



ISSN 2072-2419

№ 3

Международный ВЕСТНИК ВЕТЕРИНАРИИ

INTERNATIONAL BULLETIN
OF VETERINARY MEDICINE



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.

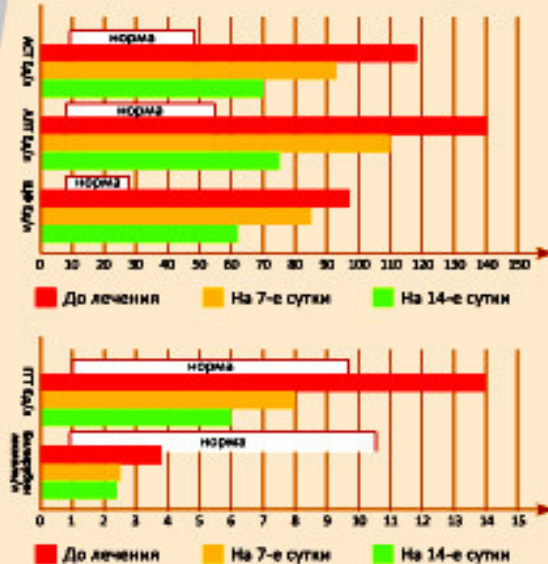


Гепасейф назначают собакам и кошкам для комплексного лечения и профилактики острых и хронических заболеваний печени различной этиологии при инфекционных, инвазионных заболеваниях и токсических повреждениях печени, при дистрофии и жировой инфильтрации печени, с целью коррекции нарушений липидного обмена, 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 «Горячей линии»: 8-800-700-19-93

www.vetmag.ru

Редакционный совет

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

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

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

Редакционная коллегия

А.А. Алиев, д.в.н., проф., СПб.

Н.Л. Андреева, д.б.н., проф., СПб.

Л.М. Белова, д.б.н., проф., СПб.

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

Н.В. Зеленецкий, д.в.н., проф., СПб.

Л.Ю.Карпенко, д.б.н., проф., СПб.

С.П. Ковалев, д.в.н., проф., СПб.

А.А. Кудряшов, д.в.н., проф., СПб.

В.А. Кузьмин, д.в.н., проф., СПб.

М.Н. Макарова, д.м.н., проф., СПб.

К.В. Племяшов, д.в.н., проф., СПб.

Б.С. Семенов, д.в.н., проф., СПб.

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

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

А.А. Сухинин, д.б.н., проф., СПб.

А.Н. Шиков, д.ф.н., проф., СПб.

Редакционно-технический отдел

В.Д. Соколов, д.в.н. проф., СПб.

Н.Л. Андреева, д.б.н., проф., СПб.

Глушкова О.С., к.в.н., СПб.

Виноходов В.О., к.в.н., СПб.

Сдано в набор 30.06.2016

Подписано к печати 30.06.2016

Формат 70×100 1/16.

Бумага глянцева № 1. Печать офсетная.

Усл. печ. л. 5,2+1,63 цв. вкл.

Усл. Кр.-отт. 18,2. Тираж 1001 экз.

Editor –in– chief

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

Managing Editor

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

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

Editorial Board

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

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

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

M.I. Gulyukina - Academician of Russian
Academy of Sciences, DVM, professor, Moscow

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Technical Department

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

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

O.S. Glushkova - PhD, St. Petersburg

V.O. Vinokhodov - PhD, St. Petersburg

Sent to 30/06/2016

Signed for printing 30/06/2016

The format of 100 × 70 1/16 .

Glossy paper number 1. Offset printing.

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

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

На 1 странице обложки: Meguro Parasitological Museum был открыт в 1953 году доктором Са-
тору Камегаи. В музее собрано более чем 45.000 экспонатов – как чучел, так и живых существ. 4-1
-1 Shimo-Meguro, Meguro, Токуо, Телефон +81 3-3716-1264. Читать подробнее на [http://
www.rutraveller.ru/place/69303](http://www.rutraveller.ru/place/69303)

**НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ
ЖУРНАЛ**

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

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

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

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

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

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

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных объявлений.

При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

Мнение авторов и редакции по отдельным вопросам может не совпадать.

Плата с аспирантов за публикацию рукописи не взимается.

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

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

**RESEARCH AND PRODUCTION
JOURNAL**

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

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

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

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

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

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

Инфекционные болезни	• Отрицательное влияние инфекционной бурсальной болезни на иммунизацию птиц против гриппа. <i>Бакулин В.А., Андреева Н.Л., Радчук П.Л.</i>	9
	• Инфекционный бронхит кур (Обзор). <i>Серова Н.Ю., Джавадов Э.Д., Гоголадзе Д.Т.</i>	14
Инвазионные болезни	• Лабораторное культивирование личинок стронгилят как метод прижизненной диагностики гельминтозов крупного и мелкого рогатого скота. <i>Логинава О. А., Белова Л. М.</i>	20
	• 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>	25
Фармакология, токсикология, фармация	• Токсико-биологическая оценка мази «Полилек». <i>Большаков К.И., Барышев В.А.</i>	29
	• Изучение репродуктивной токсичности кормовой смеси на основе органических кислот. <i>Лунегова И.В.</i>	33
	• Аэрозольное применение иммуностимулятора для профилактики неспецифической бронхопневмонии у телят. <i>Манукян М.С.</i>	38
	• Влияние препарата на основе дельтаметрина на организм крупного рогатого скота. <i>Токарев А.Н., Гаврилова Н.А., Кузнецов Ю.Е., Логинава О.А., Токарева О.А.</i>	41
	• Оценка субхронической токсичности препарата иверлонг 2. <i>Енгашева Е.С.</i>	46
	• Апробация «Кемицида» в условиях фермерского хозяйства по выращиванию мясного скота. <i>Никитин Г.С., Кузнецов А.Ф.</i>	52
Зоогигиена, санитария, кормление	• Содержание металлов в мышечной ткани рыб некоторых водоемов Северо-Запада России. <i>Аришаница Н.М., Гребцов М.Р., Стекольников А.А.</i>	57
	• Зоогигиенические и экологические аспекты применения препарата «Гидамис» при вакцинации птицы против ИБК. <i>Сунагатов Ф.Ф., Асрутдинова Р.А., Якупова Л.Ф.</i>	64
	• Влияние скармливания кормовых дрожжей на организм поросят. <i>Кузнецов А.Ф., Батулин Д.В.</i>	69
Биохимия, анатомия, физиология	• Морфология лёгких шиншиллы. <i>Вирунен С.В., Щипакин М.В., Прусаков А.В., Бартенева Ю.Ю., Былинская Д.С.</i>	75
	• Сравнительная морфология скелета бедра домашней и кролика. <i>Прусаков А.В., Щипакин М.В., Вирунен С.В., Бартенева Ю.Ю., Былинская Д.С.</i>	80
	• Исследование нервных аппаратов сердца и околосердечной области новорожденных крыс с помощью иммуногистохимических маркеров. <i>Чумасов Е.И., Алексеенко А.Л., Петрова Е.С., Коржевский Д.Э.</i>	84
	• Морфология носовой полости свиней пород дюрок и ландрас на ранних этапах постнатального онтогенеза. <i>Маслова Е.С., Щипакин М.В.</i>	89

