в развитии атеросклероза у кроликов, так самки животных менее подвержены развитию дислипидемии, чем самцы, что объясняется высокой концентрацией эстрогенов [4].

Последние литературные данные указывают на то, что у Новозеландских кроликов пищевой холестерин или добавление меди в питьевую воду, индуцирует накопление некоторых пептидов, таких как бета-амилоид Альцгеймера [5, 14]. Данная модель используется для оценки эффективности многих специфичных препаратов.

В последние годы особое внимание в мире уделяется проблематике сосудистой патологии, в частности патологии, обусловленной процессом тромбообразования в артериальном русле. Согласно данным ВОЗ в 2012 году от сердечнососудистых заболеваний (ССЗ) умерло 17,5 миллиона человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире. В связи с наибольшей выраженностью развития патологии, кролики были признаны более предпочтительным, чем крысы, модельным объектом для моделирования артериального тромбоза [1].

Туберкулез (ТБ) остается ведущей причиной смертности от инфекционных болезней во многих странах, смертность от данного заболевания составляет более двух миллионов ежегодно. Из-за сложного патогенеза ТБ, приоритетной задачей является использование животных моделей для конкретных стадий заболевания, таких как задержка и кавитация. Многими авторами описаны значительные преимущества при экспериментальном моделировании заболевания на кроликах по сравнению с мышами и морскими свинками. При моделировании заболевания у кроликов развивается болезнь, которая похожа на ТБ у людей, а именно гранулемы с казеозным некрозом, сжижения и полости. Исторически сложилось исполь-

зование кроликов для дифференцировки *Mycobacterium tuberculosis* от *Mycobacterium bovis*. Описано использование SPF Новозеландских кроликов (NZW) для оценки вирулентности трех штаммов туберкулеза [4]. Недавно опубликованные данные, описывающие более выраженную врожденную восприимчивость у SPF Новозеландских кроликов к ТБ, чем у беспородных кроликов из-за клеточно-опосредованного иммунного дефекта [9].

ВИЧ (вирус иммунодефицита человека), относится к семейству ретровирусов, роду лентивирусов и может вызывать 1 и 2 тип ВИЧ (ВИЧ-1 и ВИЧ-2) [18]. Единственные животные, склонные к моделированию ВИЧ-1 инфекции являются шимпанзе, гиббоны и кролики. Прогрессирование ВИЧ-1 инфекции у лабораторных кроликов происходит очень медленно, для увеличения скорости проявления заболевания были созданы трансгенные кролики, которые экспрессируют ген CD4 человека [4].

Акромегалия это тяжелое нейроэндокринное заболевание, вызываемое гиперпродукцией гормона роста (соматотропина; соматотропного гормона; СТГ). По данным GandaandSimonson 1993 у 60% больных было обнаружено нарушение толерантности к глюкозе и инсулин. По данным Palmiter и соавторов (1982, использование трансгенных мышей для моделирования акромегалии человека не было успешным из-за гигантской вариабельности фенотипа у животных. Pinkert и соавторами (1994) были описаны исследования с использованием трансгенных свиней для моделирования акромегалии, однако они не показали типичных изменений при акромегалии, таких как артрит и язвы кожи. Исследования на трансгенных кроликах показали положительные результаты при моделировании этой патологии, которые заключались в выраженных аномалиях скелетной мускулатуры, метаболических нару-

шениях и гистопатологических изменениях в печени и мышцах [7].

Авторами Rogartetal., 1999, Bertoneetal., 2004 широко описано использование кроликов для проведения хирургического моделирования остеоартрита.

ВГосударственнойФармакокопеи, как и в фармакопиях других стран мира, для определения пирогенности лекарственных средств (вакцин, вывороток и др.) в качестве биологической тест-системы используют кроликов. Первое использование кроликов для оценки пирогенности было описано в 1912 году учеными Норт и Penfold. Метод определения основан на измерении температуры тела кроликов после введения в ушную вену испытуемых стерильных жидкостей. Отбор проб проводится так же, как при испытании на токсичность[13].

Авторами Rees и Alcolado было описано использование новозеландских кроликов, в качестве биологической тест-системы для моделирования сахарного диабета 1 типа [7].

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, использование кроликов в доклинических исследованиях является чрезвычайно перспективным направлением. Их неприхотливость, высокий уровень воспроизводства поголовья, достаточно крупные размеры, восприимчивость к различным патологическим воздействиямделают их незаменимыми для доклинических исследований.

**Using rabbits in pre-clinical trials.  
A.Rybakova, M. Makarova, V. Makarov.**

### **ABSTRACT**

Rabbit is a widely used laboratory animals for biomedical research, and are used as a biological test system for the study of various human and animal diseases, both genetic and acquired. There are more than 40 breeds of rabbits, but rabbits following breeds are used for scientific purposes: New Zealand, American Dutch, Flemish Giant and California. Among all these breeds of rabbits, New Zealand rabbits are the most widely used in laboratories and experimental vivarium. In recent decades, it is widely used genetically modified

rabbits with various anomalies that enables more detailed and carefully study the effect of the study drugs and samples for pathology. Rabbit takes an important niche between laboratory mice and large agricultural mammals.

The classic use of experimental rabbits includes the production of antibodies, the development of new surgical techniques, physiological tests, pharmacokinetics and toxicity study to test new drugs.

Rabbits in a biological test systems are used for chronic studies, such as evaluation of lipoprotein metabolism, atherosclerosis, cardiovascular disease and hypertrophic cardiomyopathy.

The authors described a significant advantage in experimental modeling of bacterial and viral disease in rabbits compared to mice and guinea pigs.

Thus, the use of rabbits in preclinical studies of drugs, both for veterinary and for medicine is essential and very promising direction. Their ruggedness, high level reproduction of livestock, large enough size, susceptibility to a variety of pathological effects make them indispensable for preclinical studies.

### **ЛИТЕРАТУРА**

- 1.Макаренко, И.Е. Выбор оптимального вида животных для моделирования экспериментального артериального тромбоза/И.Е. Макаренко,А.В. Калатанова, Г.В. Ванатиев, А.А. Мужикян,Е.В. Шекунова, П.В. Буренков, М.Н.Макарова, В.Г.Макаров // Международный вестник ветеринарии. -2016. -№2. -С. 116-125.
- 2.Макарова, М.Н. Анатомо-физиологическая характеристика пищеварительного тракта у человека и лабораторных животных / М.Н.Макарова, А.В.Рыбакова, Я.А.Гущин, В.В.Шедько, А.А.Мужикян, В.Г. Макаров // Международный вестник ветеринарии. -2016. -№1. -С. 82-105.
- 3.Макдональд, Д.Полная иллюстрированная энциклопедия. «Млекопитающие»/ Д. Макдональд.-М.: Омега, 2007. -440с.
- 4.Bösze, Z.S.Application of rabbits in biomedical research: a review / Z.S.Bösze, L.M.Houdebine// World Rabbit Sci. -2006, -№ 14. -P. 1 – 14.
- 5.Casadesus, G. Handbook of Animal Models in Alzheimer’s Disease / G.Casadesus// IOS Press, 2011. -352p.
- 6.Finking, G.The cholesterol-fed rabbit as a model for atherosclerosis research / G.Finking, H.Hanke//Atherosclerosis,1997.-Vol.135. -P. 1–7.
- 7.Frode, T.S.Animal models to test drugs with potential antidiabetic activity/ T.S.Frode, Y.S.Medeiros // Journal of Ethnopharmacology, 2008. -Vol.115.-P. 173–183.
- 8.Graur, D. Phylogenetic position of the order

- Lagomorpha (rabbits, hares and allies) / D. Graur, L. Duret, M. Gouy // Nature, 1996. -379p.
- 9.Harris, I. The laboratory rabbit / Ivor Harris // The University of Queensland. Central animal breeding house, 1994. –Vol.7, -№ 4. -8p.
- 10.Obukhova, V.V. An investigation of the herbal mixtures influence on the blood coagulation system in a rabbit experimental atherosclerosis model /V.V. Obukhova, M.N. Makarova, S.V. Khodko, T.V. Abrashova, A.P. Sokolova// Fytopharm. -2011. -P.79-80.
- 11.Ross, B. Code of practice for the housing and care of laboratory mice, rats, guinea pigs and rabbits / B. Ross // Victorian Government department of primary industries. Australia, 2004. -70p.
- 12.Sparks, L.D. Cholesterol, copper, and accumulation of thioflavine S-reactive Alzheimer's-like amyloid beta in rabbit brain / L.D. Sparks // J. Mol. Neurosci, 2004. –Vol.24. –P. 97-104.
- 13.Vipond,C. Rory Care Limitations of the Rabbit Pyrogen Test for Assessing Meningococcal / C.Vipond, L. Findlay, I.Feavers // OMV Based Vaccines Altex, 2016.–Vol.33. –P. 47-53.
- 14.Watanabe, Y. Serial inbreeding of rabbits with hereditary hyperlipidemia (WHHL-rabbit) / Y.Watanabe // Atherosclerosis, 1980. –Vol.36. – P. 261-268.
- 15.Waynforth, H.B., Brain P., Sharpe T.; Stewart D.F., Applebee K. A., Darke P .G. G. Good practice guidelines: Administration of Substances (Rat, Mouse, Guinea Pig, Rabbit)/ H.B. Waynforth, P.Brain, T.Sharpe, D.F.Stewart,K.A. Applebee, P.G. Darke// LASA,1998. -4p.

УДК 614.23:619(045)

## МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ ДЛЯ РАБОТЫ С ЛАБОРАТОРНЫМИ ЖИВОТНЫМИ. ЧАСТЬ 2

Уша Б. В. - д.в.н., Луцай В.И. - проф., д.в.н., Концевая С.Ю. - проф., д.в.н., проф., Фатеева Е.И. - к.б.н., доц., кафедра Ветеринарная медицина, МГУПП

Ключевые слова: повышение квалификации, методика, лабораторные животные. Key words: laboratory animals, professional continuing education, GLP.



### РЕФЕРАТ

В связи с внедрением стандартизации как в фундаментальных, так и в прикладных медико-биологических исследованиях с участием животных, в настоящее время существует настоятельная необходимость переподготовки и/или повышения квалификации сотрудников. В России существует качественная система повышения квалификации для специалистов в различных сферах науки и производства. На основе действующей системы, с учетом зарубежного опыта и рекомендаций ведущих организаций в области науки о лабораторных животных, возможна организация повышения квалификации для специалистов, работающих с лабораторными животными. В статье обобщен опыт организации последипломного образования за рубежом, и представлен оригинальный курс повышения квалификации, который состоит из отдельных практических и теоретических модулей. Определены также критерии оценки знаний слушателей. Целью представленного курса повышения квалификации является приобретение слушателями базовых знаний о биологии и физиологии лабораторных животных, а также практических навыков обращения с ними. Слушатели могут ознакомиться с требованиями Национального стандарта «Надлежащей лабораторной практики» (GLP) к организации экспериментов с использованием живых тест-систем, и получить необходимые для работы знания о последних достижениях науки о лабораторных животных. Курс организован по принципу модулей, как и аналогичные зарубежные образовательные программы. Стандартный модуль состоит из 24 часов теоретических и/или практических занятий, на изучение отдельной темы отводится от 2 до 4 часов, в зависимости от уровня. Предполагается, что за каждый изученный модуль будет начисляться фиксированное количество очков. После того, как слушатель наберет определенное количество очков, он может получить свидетельство о профессиональной переподготовке. В то же время, изучение отдель-

ного модуля заканчивается получением удостоверения о повышении квалификации. Пока в нашей стране не установлены стандартные требования к квалификации специалистов в области науки о лабораторных животных, и необходимость дополнительного обучения определяется требованиями работодателя.

Ключевые слова: лабораторные животные, обучение, курсы повышения квалификации, Надлежащая Лабораторная Практика.

## **ВВЕДЕНИЕ**

### ***Опыт организации программы повышения квалификации***

Первая в России программа обучения специалистов была организована на базе НПП «Питомник лабораторных животных» ФИБХ РАН [6] в 2004 году. Эта программа получила сертификацию AAALAC International. В настоящее время и другие организации, преимущественно представители компаний-производителей оборудования для вивариев, предлагают свои программы обучения специалистов.

В 2015 году коллективом авторов была разработана программа повышения квалификации «Организация доклинических исследований с использованием животных в соответствии с правилами GLP» Программа предназначена для повышения квалификации научных сотрудников, ветеринарных врачей и лаборантов, специализирующихся в области медико-биологических исследований с использованием лабораторных животных.

Образовательная программа была разработана в соответствии с требованиями Федерального закона «Об образовании в Российской Федерации» от 29 декабря 2012 г. № 273-ФЗ и приказа Министерства образования и науки РФ № 499 от 1 июля 2013 г. «Об утверждении Порядка организации и осуществления образовательной деятельности по дополнительным профессиональным программам». При разработке образовательной программы учитывались требования Федерального Закона №61 от 12.04.2010 «Об обращении лекарственных средств», Приказа Министерства здравоохранения РФ №708н от 23.08.2010 «Об утверждении

правил лабораторной практики», а также Постановления правительства РФ от 17.12.2013 №1172 «О признании и об оценке соответствия испытательных лабораторий (центров) принципам надлежащей лабораторной практики». Кроме того, были учтены также рекомендации Международной Ассоциации Специалистов по работе с лабораторными животными (FELASA, 2010: Guidelines for continuing education for persons involved in animal experiments) и опыт организации дистанционного обучения University of Guelph, Ontario, Canada (Certificate in Laboratory Animal Medicine).

Целью курса повышения квалификации является приобретение слушателями базовых знаний о биологии и физиологии лабораторных животных, а также практических навыков обращения с ними. Слушатели знакомятся с требованиями Национального стандарта «Надлежащей лабораторной практики» (GLP) к организации экспериментов с использованием живых тест-систем, и получают необходимые для работы знания о последних достижениях науки о лабораторных животных. Основной задачей курса является внедрение принципов и методов работы с лабораторными животными, принятых во всем мире.