	• Тромбоцитарная агрегационная активность у телят айрширской породы молочного питания. <i>Медведев И.Н., Ошуркова Ю.Л.</i>	93
	• Методические основы повышения квалификации для работы с лабораторными животными. Сообщение 1. <i>Уша Б. В., Луцай В.И., Концевая С.Ю., Фатеева Е.И.</i>	99
Хирургия	• Информативность показателей системы гемостаза у собак при хирургических операциях. <i>Баруздина Е.С.</i>	107
	• Препараты Т-НEXX для профилактики и лечения язвы рустергольца у коров. <i>Стекольников А. А., Ладанова М. А.</i>	111
	• Диагностика и лечение ассоциированной эрозивно-язвенной бактериальной инфекции хвостовой лопасти у белухи. <i>Капустина Е.Ю, Смирнова Л.И.</i>	116
	• Температурный мониторинг при использовании тромбоцитарной аутоплазмы в лечении ран и язв у животных. <i>Семенов Б.С., Кузнецова Т.Ш., Гусева В.А.</i>	119
Акушерство гинекология	• Коррекция нарушений минерального обмена и восстановление воспроизводительной функции у коров при применении препарата «Маримикс». <i>Дорохова Я.Д., Племяшов К.В.</i>	124
	• Комбинированный противозендометритный препарат метрин. <i>Андреева Н.Л., Соколов В.Д., Евелева В.В.</i>	128
Незаразные болезни	• Распространение и клинико-гематологическая характеристика гепатоза у высокопродуктивных коров. <i>Курдеко А.П.</i>	133
	• Эффективность медикаментозного лечения мочекаменной болезни у норок. <i>Яшин А.В., Щербаков Г.Г., Куляков Г.В, Киселенко П.С.</i>	138
	• Физиологизация состояния гемостаза у новорожденных телят с дефицитом железа в результате применения ферроглюкина, полизона и крезацина. <i>Завалишина С.Ю.</i>	142
	• Роль различных звеньев врожденного иммунитета в патогенезе бронхопневмонии у свиней. <i>Крячко О. В.</i>	149
Экспериментальная фармакология	• Особенности проведения глюкозотолерантного теста у мелких лабораторных грызунов (мыши и крысы). <i>Горячева М.А., Макарова М.Н.</i>	155
	• Обзор экспериментальных моделей для изучения препаратов, применяемых при кожных заболеваниях. <i>Ковалева М.А., Крышень К.Л., Макарова М.Н., Алякринская А.А.</i>	160
	• Карликовые свиньи как объект доклинических исследований. <i>Рыбакова А.В., Ковалева М.А., Калатанова А.В., Ванатиев Г.В., Макарова М.Н.</i>	168
	• Математическая статистика в ветеринарии. малые независимые выборки. <i>Иголинская М.К., Смирнова Е.М., Лебединская Н.А.</i>	177
	• Математическая статистика в ветеринарии. малые зависимые выборки. <i>Иголинская М.К., Смирнова Е.М., Лебединская Н.А.</i>	181

CONTENTS

Infectious diseases	• Immunosuppressive effect of infectious bursal disease vaccination against avian influenza. <i>Bakulin V., Andreeva N., Radchuk P.</i>	9
	• Avian infectious bronchitis (Review). <i>Serova N., Djavadov E., Gogoladze D.</i>	14
Invasive disease	• Laboratory Strongylata Larvae Cultivation as a Method of Life-Time Diagnosis of Helminthosis in Great and Small Cattle. <i>Loginova O., Belova L.</i>	20
	• 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>	25
Pharmacology, toxicology, pharmacy	• Toxicological assessment of the ointment «Polilec». <i>Bolshakov K., Barishev V.</i>	29
	• The study of reproductive toxicity of the feed mixture based on organic acids. <i>Lunegova I.V.</i>	33
	• Aerosol use of immune-stimulating drug for prevention nonspecific bronchopneumonia of calves. <i>Manukyan M.</i>	38
	• Influence of preparation based on deltamethrin on the cattle organism. <i>Tokarev A.N., Gavrilova N.A., Kuznetsov U.E., Loginova, O.A., Tokareva O.A.</i>	41
	• Evaluation sub-chronic toxicity of the drug Iverlong 2. <i>Engasheva E.</i>	46
	• Approbation disinfectant "Kemicid" in conditions of farm. <i>Nikitin G., Kuznetsov A.</i>	52
	• The content of metals in muscle tissue of fish from some waterbodies of the North-West of Russia. <i>Arshanitsa N., Grebtsov M., Stekolnikov A.</i>	57
Zoohygiene, Sanitation, Feeding	• Zoohygienic and ecological aspects of the "gydamis" preparation using at the vaccination of poultry against IBC. <i>Sunagatov F., Asrutdinova R., Yakupova L.</i>	64
	• The effect of feeding fodder yeast on the organism of piglets. <i>Kuznetsov A., Baturin D.</i>	69
	• Morphology of lungs of the chinchilla. <i>Virunen S., Shchipakin M., Prusakov A., Barteneva Yu., Bylinskaya D.</i>	75
Biochemistry, anatomy, physiology	• Comparative morphology of the skeleton of the hip of the cat house and rabbit. <i>Prusakov, M. Shchipakin M, Virunen S., Barteneva Yu., Bylinskaya D.</i>	80
	• Study of the nervous apparatus of the heart and pericardial region of the newborn rats by immunohistochemical markers. <i>Chumasov E., Alekseenko A., Petrova E., Korzhevsky D.</i>	84
	• Morphology of the nasal cavity of pigs of breeds dyurok and landras at early stages of post-natal ontogenesis. <i>Maslova E., Shchipakin M.</i>	89