Согласно рекомендациям FELASA, учебный курс состоит из модулей, которые слушатели могут выбирать и компоновать, исходя из своих потребностей. В предлагаемой программе модуль также является структурной единицей программы, которую слушатели могут составлять, исходя из потребности организации.

Стандартный модуль состоит из 24 часов теоретических и/или практических

занятий, на изучение отдельной темы отводится от 2 до 4 часов, в зависимости от уровня. Модули условно разделяются на базовый и продвинутой уровень, однако, в один модуль могут входить темы и первого, и второго уровней. Сотрудникам базового уровня рекомендуется прослушать один теоретический и один практический модуль. Темы, которые относятся к «продвинутому» уровню, могут составлять как отдельный модуль, так и входить в состав «базового». Отдельно предлагается модуль для ветеринарных врачей, при условии организации группы от 5 человек. Любой специалист, желающий повысить свою квалификацию, может прослушать любое количество модулей. Часто количество зависит от требований организации-работодателя к объему курса последипломного обучения: 24 часа, 72 часа и более.

Темы теоретического базового курса, предназначенного как для лаборантов, так и для исследователей:

- - Выбор биологической модели и оценка ее соответствия задачам исследования.
- - Требования, предъявляемые к животным, предназначенным для доклинических и фундаментальных исследований. Выбор поставщика лабораторных животных.
- - Биологические и физиологические особенности основных видов лабораторных животных. Требования к условиям содержания и кормления.
- - Организация помещений вивария в соответствии с задачами исследования.
- - Организация в виварии системы документации, соответствующей правилам «Надлежащей лабораторной практики» (GLP). Создание пакета Стандартных Операционных процедур.
- - Институтская комиссия по контролю над содержанием и использованием животных (Комиссия по биоэтике): протокол-заявка на проведение исследования; процедура утверждения протокола и мониторинг исследования.
- - Охрана труда и техника безопасности в виварии. Программа профилактики заболеваний сотрудников.
- - Программа внутреннего обучения персонала в виварии.
- - Организация рутинных мероприятий в виварии: мойка, дезинфекция и стерилизация помещений и инвентаря; уход за животными; создание и заполнение необходимой документации.
- - Ежедневный осмотр лабораторных животных при разведении, содержании и проведении исследования.
- Темы теоретического «продвинутого» курса, предназначенного для исследователей и ветеринарных врачей:
- - Гуманное отношение к лабораторным животным. Принцип «3R» и его реализация на практике. Зарубежные рекомендации по содержанию и использованию животных. Выбор экспериментальных методов, адекватных виду животного.
- - Клинический осмотр лабораторных животных. Составление листа осмотра в различных условиях (разведение, карантин, адаптация, исследование).
- - Программа мониторинга состояния здоровья лабораторных животных. Характеристики патогенов, потенциально влияющих на результаты эксперимента. Определение списка исключенных патогенов.
- - Принципы лечения и профилактики заболеваний лабораторных животных. Оказание первой помощи в экстренных ситуациях.
- - Определение конечных точек эксперимента. Балльная система определения конечной точки.
- - Эвтаназия. Приемлемые, условно приемлемые и неприемлемые методы, согласно рекомендациям AVMA. Влияние способа эвтаназии на патологоанатомическую картину.

- - Определение боли и стресса у животных в эксперименте. Методы облегчения боли и профилактики стресса.
- - Анестезия и анальгезия лабораторных животных.
- - Общие принципы хирургии лабораторных животных. Планирование хирургической операции, выбор инструментов, подготовка документации.
- - Определение и устранение факторов, оказывающих влияние на первичные данные исследования.
- Темы практического курса для лаборантов и исследователей:
- - Методы гуманного обращения с животными. Видоспецифические особенности (фиксация, приучение, приручение).
- - Методы введения веществ. Допустимые объемы, анатомические сайты, первичная документация. Видоспецифические особенности.
- - Методы отбора биологических проб. Допустимые объемы, анатомические сайты, первичная документация. Видоспецифические особенности.
- - Наблюдение за животными в эксперименте. Заполнение листа наблюдения, определение конечных точек эксперимента.
- - Методы анестезии и анальгезии лабораторных животных. Определение адекватности анальгезии и глубины анестезии.
- - Методы эвтаназии. Подтверждение факта смерти.
- - Вскрытие лабораторных животных для отбора тканей и органов.
- - Анатомическое строение отдельных видов лабораторных животных. Общие принципы оперативных доступов. Техника наложения швов. Мониторинг во время операции. Послеоперационный уход.
- - Малые хирургические вмешательства в исследованиях: кастрация самцов и

самок, катетеризация крупных сосудов, лапаротомия.

- - Методы определения физиологического состояния организма (исследования крови и мочи с характеристикой отдельных показателей; ЭКГ; артериальное/венозное давление; рентген; дополнительные методы исследования в эксперименте).

Предполагается, что за каждый изученный модуль будет начисляться фиксированное количество очков. После того, как слушатель наберет определенное количество очков, он может получить свидетельство о профессиональной переподготовке. В то же время, изучение отдельного модуля заканчивается получением удостоверения о повышении квалификации. Периодическое повышение квалификации необходимо для специалистов, уже работающих с лабораторными животными. В рамках повышения квалификации сотрудник подтверждает свои компетенции и получает информацию о последних достижениях науки о лабораторных животных, а также о новых законах, рекомендациях и требованиях в этой области. Профессиональная переподготовка необходима для тех сотрудников, которые только начинают работать с лабораторными животными, или изменяют направление своей деятельности. Необходимым условием профессиональной переподготовки является наличие базового высшего или среднего специального образования (биологического, медицинского, ветеринарного). Пока в нашей стране не установлены стандартные требования к квалификации специалистов в области науки о лабораторных животных, и необходимость дополнительного обучения определяется требованиями работодателя.

В настоящее время ведется разработка дистанционного курса обучения. Для того, чтобы дистанционное обучение было не менее полезным, чем очное, необходимо, в первую очередь, разработать систе-

му оценочных средств. Оценочные средства представляют собой фонд контрольных заданий, предназначенных для определения качества освоения слушателем учебного материала. По аналогии с компетенциями, определенными FELASA, в России должен быть принят ГОСТ, определяющий компетенции разных категорий специалистов по работе с лабораторными животными.