	• Platelet-derived aggregation activity calves ayrshire breeds of dairy. <i>Medvedev I.N., Oshurkova Y.L.</i>	93
	• Methodical ware of continuing education for laboratory animal users. <i>Usha B. V., Concevay S.J., Lutsay V. I., Fateeva E.I.</i>	99
Surgery	• Parameters of the hemostatic system in dogs in surgery. <i>Baruzdina E.</i>	107
	• The effectiveness of preventive and therapeutic drugs T-HEXX in treatment of ulcers rustergoltsa in cattle. <i>Stekolnikov A., Ladanova M.</i>	111
	• Diagnosis and treatment of associated erosive and ulcerative bacterial infection caudal beluga. <i>Kapustin E.YU Smirnova LI.</i>	116
	• Temperature monitoring when using a platelet plasma a in treatment of wounds and ulcers at animals. <i>Semenov B. S., Kuznetsova T. Sh., Guseva V. A.</i>	119
Obstetrics gynecology	• Correction of mineral metabolism disturbances and restoration of reproductive function at cows by the preparation "Marimix". <i>Dorokhova Y., Plemyashov K.</i>	124
	• Combined antiendometritis drug Metrin. <i>Andreeva N., Sokolov V., Eveleva V.</i>	128
n o n communicable disease	• Distribution and clinical-hematologic characteristics of hepatitis at highly productive cows. <i>Kurdzeka</i>	133
	• The effectiveness of drug treatment of urolithiasis in minks. <i>Yashin, G. Sherbakov, G. Kulâkov G, Kiselenko P.</i>	138
	• Physiological of hemostasis in newborns calves with iron deficiency as a result applying ferroglyukin, polizon and krezatsin. <i>Zavalishina S.Y.</i>	142
	• The role of the various components of innate immunity in the pathogenesis of bronchopneumonia in pigs. <i>Kryachko O.</i>	149
Experimental pharmacology	• Special aspects of glucose tolerance test in small laboratory rodents (mice and rats). <i>Goryacheva M., Makarova M.</i>	155
	• Review of experimental models for the study of drugs used in skin diseases. <i>Kovaleva M., Makarova M., Kryshen K., Alyakrinskaya A.</i>	160
	• Mini pigs as the object of pre-clinical studies. <i>Rybakova A., Kovaleva M., Kalatanova A., Vanati G., Makarova M.</i>	168
	• Mathematical Statistics in veterinary medicine. Small samples. <i>Igolinskaya M., Smirnova E., Lebedinskya N.</i>	177
	• Mathematical Statistics in veterinary medicine. Small samples. <i>Igolinskaya M., Smirnova E., Lebedinskya N.</i>	181



ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК 619:591.2-091:616.07/9:636.6

ОТРИЦАТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ИНФЕКЦИОННОЙ БУРСАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ НА ИММУНИЗАЦИЮ ПТИЦ ПРОТИВ ГРИППА

Бакулин В.А. - д.в.н., профессор кафедры вирусологии, микробиологии и иммунологии; Андреева Н.Л. - д.в.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии и токсикологии; Радчук П.Л. - аспирант (ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»)

Ключевые слова: ИББ, иммуносупрессия, вакцина, грипп птиц. **Key words:** IBV, immunosuppression, vaccine, avian influenza.



РЕФЕРАТ

Вирус инфекционной бурсальной болезни (ИББ, Болезнь Гамборо), поражающий В-клеточную популяцию лимфоцитов фабрицевой бursы и других лимфоидных органов, оказывает иммунодепрессивный эффект на организм птиц и способствует возникновению и более тяжелому течению вирусных, бактериальных, протозойных и неопластических болезней,

а также ухудшает результаты специфической профилактики некоторых заразных болезней птиц. В экспериментальных условиях доказан супрессивный эффект заражения птиц вирусом ИББ на последующую вакцинацию против гриппа. В соответствии с поставленной задачей проведено 2 опыта на цыплятах кросса «Иза Браун» 32-дневного возраста. В первом было сформировано 3 группы: 1 – опытная зараженная вирусом ИББ штамм «52/70» и вакцинированная через 36 часов после заражения «Инактивированной вакцины против высокопатогенного гриппа птиц подтипа H5, H7» (ГНУ ВНИВИП); 2 – контрольная незараженная вирусом ИББ и вакцинированная против гриппа птиц; 3 – контрольная невакцинированная против гриппа птиц и не зараженная вирусом ИББ – «чистый контроль». Во втором опыте были составлены подобные группы птиц, но в опытной группе вакцинация против гриппа проводилась на 7 сутки после заражения вирусом ИББ. Результативность заражения вирусом ИББ проверяли исследованием сыворотки крови птиц из 1 и 2 групп в РДП на наличие антител к возбудителю болезни. Так же исследовали фабрицевы сумки, от павших и вынужденно убитых в ходе опыта цыплят данных групп в РДП на присутствие антигена вируса ИББ и патоморфологически – на наличие изменений в фабрицевой бурсе характерных для ИББ. Эффективность применения вакцины контролировали серологическими исследованиями в РЗГА сыворотки крови птиц, взятой на 14 и 28 сутки после вакцинации на наличие антигемагглютинирующих антител к вирусу гриппа. Чем короче срок между заражением вирусом ИББ и вакцинацией против гриппа птиц, тем значительно проявление его иммунодепрессивного эффекта.

ВВЕДЕНИЕ

Вирус инфекционной бурсальной болезни (ИББ, Болезнь Гамборо), поражающий В-клеточную популяцию лимфоцитов фабрициевой бursы и других лимфоидных органов. ИББ оказывает иммунодепрессивный эффект на организм птиц и способствует возникновению и более тяжелому течению вирусных, бактериальных, протозойных и неопластических болезней, а также ухудшает результаты специфической профилактики некоторых заразных болезней птиц (1,2). Грипп – высококонтагиозная, особоопасная, зооантропонозная болезнь птиц, млекопитающих животных и человека характеризующаяся многообразием возможных вариантов патогенетического проявления (2,3,4,5).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Целью данного исследования было изучение влияния инфекционной бурсальной болезни (ИББ) на формирование поствакцинального иммунитета к гриппу птиц.

В соответствии с поставленной задачей проведено 2 опыта на цыплятах кросса «Иза Браун» 32-дневного возраста. В первом было сформировано 3 группы: 1 – опытная зараженная вирусом ИББ штамм «52/70» и вакцинированная через 36 часов после заражения «Инактивированной вакцины против высокопатогенного гриппа птиц подтипа H5, N7» (ГНУ ВНИ-ВИП); 2 – контрольная незараженная вирусом ИББ и вакцинированная против гриппа птиц; 3 – контрольная невакцинированная против гриппа птиц и не зараженная вирусом ИББ – «чистый контроль».

Во втором опыте были составлены подобные группы птиц, но в опытной группе вакцинация против гриппа проводилась на 7 сутки после заражения вирусом ИББ.

Патогенный штамм «52/70» вируса ИББ вводили цыплятам интраназально

и, одновременно, интраокулярно в объеме 0,2 мл при инфекционной активности вируса 3,8 Lg ИД 50/0,2 мл.

Вакцинацию против гриппа проводили введением инактивированной вакцины подкожно в среднюю часть шеи, в дозе 0,5 мл (в соответствии с наставлением по применению препарата).

Эффективность применения вакцины контролировали серологическими исследованиями в РЗГА сыворотки крови птиц, взятой на 14 и 28 сутки после вакцинации на наличие антигемагглютинирующих антител к вирусу гриппа.

Результативность заражения вирусом ИББ проверяли исследованием сыворотки крови птиц из 1 и 2 групп в РДП на наличие антител к возбудителю болезни. Так же от павших и вынужденно убитых в ходе опыта цыплят данных групп брали фабрициевы сумки, которые исследовали в РДП на присутствие антигена вируса ИББ, а также патоморфологически - на наличие изменений в фабрициевой бурсе характерных для ИББ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Наблюдения показали, что у цыплят первых групп, как 1, так и 2 опыта клинические признаки болезни начинали отмечаться уже через 24 часа после заражения вирусом ИББ, на 2-3 сутки они в различной степени были выражены у 100% птиц. Отмечалось угнетение, взъерошенность оперения, крылья птиц были опущены, у отдельных цыплят практически отсутствовала реакция на внешние раздражители. Максимальная смертность регистрировалась на 2-3 сутки после заражения.

При вскрытии трупов птиц павших на 3 сутки после заражения наблюдалось увеличение фабрициевой бursы в 2-3 раза, отечность, желтоватое окрашивание, иногда кровоизлияния в слизистой оболочке, геморрагии в мышцах ног, крыльях, реже брюшной стенке, в единичных случаях незначительный нефрозо-

нефрит. Гистологически в фабрициевой сумке отмечали массовый некроз лимфоцитов, а затем и ретикулярных клеток лимфоидных фолликулов с образованием в большинстве из них некротических очагов, атрофией фолликулов и образованием на их месте железистых структур, реже кист.

При серологическом исследовании гомогената фабрициевых сумок цыплят павших на 2-4 сутки после заражения, в РДП выявляли антиген вируса ИББ. При гистологическом исследовании бursы обнаружены изменения характерные для ИББ. В результате серологических исследований сыворотки крови взятой по завершении опыта во всех пробах от птиц первых групп обоих опытов были установлены антитела к вирусу ИББ в титрах от 1:2 до 1:8.

Проведенные исследования показали, что заражение птиц ИББ отрицательно влияет на результаты вакцинации против гриппа птиц,

В группе цыплят зараженных ИББ, а затем через 36 часов вакцинированных против гриппа, средний титр антигемагглютинирующих антител к вирусу гриппа птиц на 14 сутки после иммунизации составил: $2,5 \log_2$ для H5 и $2,4 \log_2$ для H7 в первой группе птиц, а в группе контрольных незараженных ИББ и вакцинированных цыплят он равнялся $2,6 \log_2$ для H5 и $2,3 \log_2$ для H7. На 28 сутки средний титр антигемагглютинирующих антител к вирусу гриппа птиц составил $5,3 \log_2$ для H5 и $5,9 \log_2$ для H7 в первой группе птиц, а в группе контрольных незараженных ИББ и вакцинированных против гриппа птиц он равнялся $7,2 \log_2$ для H5 и $7,8 \log_2$ для H7 (Таблица 1).

У цыплят вакцинированных против гриппа на 7 сутки после заражения вирусом ИББ на 14 сутки после иммунизации средний титр антигемагглютинирующих антител к вирусу гриппа птиц составил: $2,8 \log_2$ для H5 и $3,2 \log_2$ для H7 в первой

группе птиц, а в группе контрольных незараженных ИББ и вакцинированных против гриппа птиц он равнялся $3,0 \log_2$ для H5 и $3,4 \log_2$ для H7. На 28 сутки после вакцинации средний титр антигемагглютинирующих антител к вирусу гриппа птиц составил $7,2 \log_2$ для H5 и $7,1 \log_2$ для H7 в первой группе птиц, в группе контрольных незараженных ИББ и затем вакцинированных против гриппа птиц он равнялся $7,4 \log_2$ для H5 и $7,5 \log_2$ для H7.

В 3 контрольной невакцинированной и незараженной вирусом ИББ группе птиц «чистый контроль» антитела к вирусу гриппа отмечены в единичных случаях в крайне низких титрах, которые сложно расценивать как диагностические. Поэтому результаты исследований сывороток крови от птиц этих групп, РЗГА на наличие антител к вирусу гриппа, в таблицах не приводятся.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заражение птиц вирусом ИББ отрицательно сказывается на формирование поствакцинального иммунитета к гриппу птиц.

Чем короче срок между заражением вирусом ИББ и вакцинацией против гриппа птиц, тем значительнее проявление его иммунодепрессивного эффекта.

Virus of infectious bursal disease (IBD, Gumboro Disease), which affects B-cell population of lymphocytes in the bursa of Fabricius and other lymphoid organs, has an immunosuppressive effect on the body of birds and contributes to a more severe course of viral, bacterial, protozoan and neoplastic diseases and worsens the results of specific preventive measures of some infectious diseases of birds. The suppressive effect of infecting birds with the IBD virus on subsequent vaccination against influenza was provided in experimental conditions. In accordance with the task 2 experiences were carried out on 32 day chickens of "ISA brown" cross. In the first experiment there were 3 groups

Таблица 1

Результаты серологических исследований сывороток крови цыплят в РЗГА на наличие антигемагглютинирующих антител к вирусу гриппа птиц, вакцинированных через 36 часов после заражения вирусом ИББ