**Methodical ware of continuing education for laboratory animal users. B. V. Usha, S.J. Concevay, V. I. Lutsay, E.I. Fateeva**

**ABSTRACT**

In connection with the introduction of standardization in both fundamental and applied biomedical research involving animals, now there is an urgent need for retraining and / or staff development. In Russia, there is a qualitative system of training for specialists in various fields of science and industry. On the basis of the existing system, taking into account international experience and the recommendations of the leading organizations in the field of the science of laboratory animals, it is possible to organize training for professionals working with laboratory animals. The article summarizes the experience of post-graduate education abroad, and presented original refresher course, which consists of individual practical and theoretical modules. Defined criteria for evaluating students' knowledge. The aim of presented refresher course is to acquire students basic knowledge about the biology and physiology of laboratory animals, as well as practical skills in handling them. Students can familiarize themselves with the requirements of the National Standard of "Good Laboratory Practice" (GLP) for the organization of experiments using live test systems and gain the necessary knowledge to work on the latest achievements of the science of laboratory animals. The course is organized on the principle of modules, as well as similar foreign educational programs. The stan-

dard module consists of 24 hours of theoretical and / or practical training, the study of individual topics is given 2 to 4 hours, depending on the level. It is assumed that for each study unit will be charged a fixed number of points. After the student attains a certain number of points, he can obtain a certificate of professional retraining. At the same time, the study of individual module ends with the receipt of a certificate of advanced training. So far in our country did not set the standard requirements for the qualification of specialists in the science of laboratory animals, and the need for additional training is determined by the requirements of the employer.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Принципы надлежащей лабораторной практики [электронный ресурс] : утв. приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 2 декабря 2009 г. № 544-ст : нац. стандарт РФ ГОСТ Р 53434-2009 // Справочная правовая система «Консультант Плюс». – Режим доступа: <http://www.consultant.ru/search/?q=%D0%A0+53434-2009> (Дата обращения: 15.05.2016)
2. Guidelines for continuing education for persons involved in animal experiments. FELASA, recommendations and guidelines, 2010 : [электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://www.felasa.eu/media/uploads/Guidelines%20for%20Continuing%20Education%20of%20Animal%20Technologists\\_%20final.pdf](http://www.felasa.eu/media/uploads/Guidelines%20for%20Continuing%20Education%20of%20Animal%20Technologists_%20final.pdf) (Дата обращения: 15.05.2016)
3. Canadian Certificate in Laboratory Animal Medicine [электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://site.opened.uoguelph.ca/offering/program.aspx?PID=59> (Дата обращения: 15.05.2016)
4. Directive 2010/63/EU: Legislation for the protection of animals used for scientific purposes [электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab\\_animals/legislation\\_en.htm](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/legislation_en.htm) (Дата обращения: 15.05.2016).

**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ СТАТЕЙ В 2016 ГОДУ**  
**LIST OF ARTICLES PUBLISHED IN 2016**

<b>Инфекционные болезни</b>	<b>Infectious diseases</b>		
• Серологическая диагностика актинобактериальной плевропневмонии свиней с помощью ИФА. Кузьмин В.А., Данко Ю.Ю., Кудряшов А.А., Палазюк С.В.	• Serological diagnosis of Porcine pleuropneumonia by ELISA. Kuzmin V., Danko Y., Kudryashov A., Palazyuk S.	2	7
• Иммуногенная активность вакцины против бешенства с адъювантом на основе наночастиц тритерпеновых соединений. Тынё Я. Я., Ярыгина Е. И., Морозова Г. В., Устинова В.А., Видрашко М.	• Immunogenic activity of rabies vaccine with an adjuvant based on nanoparticles of triterpene compounds. Tyno Y., Yarygina E., Morozova G., Vidrashko M., Ustinova V.	2	11
• Отрицательное влияние инфекционной бурсальной болезни на иммунизацию птиц против гриппа. Бакулин В.А., Андреева Н.Л., Радчук П.Л.	• Immunosuppressive effect of infectious bursal disease vaccination against bird avian influenza. Bakulin V., Andreeva N., Radchuk P.	3	7
• Инфекционный бронхит кур (Обзор). Серова Н.Ю., Джавадов Э.Д., Гоголадзе Д.Т.	• Avian infectious bronchitis (Review). Serova N., Djavadov E., Gogoladze D.	3	12
• Дифференциальная патологоанатомическая диагностика болезней коз и овец в агрохозяйствах. Балабанова В.И., Кудряшов А.А.	• Differential postmortem diagnostics of the diseases of goats and sheep raised on the farms. Balabanova V., Kudryashov A.	4	10
• Особенности болезней лососевых рыб при садковом выращивании. Кузнецова Е.В.	• Features of the diseases of salmonids at net cage rearing. Kuznetsova E.	4	18
• Применение иммуномодулирующих препаратов для терапии коров с генерализованными воспалительными процессами инфекционного генеза. Тулева Н.П., Тулев Ю.В.	• The use of immunomodulatory drugs for the treatment of cattle with generalized inflammatory infectious geneza. Tuleva NP, Tulev Y.	4	22
<b>Инвазионные болезни</b>	<b>Invasive disease</b>		
• Сравнительная эффективность пиретроида и фипронилсодержащих препаратов при хориоптозе крупного рогатого скота. Гаврилова Н.А.	• Comparative effectiveness of pyrethroid and fipronil based drugs in cattle chorioptic mange. N. Gavrilova.	1	7
• Острая токсичность и кумулятивные свойства препарата пролонгированного действия иверлонг 2. Енгашева Е.С.	• Acute toxicity and cumulative properties of preparation Iverlong 2. Engasheva E.	2	15
• Субхроническая токсичность препарата азидокс. Кузнецов Ю.Е.	• Subchronic toxicity of the drug Azidoks. Kuznetsov Y.E.	2	19
• Эколого-биоценологические аспекты гельминтов жвачных животных в Калининградской области. Ефремов А.Ю., Муromтцев А.Б.	• Ecological aspects of biotechnology helminths of ruminants in the Kaliningrad Region. Efremov A., Muromtsev A.	2	25
• Паразитозы домашних плотоядных в условиях городских территорий. Фадеева А.Н.	• The parasites of domestic carnivores in urban areas. Fadeeva A.	2	30

- |  |  |   |    |
|--|--|---|----|
| • Лабораторное культивирование личинок стронгилят как метод прижизненной диагностики гельминтозов крупного и мелкого рогатого скота. <i>Логинова О. А., Белова Л. М.</i>             | • Laboratory Strongylata Larvae Cultivation as a Method of Life-Time Diagnosis of Helminthosis in Great and Small Cattle. <i>Loginova O., Belova L.</i>                    | 3 | 18 |
| • Комплексное применение препаратов «Бутофан ОР» и «Метронид 50» при балантидиозе свиней. <i>Петрова М.С., Гаврилова Н.А., Карпенко Л.Ю., Ладанова М.А.</i>                          | • Complex application of preparations "Butofan OR" and "Metronid 50" when balantidiosis pigs. <i>Petrova M. S., Gavrilova N. A., Karpenko L.YU Ladanova M. A.</i>          | 3 | 23 |
| • Морфология кожи коров, больных хориоптозом, при лечении гелем, содержащим нафталанскую обессмоленную нефть. <i>Гаврилова Н.А., Кудряшов А.А., Балабанова В.И.</i>                  | • Skin morphology of cows sick with chorioptic mange cured with the gel containing deresined naftalan oil. <i>Gavrilova N., Kudryashov A., Balabanova V.</i>               | 4 | 28 |
| • Бактерицидная активность крови при эймериидозах норок и на фоне специфической и иммунокорректирующей терапии. <i>Кузнецов Ю.В.</i>   | • Bactericidal activity of blood in minks sick with Eimeriidosis during specific and immunocorrective therapy. <i>Kuznetsov Y.</i>   | 4 | 34 |
| <b>Фармакология, токсикология, фармация</b>  |  |   |    |
| • Импортзамещение ветеринарных препаратов (необходимость, алгоритм разработки, регламентация). <i>Андреева Н.Л., Соколов В.Д., Лунегов А.М.</i>                                      | • Import substitution of veterinary drug (necessity, algorithm of development, regulation). <i>N. Andreeva, V. Sokolov, A. Lunegov.</i>                                    | 1 | 12 |
| • Эффективность различных доз препарата Азифлумин при лечении острой бронхопневмонии поросят. <i>Лобова П.С., Абрамов В.Е.</i>   | • Efficacy of different dose regimens of Aziflumin in treatment of acute bronchopneumonia in pigs. <i>P. Lobova.</i>   | 1 | 18 |
| • Аспекты решения проблемы антибиотикотерапии в ветеринарной практике. <i>Барышев В.А., Глушкова О.С., Лунегов А.М.</i>  | • Aspects to solve the problem antibiotic therapy in veterinary practice. <i>V. Barishev, O. Glushkov, A. Lunegov.</i>   | 1 | 23 |
| • Сравнительная оценка лечебной эффективности препаратов «Мастисан А» и «Мастифит» при субклиническом мастите коров. <i>Барышев В.А.</i>   | • Comparative evaluation of therapeutic efficacy of drugs «Mastisan A» and «Mastifit» with subclinical mastitis of cows. <i>Baryshev V.</i>                                | 2 | 34 |
| • Антимикробная активность, токсичность и эффективность норфлоксацина при экспериментальном колибактериозе лабораторных животных. <i>Маханёв В.В., Скворцов В.Н., Балбуцкая А.А.</i> | • Antimicrobial activity, toxicity and effect of norfloxacin for experimental colibacteriosis of laboratory animals. <i>Mahanev V.V., Skvortsov V.N., Balbutskaya A.A.</i> | 2 | 38 |
| • Анализ воздействия ацетата свинца на эпителий желудочно-кишечного тракта карпа. <i>Полистовская П. А.</i>  | • An analysis of the impact of lead acetate on the epithelium of the gastrointestinal tract of carp. <i>Polistovskaya P.</i>   | 2 | 41 |
| • Изучение антагонистической активности амилотических штаммов <i>Bacillus subtilis</i> . <i>Донкова Н.В., Донков С.А.</i>  | • Study antagonistic activity of amyolytic strains <i>bacillus subtilis</i> . <i>Donkova N. , Donkov S.</i>  | 2 | 46 |
| • Токсико-биологическая оценка мази «Полилек». <i>Большаков К.И., Барышев В.А.</i>   | • Toxicobiological assessment of the ointment «Polilec». <i>Bolshakov K., Barishev V.</i>  | 3 | 27 |
| • Изучение репродуктивной токсичности кормовой смеси на основе органических кислот. <i>Лунегова И.В.</i>   | • The study of reproductive toxicity of the feed mixture based on organic acids. <i>Lunegova I.V.</i>  | 3 | 31 |

• Аэрозольное применение иммуностимулятора для профилактики неспецифической бронхопневмонии у телят. Манукян М.С.	• Aerosol use of immune-stimulating drug for prevention nonspecific bronchopneumonia of calves. Manukyan M.	3	36
• Влияние препарата на основе дельтаметрина на организм крупного рогатого скота. Токарев А.Н., Гаврилова Н.А., Кузнецов Ю.Е., Логинова О.А., Токарева О.А.	• Influence of preparation based on deltamethrin on the cattle organism. Tokarev A.N., Gavrilova N.A., Kuznetsov U.E., Loginova O.A., Tokareva O.A.	3	39
• Оценка субхронической токсичности препарата иверлонг 2. Енгашева Е.С.	• Evaluation sub-chronic toxicity of the drug Iverlong 2. Engasheva E.	3	44
• Апробация «Кемицида» в условиях фермерского хозяйства по выращиванию мясного скота. Никитин Г.С., Кузнецов А.Ф.	• Approbation disinfectant "Kemicid" in conditions of farm. Nikitin G., Kuznetsov A.	3	50
• Воздействие препарата аргумистин® на функциональное состояние желудочно-кишечного тракта белых мышей. Скриплёва Т.А., Кузьмин В.А., Иванов В.С., Лунегов А.М., Крутяков Ю.А.	• Argumistin® drug effects on functional status gastrointestinal white rat. Skriplëva T.A., Kuzmin V.A., Ivanov V.S., Lunegov A.M., Krutyakov Y.A.	4	40
• Токсикологическая оценка супрамолекулярного препарата никломек, полученного путем механохимической технологии. Енгашева Е.С.	• Toxicological evaluation of supramolecular drug Niklomek obtained by mechanochemical technologies. Engasheva E.	4	45
• Изучение положительных свойств новых лекарственных препаратов. Барышев В.А., Глушкова О.С.	• The study of the positive properties of new drugs. Baryshev V.A., Glushkova O.S.	4	50
• Уровень содержания тяжелых металлов и радионуклидов в мясе и жире нерпы кольчатой, добываемой на территории Якутии. Березкина М.М., Малтугуева М.Х.	• Level of heavy metals and radionuclides in meat and fat of ringed seals, living on the territory of Yakutia. Berezkina M., Maltuguyeva M.	4	54
• Изучение профилактических и терапевтических свойств геля повиаргола на модели кожномышечных ран у крыс. Козлова И.В.	• The study of prophylactic and therapeutic properties of Poviargogelin experimental models of musculocutaneous wounds in rats. Kozlova I.	4	58
• Мониторинг и определение микотоксинов в комбикормах в Ленинградской области. Головня Е.Я., Лунегова И.В., Свиридова А.В.	• Monitoring and determination of mycotoxins in animal feed in Leningrad region. Golovnya E., Lunegova I., Sviridova A.	4	62
<b>Зоогигиена, санитария, кормление</b>	<b>Zoohygiene, sanitation, feeding</b>		
• Симбиоз стрептомицина и яркого красного антибиотика живого тела растений и животных. Кулясов П.А.	• Symbiosis of Streptomycin and Bright Red Antibiotic of Living Body of Plants and animals. P. Kulyasov.	1	28
• Волховская губа ладожского озера как источник загрязнения р.Невы. Аришаница Н.М., Ляшенко О.А., Гребцов М.Р., Стекольников А.А., Колосовская Е.В.	• The Volkhov Bay of Ladoga Lake as a Source of Pollution of the Neva River. N. Arshanitsa, O. Liashenko, M. Grebitsov, A. Stekolnikov, E. Kolosovskaia.	1	35