№ групп	Вакцинированы через 36 часов после заражения вирусом ИББ штамм 52/70	Кол-во голов, из них пало	Уровень антител к вирусу гриппа птиц в РЗГА									Средний титр в \log_2
			1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512	
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
14 сутки после вакцинации												
1	Опытная зараженная вирусом ИББ и вакцинированная вакциной против высокопатогенного гриппа птиц подтипа H5, N7 (исследование на H5)	25/5	6	2	7	5						2,55
	Опытная зараженная вирусом ИББ и вакцинированная вакциной против высокопатогенного гриппа птиц подтипа H5, N7 (исследование на H7)	25/5	5	6	5	4						2,40
2	Контрольная вакцинированная вакциной против высокопатогенного гриппа птиц подтипа H5, N7 (исследование на H5)	25		3	3	4	6	9				4,60
	Контрольная вакцинированная вакциной против высокопатогенного гриппа птиц подтипа H5, N7 (исследование на H7)	25		4	3	6	5	7				4,32
28 сутки после вакцинации												
1	Опытная зараженная вирусом ИББ и вакцинированная вакциной против высокопатогенного гриппа птиц подтипа H5, N7 (исследование на H5)	25/5				5	6	6	3			5,35
	Опытная зараженная вирусом ИББ и вакцинированная вакциной против высокопатогенного гриппа птиц подтипа H5, N7 (исследование на H7)	25/5				2	4	7	7			5,95

Международный вестник ветеринарии, № 3, 2016 г.

2	Контрольная вакцинированная вакциной против высокопатогенного гриппа птиц подтипа H5, H7 (исследование на H5)	25								3	5	6	5	6	7,24
	Контрольная вакцинированная вакциной против высокопатогенного гриппа птиц подтипа H5, H7 (исследование на H7)	25								1	1	7	9	7	7,80

formed: the 1st one was experimental, infected with “52/70”IBD stock and vaccinated by “Inactivated vaccine against highly pathogenic avian influenza of the H5, H7 subtype,” (SSI ARRVIP) 36 hours later the infection; the 2nd one was control, non-infected with the virus of IBD and vaccinated against avian influenza; the 3rd one was control, non-vaccinated against avian influenza and non-infected with a virus of IBD, “pure control”. In the second experiment similar groups of birds were composed, but anti-influenza vaccination was performed on the 7th day after infection with virus of IBD in the experimental group. The performance of infection with IBD virus was checked by the study of blood serum of birds from groups 1 and 2 in the RDP for the presence of antibodies to the pathogen. The bursae of Fabricius from the perished and forcedly killed in the experiment chickens of these groups were researched as well in the RDP for the presence of antigen to virus of IBD and pathologically – for changes in bursa of Fabricius typical for IBD. The efficacy of the vaccination was monitored serologically by RSHA in blood serum of birds taken at 14 and 28 days after vaccination for the presence of anti-hemagglutinating antibodies to the influenza virus. The shorter the period between infection with the virus of IBD and vaccination against avian influenza, the greater the manifestation of its immunosuppressive effect is.

Immunosuppressive effect of infectious bursal disease vaccination against bird avian influenza . V. Bakulin , N. Andreeva, P. Radchuk.

ЛИТЕРАТУРА

- 1.Бакулин, В. А. Инфекционная бурсальная болезнь / В. А. Бакулин, А. С. Алиев. - СПб. : Изд-во НИИЭМ им. Пастера, 2010 г. - 209 с.
- 2.Бакулин, В. А. Болезни птиц / В. А. Бакулин. - СПб., 2006 г. - 763 с.
- 3.Анализ потенциальных участков рекомбинации в генах гемагглютинина вирусов гриппа животных в отношении их адаптации к новому хозяину – человеку / В. М. Блинов [и др.]. // *Вопр. вирусологии.* 1993. Т. 38. С.263-268.
- 4.Nicholson, K.G. Influenza / Nicholson K.G., Wood J.M., Zambon M. // *Lancet.* – 2003. - Vol. 362. -P. 1733-1745.
- 5.Webster, R. Influenza: an emerging disease [electronic resource] / R. Webster– Режим доступа: <http://www.cdc.ncidod/eid/vol4no3/Webster.html> (Дата обращения: 01.11.2014)

ИНФЕКЦИОННЫЙ БРОНХИТ КУР (ОБЗОР)

Серова Н.Ю. – ORCID: 0000-0003-2121-2048, старший научный сотрудник; Джавадов Э.Д. – д.в.н., член-корреспондент РАН; Гоголадзе Д.Т. – научный сотрудник (Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт птицеводства – ВНИВИП)

Ключевые слова: коронавирус птиц, инфекционный бронхит кур. **Key words:** avian coronavirus, infectious bronchitis



РЕФЕРАТ

Инфекционный бронхит кур (ИБК) – остро протекающее высококонтагиозное заболевание кур, которое причиняет большой экономический ущерб и вызывается коронавирусом птиц (Avian Coronavirus). Основной ущерб птицеводства обусловлен неэффективностью производства. ИБК распространен во всех странах с развитым промышленным птицеводством. Вирион сферической формы, средним диаметром 120 нм, состоит из нуклеокапсида спиральной симметрии и липопротеидной оболочки. Имеет четыре структурных протеина: поверхностный шиповой (S) гликопротеин, малый мембранный или оболочечный (E) протеин, мембранный (M) гликопротеин и нуклеокапсидный (N) протеин. Геном вируса ИБК кодирует, как минимум 10 открытых рамок считывания и организован следующим образом: 5'UTR-1a-1ab-S-3a-3b-E-M-5a-5b-N-3a-3'UTR. Вирус слабо устойчив к физико-химическим факторам. В течение смешанных инфекций, вирус ИБК подвергается рекомбинациям, в результате чего не всегда возможно сделать четкую классификацию штаммов вируса инфекционного бронхита. Небольшие нуклеиновые изменения S-гена могут привести к изменению серотипа вируса ИБК. При ИБК отмечают три клинических синдрома: респираторный, нефрозо-нефритный и репродуктивный. Респираторная болезнь ослабляет организм, приводит к низкой усвояемости кормов молодняка, и как следствие слабому приросту массы тела. У несушек и племенной птицы основные потери обусловлены не реализацией полного потенциала яйценоскости. Это приводит к задержке созревания, ухудшению продуктивности во время инфекции, снижению продуктивности после выздоровления и снижением качества яиц. Для контроля над инфекционным бронхитом применяют живые аттенуированные и инактивированные вакцины. Экспериментальные рекомбинантные вакцины на основе S1 гена, генетически различных штаммов ИБК, позволяют обеспечивать перекрестный иммунитет против ИБК.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционный бронхит кур (ИБК) – остро протекающее высококонтагиозное вирусное заболевание птиц, вызываемое коронавирусом птиц (Avian Coronavirus). Возбудитель принадлежит роду *Gamma-coronavirus* [14].