- Положительные и отрицательные аспекты диагностического использования мультиплексной полимеразной цепной реакции в реальном времени (REAL - TIME PCR). Сухинин А.А., Макавчик С.А., Прасолова О.В. • Positive and negative aspects of diagnostic usage of multiplex polymerase chain reaction in real time (Real - time PCR). Suchinin A.A., Makavchik S.A., Prasolova O.V. 1 41
- Влияние зерносмеси до и после экструзии и селеносодержащих препаратов на химический состав и питательность мяса баранчиков. Арылов А.Н., Арылов Ю.Н., Болдырев Б.А. • The influence of grain mixture before and after extrusion and selenium containing products on the chemical composition and nutrient density of rams meat. Arylov A., Arylov Y., Boldyrev B. 2 50
- Ветеринарно-гигиеническое обоснование применения «Энерджи» в молочном животноводстве. Лунегова И.В. • Veterinary-hygienic justification of the use of "Energy" in dairy farming. Lunegova I. 2 56
- Содержание металлов в мышечной ткани рыб некоторых водоемов Северо-Запада России. Аршаница Н.М., Гребцов М.Р., Стекольников А.А. • The content of metals in muscle tissue of fish from some waterbodies of the North-West of Russia. Arshaniitsa N., Grebtsov M., Stekolnikov A. 3 55
- Зоогигиенические и экологические аспекты применения препарата «Гидамис» при вакцинации птицы против ИБК. Сунагатов Ф.Ф., Асрутдинова Р.А., Якупова Л.Ф. • Zoohygienic and ecological aspects of the "gydamis" preparation using at the vaccination of poultry against ibc. Sunagatov F., Asrutdinova R., Yakupova L. 3 62
- Влияние скармливания кормовых дрожжей на организм поросят. Кузнецов А.Ф., Батурин Д.В. • The effect of feeding fodder yeast on the organism of piglets. Kuznetsov A., Baturin D. 3 67
- Зоогигиеническая оценка скармливания тыквенного жмыха телятам при стойловом их содержании. Иванова И.В., Кузнецов А.Ф. • Zoohygienic assessment of pumpkin seed cake used for feeding stall barn calves. Ivanova I., Kuznetsov A. 4 66
- Ветеринарно-санитарная экспертиза мяса куропадок верхоянского района. Сидоров М.Н., Томашевская Е.П., Петрова Е.М. • Veterinary and sanitary examination of meat of partridges from the Verkhoyansky district. Sidorov M., Tomashevskaya E., Petrova L. 4 69

**Биохимия, анатомия, физиология**

**Biochemistry, anatomy, physiology**

- Эхиноцитоз, интоксикация эритроцитов крыс фосфаколом и изменение уровня молекул средней массы. Алистратова Ф.И., Скопичев В.Г. • Echinocytosis, fosfakol intoxication of erythrocytes of rats and change of the level of molecules of average weight. F. Alistratova, V. Skopichev. 1 46
- Разработка энергометаболического состава и его эффективность для нормализации биохимических процессов при метаболическом ацидозе и кетозе у коров. Евглевский А.А., Геков И.А., Михайлова И.И., Евглевская Е.П., Михайлова О.Н. • Development of energymetabolic composition and its effectiveness for normalization of biochemical processes in cows with metabolic acidosis and ketosis. A. Evglevsky, I. Mikhailova, E. Evglevskaya, O. Mikhailova, I. Gecov. 1 52
- Влияние доксирубина и экспериментальной коррекционной схемы на гистологические характеристики миокарда. Олейников Д.А., Яшин А.В. • Influence of doxorubicin and experimental correction scheme on histological characteristics of cardiac muscle. Oleinikov D.A., Iashin A.V. 1 59

• Определение остаточных количеств цифлутрина в молоке овец после применения препарата Цифлунит-флок. Глухарева Е.В., Бальшев А.В., Кочетков П.П., Кашиковская Л.М.	• Determination of residues of cyfluthrin in milk of sheeps after treatment by Ciflunit-Flock. E. Gluchareva, A. Balishev, P. Kochetkov.	1	63
• Антиагрегационные влияния сосудов на тромбоциты у телят молочного питания. Завалишина С.Ю.	• Antiaggregation influence vessels on platelet calves milk supply. S. Zavalishina.	1	67
• Артериальное кровоснабжение органов головы речного бобра. Щипакин М.В., Прусаков А.В., Пишванов С.Ю., Вирунен С.В., Былинская Д.С.	• Arterial blood supply of organs of the head river beaver. Shchipakin M., Prusakov A., Pishvanov S., Virunen S., Bylinskaya D.	2	61
• Особенности желчевыводящей системы печени таксы. Щипакин М.В., Прусаков А.В., Пишванов С.Ю., Вирунен С.В., Былинская Д.С.	• Features to remove bile system of the liver of the dachshund. Shchipakin M., Prusakov A., Barteneva Y., Virunen S., Bylinskaya D.	2	66
• Морфология лёгких шиншиллы. Вирунен С.В., Щипакин М.В., Прусаков А.В., Бартенева Ю.Ю., Былинская Д.С.	• Morphology of lungs of the chinchilla. Virunen S., Shchipakin M., Prusakov A., Barteneva Yu., Bylinskaya D.	3	73
• Сравнительная морфология скелета бедра кошки домашней и кролика. Прусаков А.В., Щипакин М.В., Вирунен С.В., Бартенева Ю.Ю., Былинская Д.С.	• Comparative morphology of the skeleton of the hip of the cat house and rabbit. Prusakov, M. Shchipakin M., Virunen S., Barteneva Yu., Bylinskaya D.	3	78
• Исследование нервных аппаратов сердца и околосердечной области новорожденных крыс с помощью иммуногистохимических маркеров. Чумасов Е.И., Алексеенко А.Л., Петрова Е.С., Коржевский Д.Э.	• Study of the nervous apparatus of the heart and pericardial region of the newborn rats by immunohistochemical markers. Chumasov E., Alekseenko A., Petrova E., Korzhevsky D.	3	82
• Морфология носовой полости свиней пород дюрок и ландрас на ранних этапах постнатального онтогенеза. Маслова Е.С., Щипакин М.В.	• Morphology of the nasal cavity of pigs of breeds dyurok and landras at early stages of post-natal ontogenesis. Maslova E., Shchipakin M.	3	87
• Тромбоцитарная агрегационная активность у телят айрширской породы молочного питания. Медведев И.Н., Ошуркова Ю.Л.	• Platelet-derived aggregation activity calves ayrshire breeds of dairy. Medvedev I.N., Oshurkova Y.L.	3	91
• Методические основы повышения квалификации для работы с лабораторными животными. Сообщение 1. Уша Б. В., Луцай В.И., Концевая С.Ю., Фатеева Е.И.	• Methodical ware of continuing education for laboratory animal users. Usha B. V., Concevay S.J., Lutsay V. I., Fateeva E.I.	3	97
• Анализ основных статистических параметров при изучении концентрации кальция в сыворотке крови коров в различные физиологические периоды. Васильева С.В., Конопатов Ю.В., Фёдоров Б.М., Трушкин В.А., Воинова А.А.	• Analysis of major statistical parameters in the study concentration of calcium in the blood serum of cows in different physiological periods. Vasilieva S.V., Konopatov Yu.V., Fedorov B.M., Trushkin V.A., Voinova A.A.	4	84
<b>Хирургия</b>		<b>Surgery</b>	
• Применение гирудотерапии для купирования воспаления в постоперационный период. Лукоянова Л.А.	• Application of a girudotherapy for reduction in inflammations after operations. Lukoyanova L.	2	70

- Информативность показателей системы гемостаза у собак при хирургических операциях. *Баруздина Е.С.* • Parameters of the hemostatic system in dogs in surgery. *Baruzdina E.* **3 105**
- Препараты t-hexx для профилактики и лечения язвы рустергольца у коров. *Стекольников А. А., Ладанова М. А.* • The effectiveness of preventive and therapeutic drugs t-hexx in treatment of ulcers rustergoltsa in cattle. *Stekolnikov A., Ladanova M.* **3 109**
- Диагностика и лечение ассоциированной эрозивно-язвенной бактериальной инфекции хвостовой лопасти у белухи. *Капустина Е.Ю., Смирнова Л.И.* • Diagnosis and treatment of associated erosive and ulcerative bacterial infection caudal beluga. *Kapustin E.YU Smirnova LI.* **3 114**
- Температурный мониторинг при использовании тромбоцитарной аутоплазмы в лечении ран и язв у животных. *Семенов Б.С., Кузнецова Т.Ш., Гусева В.А.* • Temperature monitoring when using a platelet plasma a in treatment of wounds and ulcers at animals. *Semenov B. S., Kuznetsova T. Sh., Guseva V. A.* **3 117**

**Акушерство, гинекология**

**Obstetrics, Gynecology**

- Диагностика послеродовой гипокальциемии у высокопродуктивных коров. *Дмитриева Т.О., Мейсарош С.С., Пец П.А.* • Evaluation Of Diagnostics Postnatal Hypocalcemia Cows In The Farms Of The Leningrad Region. *Dmitrieva T.O., Pets P.A.* **2 73**
- Профилактические и лечебные мероприятия при послеродовых заболеваниях матки у коров. *Батраков А.Я., Виденин В.Н., Васильева С.В., Донская Т.К., Пилаева Н.В.* • Preventive and therapeutic measures at postnatal diseases of uterine cows. *Batnikov, V. Videnin, S. Vasilieva, T. Donskaya, N. Pylayeva* **2 78**
- Коррекция нарушений минерального обмена и восстановление воспроизводительной функции у коров при применении препарата «Маримикс». *Дорохова Я.Д., Племяшов К.В.* • Correction of mineral metabolism disturbances and restoration of reproductive function at cows by the preparation "Marimix". *Dorokhova Y., Plemashov K.* **3 122**
- Комбинированный противозендометритный препарат метрин. *Андреева Н.Л., Соколов В.Д., Евлева В.В.* • Combined antiendometritis drug Metrin. *Andreeva N., Sokolov V., Eveleva V.* **3 126**
- Влияние препарата «Маримикс 5:0» на минеральный обмен и воспроизводительную функцию высокопродуктивных коров. *Дорохова Я.Д., Племяшов К.В.* • The influence of "Marimix 5:0" on mineral metabolism and reproductive function of highly productive cows. *Dorokhova Y., Plemashov K.* **4 75**

**Незаразные болезни**

**Non-communicable diseases**

- Опыт применения препарата «Гемобаланс» у коз зааненской породы в период раздоя. *Бахта А.А., Карпенко Л.Ю.* • Metabolism disorder correction during DIM (days in milk) in Saanen goats. *Bakhta A., Karpenko L.* **2 82**
- Обзор наследственных патологий слуха у собак. *Мукий Ю.В.* • Review hearing hereditary diseases indog. *Mukiy J.V.* **2 89**
- Клинико-генетические аспекты тугоухости у мексиканских голых собак. *Мукий Ю.В.* • Clinical - genetic aspects of sensorineural-hearing loss in the Mexican hairless dogs. *Mukiy J.V.* **2 95**
- Распространение и клинико-гематологическая характеристика гепатоза у высокопродуктивных коров. *Курдеко А.П.* • Distribution and clinical-hematologic characteristics of hepatosis at highly productive cows. *Kurdzeka* **3 131**

• Эффективность медикаментозного лечения мочекаменной болезни у норок. Яшин А.В., Щербаков Г.Г., Куляков Г.В, Киселенко П.С.	• The effectiveness of drug treatment of urolithiasis in minks. Yashin, G. Sherbakov, G. Kulakov G, Kiselenko P.	3	136
• Физиологизация состояния гемостаза у новорожденных телят с дефицитом железа в результате применения ферроглюкина, поллизона и крезацина. Завалишина С.Ю.	• Physiological of hemostasis in newborns calves with iron deficiency as a result applying ferroglyukin, polizon and krezatsin. Zavalishina S.Y.	3	140
• Роль различных звеньев врожденного иммунитета в патогенезе бронхопневмонии у свиней. Крячко О. В.	• The role of the various components of innate immunity in the pathogenesis of bronchopneumonia in pigs. Kryachko O.	3	147
• Физиологические особенности спонтанной агрегации эритроцитов у телят молозивного питания. Глаголева Т.И.	• Physiological features of spontaneous aggregation of red blood cells in calves during the colostric period. Glagoleva T.	4	80
<b>Экспериментальная фармакология</b>	<b>Experimental pharmacology</b>		
• Оценка стабильности суспензий лекарственных препаратов для введения лабораторным животным. Косман В.М., Пожарицкая О.Н., Шиков А.Н., Гущина С.В., Макарова М.Н.	• Evaluation of stability of solid drugs suspensions for administration to laboratory animals. V.M. Kosman, O.N. Pozharitskaya, A.N. Shikov, S.V. Gushcina, M.N. Makarova.	1	71
• Анатомо-физиологическая характеристика пищеварительного тракта у человека и лабораторных животных. Макарова М.Н., Рыбакова А.В., Гуцин Я.А., Шедько В.В., Мужикян А.А., Макаров В.Г.	• Anatomical and physiological characteristics of digestive tract in humans and laboratory animals. M. Makarova, A. Rybakova, Ya. Gushchin, V. Shedko, A. Muzhikyan, V. Makarov.	1	82
• Экспериментальные модели когнитивных нарушений. Шекунова Е.В., Кашкин В.А., Макарова М.Н., Макаров В.Г.	• Modeling of cognitive impairment. Shekunova E., Kashkin V., Makarova M., Makarov V.	1	105
• Хорьки, как лабораторные животные. Воронин С.Е., Макарова М.Н., Крышень К.Л., Алякринская А.А., Рыбакова А.В.	• Ferrets as laboratory animals. Voronin S., Makarova M., Kryshen K., Alyakrinskaya A., Rybakova A.	2	103
• Выбор оптимального вида животных для моделирования экспериментального артериального тромбоза. Макаренко И.Е., Калатанова А.В., Ванатиев Г.В., Мужикян А.А., Шекунова Е.В., Буренков П.В., Макарова М.Н., Макаров В.Г.	• Choosing the best species for modeling of experimental arterial thrombosis. Makarenko I., Kalatanova A., Vanatiev G., Muzhikyan A., Shekunova E., Burenkov P., Makarova M., Makarov V.	2	116
• Особенности проведения глюкозотолерантного теста у мелких лабораторных грызунов (мыши и крысы). Горячева М.А., Макарова М.Н.	• Special aspects of glucose tolerance test in small laboratory rodents (mice and rats). Goryacheva M., Makarova M.	3	153
• Обзор экспериментальных моделей для изучения препаратов, применяемых при кожных заболеваниях. Ковалева М.А., Крышень К.Л., Макарова М.Н., Алякринская А.А.	• Review of experimental models for the study of drugs used in skin diseases. Kovaleva M., Makarova M., Kryshen K., Alyakrinskaya A.	3	158
• Карликовые свиньи как объект доклинических исследований. Рыбакова А.В., Ковалева М.А., Калатанова А.В., Ванатиев Г.В., Макарова М.Н.	• Mini pigs as the object of pre-clinical studies. Rybakova A., Kovaleva M., Kalatanova A., Vanati G., Makarova M.	3	166