Основной ущерб птицеводства обусловлен неэффективностью производства. Респираторная болезнь ослабляет орга-

низм, приводит к низкой усвояемости кормов молодняка, и как следствие слабому приросту массы тела. У несушек и племенной птицы основные потери обусловлены не реализацией полного потенциала яйценоскости. Что приводит к задержке созревания, ухудшению продуктивности во время инфекции, снижению продуктивности после выздоровления и снижением качества яиц.

Для контроля над инфекционным бронхитом применяют живые аттенуированные и инактивированные вакцины.

ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЯ ИНФЕКЦИОННОГО БРОНХИТА КУР

В настоящее время ИБК распространен во всех странах с развитым промышленным птицеводством [10]. В Российской Федерации заболевание было установлено в 1946 году [2, 3, 5]. В самостоятельную группу коронавирусов был выделен в 1970 г., а в 1997 г семейства коронавирусов и артеривирусов были сгруппированы в общую группу нидовирусов Nidovirales. В 2008 году вирус ИБК, коронавирусы индеек, уток, гусей, фазанов и пингвинов на основании сходства геномов (до 90 %) были объединены в один вид – коронавирус птиц [9, 20].

Вирион сферической формы и средним диаметром 120 нм, с большими булавовидными выступами (20 нм) шиповых S гликопротеинов [10]. Геном коронавируса птиц представлен позитивной одноцепочечной линейной молекулой РНК длиной около 25-30 кб.

Вирион ИБК состоит из нуклеокапсида спиральной симметрии и липопротеидной оболочки. Имеет четыре структурных протеина: поверхностный шиповой (S) гликопротеин, малый мембранный или оболочечный (Е) протеин, мембранный (М) гликопротеин и нуклеокапсидный (N) протеин. S протеин сформирован двумя нековалентно связанными полипептидами S1 и S2 [10, 14].

Геном вируса ИБК кодирует, как минимум 10 открытых рамок считывания и организован следующим образом: 5'UTR-1a-1ab-S-3a-3b-E-M-5a-5b-N-3a-3'UTR [4].

УСТОЙЧИВОСТЬ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Устойчивость вируса к физико-химическим воздействиям слабая. В трупах павшей птицы его активность быстро исчезает. В питьевой воде при комнатной температуре вирус теряет активность че-

рез 11 час. При 56°C инактивируется большинство штаммов возбудителя через 15-45 минут [14]. Раствор хлорной извести (0,2%) и едкой щелочи (0,3%) инактивируют вирус инфекционного бронхита кур за 10 минут, а 0,1% раствор формалина - за 5 минут. Вирус более стабилен при низких значениях рН, чем при высоких. При рН 3,0 вирус стабилен 14 дней [14].

АНТИГЕННАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ И ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ВИРУСА

Классификация штаммов затруднена недостатком стандартизации реакций, используемых во всем мире, использованием различных названий для одного и того же типа вируса, числом различных испытательных систем. Вирус ИБК подвергается рекомбинации в течение смешанных инфекций, в результате чего не всегда возможно сделать четкую классификацию штаммов вируса инфекционного бронхита [7, 8].

Систему классификации можно разделить на две группы: функциональную, оценивающую биологическую функцию вируса (штаммовая или патотипическая вариабельность); и нефункциональную рассматривающую вирусный геном (антигенная вариабельность).

Штаммовая или патотипическая вариабельность. Штаммы вируса ИБК различаются по вирулентности или патогенности для респираторного тракта, почек или яйцеводов. Большинство штаммов вируса ИБК, включая Mass, вызывают сильное респираторное заболевание [7]. Большинство этих штаммов не вызывает смертности при моноинфекции, если нет осложнений вторичной инфекцией.

Патогенность штаммов вируса ИБК для яйцеводов сильно отличается. Многие штаммы способны реплицироваться в эпителиальных клетках яйцеводов, вызывая патологические изменения и снижение яичной продуктивности. Некоторые респираторные штаммы вызывают незна-

чительное снижение яйценоскости, но существенно влияют на цвет скорлупы [10, 14].

Нефропатогенные штаммы были доминирующим патотипом вируса ИБК только в Австралии, со спорадическим выделением в других странах. Однако в течение последних 15 лет нефропатогенные штаммы появились во многих странах, включая Италию, США, Бельгию, Францию, Китай, Японию. В некоторых странах Европы эти штаммы стали доминирующим патотипом [6, 10, 14].

Антигенная вариабельность. Множество существующих серотипов вируса ИБК является главной проблемой при диагностике и контроле заболевания. Для определения серотипа вируса используют реакцию нейтрализации (РН). Штаммы вируса ИБК из Европы отличаются от обнаруженных в США или Австралии и каждая географическая группа может быть дифференцирована по уникальности генетических последовательностей.

Множественные перекрестные реакции генома вируса ИБ, возникающие при вакцинации взрослой птицы и инфицировании различными серотипами, затрудняют интерпретацию серологических данных и порой делают её невозможной [6, 7, 8].

Различия в аминокислотных последовательностях S1 шиповом протеине от 2 до 3% уже может привести к изменению серотипа [6, 7].

ПАТОГЕНЕЗ, РАСПРОСТРАНЕНИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Первичным и основным местом репликации вируса является эпителий трахеи, где вирус ИБК выявляется на 1 день после заражения. Далее вирус распространяется в легкие, селезенку, печень, почки, яйцеводы, яичники, семенники, пищеварительный и кишечный тракты. В паренхиматозных органах (печени, селезенке, почках) вирус выявляется через 48-72 ч [7, 10, 14].

Вирус распространяется горизонтально, аэрозольно, алиментарно и вертикально [14]. Основным источником инфекции являются больные и переболевшие цыплята и куры, которые выделяют вирус во внешнюю среду со слюной, трахеально-бронхиальным экссудатом, истечениями из глаз и пометом, или остаются вирусносителями до 39-105 дней после переболевания.

При ИБК отмечают три *клинических синдрома*: респираторный, нефрозо-нефритный и репродуктивный.

Инкубационный период длится 18-72 часа. Проявление клинических признаков зависит от возраста птицы, патогенности штамма вируса и существующего уровня иммунитета. Особо восприимчивы цыплята до 2-6-недельного возраста. У них проявляется респираторный синдром, который характеризуется кашлем, трахеальными хрипами, носовыми истечениями, затруднением дыхания (с открытым клювом), иногда конъюнктивитом, ринитом, синуситом [9, 14].