- |   |   |   |     |
|---|---|---|-----|
| • Математическая статистика в ветеринарии. малые независимые выборки. <i>Иголинская М.К., Смирнова Е.М., Лебединская Н.А.</i>   | • Mathematical Statistics in veterinary medicine. Small samples. <i>Igolinskaya M., Smirnova E., Lebedinskya N.</i>   | 3 | 175 |
| • Математическая статистика в ветеринарии. малые зависимые выборки. <i>Иголинская М.К., Смирнова Е.М., Лебединская Н.А.</i>   | • Mathematical Statistics in veterinary medicine. Small samples. <i>Igolinskaya M., Smirnova E., Lebedinskya N.</i>   | 3 | 179 |
| • Оценка токсического действия некоторых носителей, используемых в доклинических исследованиях. <i>Авдеева О.И., Макарова М.Н., Кательникова А.Е., Симановская М.С.</i>       | • Evaluation of certain toxic excipient used in nonclinical trials. <i>Avdeeva O.I., Makarova M.N., Katelnikova A.E., Simanovskaya M.S.</i>                 | 4 | 90  |
| • Характеристика микрофлоры кишечника у человека и лабораторных животных. <i>Макарова М.Н., Крышень К.Л., Алякринская А.А., Рыбакова А.В., Макаров В.Г.</i>                   | • Characteristics of the intestinal microflora in humans and laboratory animals. <i>Makarova M., Kryshen K., Alyakrinskaya A., Rybakova A., Makarov V.</i>  | 4 | 97  |
| • Применение компьютерной томографии при изучении экспериментального инфаркта миокарда у крыс. <i>Мужикян А.А., Шедько В.В., Азарова М.С., Калатанова А.В., Макарова М.Н.</i> | • Computed tomography use in experimental myocardial infarction studying in rats. <i>Muzhikyanyan A., Shedko V., Azarova M., Kalatanova A., Makarova M.</i> | 4 | 105 |
| • Использование кроликов в доклинических исследованиях. <i>Рыбакова А.В., Макарова М.Н., Макаров В.Г.</i>   | • Using rabbits in pre-clinical trials. <i>Rybakova A., Makarova M., Makarov V.</i>   | 4 | 113 |
| • Методические основы повышения квалификации для работы с лабораторными животными. Часть 2. <i>Уша Б. В., Луцай В.И., Концевая С.Ю., Фатеева Е.И.</i>                         | • Methodical ware of continuing education for laboratory animal users. <i>Usha B. V., Concevay S.J., Lutsay V. I., Fateeva E.I.</i>                         | 4 | 117 |
| <b>Без рубрики</b>  | <b>Uncategorized</b>  |   |     |
| • Памяти профессора Соколова Владимира Дмитриевича  | • In memory of Professor Sokolov Vladimir Dmitrievich   | 4 | 5   |
| • Список опубликованных статей в 2016 году  | • List of articles published in 2016  | 4 | 122 |

**По заявкам ветспециалистов, граждан, юридических лиц проводим консультации, семинары по организационно-правовым вопросам, касающихся содержательного и текстуального анализа нормативных правовых актов по ветеринарии, практики их использования в отношении планирования, организации, проведения, ветеринарных мероприятий при заразных и незаразных болезнях животных и птиц. Консультации и семинары могут быть проведены на базе Санкт-Петербургской академии ветеринарной медицины или с выездом специалистов в любой субъект России.**

**Тел/факс (812) 365-69-35, Моб. тел.: 8(911) 176-81-53, 8(911) 913-85-49, e-mail: 3656935@gmail.com**

# ГЕМОБАЛАНС®



## ФОРМУЛА ЗДОРОВЬЯ

в/в, п/к, в/м

[haemobalans.com](http://haemobalans.com)

**Незаменимые аминокислоты + энергетики + железо, кобальт, медь + витамины группы В**

**Профилактика и лечение заболеваний:**

- гиповитаминозы и микроэлементозы;
- субклинический и клинический кетоз;
- гипофункция яичников;
- патологии спермиогенеза;
- снижение индекса осеменения;
- анемии различной этиологии;
- гипотрофия новорожденных телят.

**Дозировка и способ применения:**  
коровам и быкам в дозе 10 мл на 450 кг живой массы с интервалом 48 часов (3-5 инъекций).  
Телятам - гипотрофикам помогает сразу после однократного введения в дозе 1 мл в/м в первые сутки жизни

**Форма выпуска:** Флаконы по 5, 10, 100, 500 мл.  
**Организация-производитель:** «Ceva Animal Health Pty Ltd», Австралия



Эксклюзивный представитель в странах Евразийского Экономического Союза: ГК «НЕВА-ВЕТ», тел./факс (812) 596-39-62. [www.vetapteka.ru](http://www.vetapteka.ru)  
Номер регистрационного удостоверения: 036-3-1.15-2560 №ПВИ-3-9.9/02967

**HAEMOBALANS**  
**injection**

# КАРОФЕРТИН

## Carofertin

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ  
НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ  
ФУНКЦИИ ЖИВОТНЫХ



## МЕШОК МОРКОВИ В ОДНОМ ФЛАКОНЕ!

**β-КАРОТИН 10 МГ/МЛ**

- нормализация полового цикла
- стимуляция оплодотворения
- снижение эмбриональной смертности
- сокращение периода субинволюции матки
- повышение иммунитета новорожденных животных

Применение: в/м, п/к

Производитель:

"Sanochemia Pharmazeutika AG", Австрия



Разработчик:

"Alvetra u. Werfft GmbH", Австрия

ЭКСКЛЮЗИВНЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ В СТРАНАХ ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА:

**ГК НЕВА-ВЕТ ТЕЛ./ФАКС В СПБ (812) 596-37-75 VETAPTEKA.RU**

Номер регистрационного удостоверения: 040-3-3.15-2585 ПИИ-3-10.9.02184



# гельмимакс

Таблетки для кошек и собак



**ДОСТУПНЫЕ ИННОВАЦИИ.  
МАКСИМАЛЬНАЯ ЗАЩИТА.**



- Иновационная формула «моксидектин + празиквантел»:**
  - работает против 13 видов гельминтов;
  - профилактирует дирофиляриоз в течение 30 дней;
  - относится к малотоксичным веществам и хорошо переносится животными.
- Лёгкость применения.**  
Маленький размер таблеток, возможность деления каждой таблетки на 4 части, аромат запеченной курочки.
- Выгодная цена.**  
Доступен большинству владельцев домашних животных.

**Api-San**  
Профессиональная ветеринария

[api-san.ru/helmimax](http://api-san.ru/helmimax)

[vk.com/api\\_san](https://vk.com/api_san)

[ok.ru/group/api-san](https://ok.ru/group/api-san)

# МВВ

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