Заболевание цыплят в раннем возрасте может привести к аномальному развитию репродуктивных органов с необратимыми последствиями, и появлению "ложных" несушек. Клинические признаки при неосложненных инфекциях длятся недолго, обычно менее 7 дней. Частые осложнения вторичной инфекцией *E.coli*, колибактериозом и микоплазмозом усиливают респираторные признаки [14]. Развивается хроническое респираторное заболевание, которое может длиться несколько недель со смертностью 5-25%.

Нефрозо-нефритная форма ИБК характеризуется слабыми и кратковременными респираторными признаками с последующей депрессией. Смертность наблюдается на 12 день после заражения. У молодняка, пораженного нефритом, смертность достигает 25% [14]. С этой формой наиболее часто идентифицируют Австралийские и QX-подобные штаммы.

Репродуктивный синдром проявляется обычно у кур старше 6 месяцев. Заболевание протекает бессимптомно или с незначительным поражением органов дыхания. Единственным проявлением болезни в этих случаях является длительное снижение яйценоскости.

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ
ДИАГНОСТИКИ ИБК,
ПРОФИЛАКТИКА И МЕРЫ
БОРЬБЫ**

Предварительный диагноз основан на анализе клинико-эпизоотологических данных и патологоанатомических изменений и лабораторных исследований (выделение, идентификация вируса, обнаружение специфических антител у переболевших птиц). Предпочтительный метод выделения – пассажирование пробы в СПФ-КЭ, идентификацию проводят или с помощью моноклональных антител в ИФА [18], иммунофлуоресценции, электронной микроскопии, РН или ПЦР [10, 13, 16].

Из-за существования множества серотипов нуклеотидное секвенирование гена S1 является единственным точным методом дифференциации всех штаммов вируса ИБК.

Перспективная диагностика становится возможной вследствие того, что переболевание сопровождается образованием гуморальных антител. Твердофазный иммуноферментный метод – достаточно быстрый, высокочувствительный, дешевый, и самый популярный, позволяющий исследовать одновременно большое количество проб [11, 12, 16]. Реакция торможения гемагглютинации – РТГА в нашей стране не нашла широкого применения, хотя за рубежом ее успешно используют для диагностики ИБК [14, 17, 19].

Специфическая профилактика является основным средством борьбы с ИБК, применяя живые и инактивированные вакцины.

Живые вакцины создают раннюю не-

специфическую защиту, развивающуюся уже через 1-2 дня, благодаря явлению гомологичной интерференции. Инактивированные вакцины в ряде случаев применяют для усиления иммунитета, созданного живыми вакцинами [1].

Опыты по созданию рекомбинантных вакцин, на основе S1 гена вируса ИБК подтверждают, что небольшие различия в S1 гене дают недостаточную перекрестную защиту [8, 21]. Поэтому для создания перекрестного иммунитета гораздо надежнее создание рекомбинаций из S1 участков генетически различных штаммов. Методы генной инженерии дают большой потенциал для развития нового поколения живых вакцин против ИБК [15].

**Avian infectious bronchitis (Review).
Serova N., Djavadov E., Gogoladze D.**

ABSTRACT

Infectious bronchitis of chickens is (IB) an acute, highly contagious disease of chickens which results in big economic losses and is caused by Avian coronavirus. The principal losses are due to production inefficiency. IB is encountered in all countries with well developed industrial poultry farming. Spherical virion, 120 nm average diameter, consists of nucleocapsid of spiral symmetry and lipoprotein envelope. It has four structural proteins: superficial spike (S) glycoprotein, small membrane or envelope (E) protein, membrane (M) glycoprotein and nucleocapsid (N) protein. The IB genome encodes minimum ten open reading frames (ORFs) organised as follows: 5'UTR-1a-1ab-S-3a-3b-E-M-5a-5b-N-3a-3'UTR. The virus is slightly resistant to physicochemical factors. In case of mixed infections, IB virus is a subject for recombinations, thus making it difficult to have a clear classification of strains of IB virus. Slight nucleic changes can lead to the change of IB virus serotype. Three types of clinical syndromes are observed in case of infectious bronchitis virus: respiratory syndrome, nephrotic-nephritis syndrome and reproductive syndrome. Res-

piratory disease weakens the body, leads to poor digestibility of fodder in young chickens, and results in poor weight gains. In hatching hens and in breeding hens the main losses are due to egg-laying which is below the egg production potential. It leads to late maturity, poor productivity during the infection and low productivity after recovery as well as low egg quality. Live attenuated and inactivated vaccines are used to control infectious bronchitis. Experimental recombinant vaccines based on the S1 gene, genetically different strains of the IB virus, allow to ensure cross-immunity against IB virus.

ЛИТЕРАТУРА

1. Джавадов, Э. Д. Диагностика и профилактика новых инфекционных болезней птиц / Э. Д. Джавадов // *Farm Animals*. – 2013. – № 2. – С. 69–75.
2. Овчинникова Е.В. Генетическая характеристика полевых изолятов вируса инфекционного бронхита кур, выявленных в России / Е.В.Овчинникова, Ю.А.Бочков, Г.В.Батченко [и др.] // *Труды Федерального центра охраны здоровья животных*. – 2007. – Т. 5. – С. 303-316.
3. Коровин Р.Н. Биологические свойства изолятов вируса инфекционного бронхита кур / Р.Н.Коровин, И.П.Николаева, Н.Ю.Серова [и др.] // *Ветеринария*. – 2005. – №8. – С. 28-30.
4. Abolnik, C. Genomic and single nucleotide polymorphism analysis of infectious bronchitis coronavirus / C. Abolnik // *Infect Genet Evol*. – 2015. – Vol.32. – P. 416-424.
5. Bochkov, Y. A. Molecular epizootiology of avian infectious bronchitis in Russia / Y. A.Bochkov, G. V.Batchenko, L. O.Shcherbakova [et al] // *Avian Pathol* – 2006. – V. 35(5). – P. 379-393.
6. Cavanagh D. Evolution of avian coronavirus IBV: sequence of the matrix glycoprotein gene and intergenic region of several serotypes / Cavanagh D. & Davis P.J. // *Journal of General Virology*. – 1988. – Vol. 69. – P. 621-629.
7. Cavanagh D. Infectious bronchitis virus: evidence for recombination within the Massachusetts serotype / D.Cavanagh, P.J.Davis, J.K.A.Cook // *Avian Pathol*. – 1992. – V.21. – P. 401–408.
8. Cavanagh, D. Relationship between sequence variation in the S1 spike protein of infectious bronchitis virus and the extent of cross-protection in vivo / D.Cavanagh, M. M.Elus, J. K.Cook // *Avian Pathol*. – 1997. – V.26(1). – P. 63-74.
9. Cavanagh, D. Coronaviruses from pheasants (*Phasianus colchicus*) are genetically closely related to coronaviruses of domestic fowl (infectious bronchitis virus) and turkeys. / Cavanagh, D., K. Mawditt, D. de B. Welchman [et al.] // *Avian Pathol*. – 2002. – Vol. 31 – P. 81–93.
10. Cavanagh D. Coronavirus avian infectious bronchitis virus / D. Cavanagh // *Vet Res*. – 2007. – P. 281-297.
11. Darbyshire, J. H. Sequential development of humoral immunity and assessment of protection in chickens following vaccination and challenge with avian infectious bronchitis virus / Darbyshire, J. H., Peters, R. W. // *Res Vet Sci*. – 1984. – Vol.37. – N1. – P.77-86.
12. De Wit J.J. Comparison of the enzyme linked immunosorbent assay, the haemagglutination inhibition test and the agar gel precipitation test for the detection of antibodies against infectious bronchitis and Newcastle disease in commercial broilers / De Wit J.J., Daveloar F.J., Breunius W.W. // *Avian Pathology*. - 1992. - Vol. 21. – N4. - P. 651-658.
13. Dhinakar I. Raj. Infectious bronchitis virus: immunopathogenesis of infectious in chicken / Dhinakar I. Raj & Jones R.C. // *Avian Pathol*. – 1997. – Vol.26. – N4. – P. 677-706.
14. Ignjatovic, J. Avian infectious bronchitis virus. / J.Ignjatovic, S.Sapats // *Rev Sci Tech*. – 2000. – V19(2). P. 493-508.
15. Leghari R. A. Construction and expression of recombinant plasmids containing nephropathogenic IBV S1 gene and li-key

segment of chicken major histocompatibility complex II gene / R. A. Leghari, B. Fan, J. Bai [et al.] // The Journal of Animal & Plant Sciences. – 2015. – Vol.25. – N4. – P.1121-1128.

16. Mockett, A. P. Comparative studies with an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for antibodies to avian infectious bronchitis virus / Mockett, A. P., Darbyshire, J. H. // Avian Pathology. – 1981. – Vol. 10. – N1. – P. 1-10.

17. Monreal G. Comparison of the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), haemagglutination inhibition test and agar gel precipitation test for detection of antibodies to avian infectious bronchitis virus / Monreal G., Bauer H.J. & Wiegmann J. // Avian Pathology. – 1985. – Vol. 14. – N3. – P. 421-424.

18. Naqi S.A. A monoclonal antibody-based antigen capture enzyme-linked immunosor-

bent assay for identification of infectious bronchitis virus serotypes / Naqi S.A., Karaca K., Bauman B. // Avian Pathology. – 1993. – V. 16. – P. 555-564.

19. Ruano, M. A rapid-plate hemagglutination assay for the detection of infectious bronchitis virus / Ruano, M., El-Attrache, J., Villegas, P. // Avian Dis. – 2000. – Vol.44 (1). – P.99-104.

20. Taxonomic proposal to the ICTV Executive Committee, 2008.085-126V [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://ictvonline.org/proposals/2008.085-122V.v4.Coronaviridae.pdf> (Дата обращения: 01.09.2013)

21. Zhang, T. Serotype shift of a 793/B genotype infectious bronchitis coronavirus by natural recombination / Zhang, T., Han, Z., Xu, Q. // Infect Genet Evol. – 2015. – Vol.32. – P. 377-387.



Максимально эффективное лечение и профилактика бабезиоза собак!

БАБЕЗАН

4% раствор для инъекций

1 мл содержит:

имидокарба дипропионата – 40 мг

Препарат имеет широкий спектр противопаразитарной активности, в том числе при смешанной инвазии.





ИНВАЗИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК 619:616.995.1

ЛАБОРАТОРНОЕ КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ЛИЧИНОК СТРОНГИЛЯТ КАК МЕТОД ПРИЖИЗНЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ ГЕЛЬМИНТОЗОВ КРУПНОГО И МЕЛКОГО РОГАТОГО СКОТА

Логинова О. А. – аспирант каф. паразитологии, Белова Л. М. – д. биол. н., зав. кафедрой (ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»)

Ключевые слова: культивирование личинок, стронгилята, гельминты, гельминтозы, крупный рогатый скот, мелкий рогатый скот. **Key words:** larvae cultivating, Strongylata, helminthes, helminthosis, great cattle, small cattle.



РЕФЕРАТ

Культивирование гельминтов в условиях лаборатории является частью комплекса диагностических мероприятий. Наибольшее практическое распространение приобрело культивирование личинок нематод подотряда Strongylata, так как в жизненном цикле этих паразитических червей присутствует свободноживущая стадия. Сопоставляя внешнюю и внутреннюю морфологию

инкубированных личинок с образцами в таблицах П. А. Полякова, можно достоверно установить родовую принадлежность гельминтов при жизни дефинитивного хозяина. Инкубированные личинки очень подвижны. Идентифицировать их в таком состоянии не представляется возможным ни в режиме реального времени, ни при помощи фотоаппаратуры, будь то камеры, поставляемые производителями микроскопов, или полноматричные цифровые зеркальные камеры, оснащённые оптико-механическим адаптером. Культивировали личинок по методу А. М. Петрова и В. Г. Гагарина в течение 10 дней. За этот срок личинки успевают дважды перелинять и достичь III стадии развития, когда по их морфологии возможно провести идентификацию при помощи таблиц П. А. Полякова. Для обездвиживания личинок мы применили следующее соотношение реагентов: 5 мл воды, 5 капель раствора Люголя, 5 капель жидкости Барбагалло. Данное соотношение было опробовано при культивировании личинок гельминтов крупного и мелкого рогатого скота из фермерских хозяйств Новгородской области (Старорусский и Боровичский районы). В результате у крупного рогатого скота были обнаружены представители родов *Bunostomum*, *Oesophagostomum*, *Cooperia*, *Ostertagia* и *Trichostrongylus*, у овец – *Bunostomum*, *Oesophagostomum*, *Cooperia*, *Ostertagia* и *Chabertia*, у коз – *Cooperia*, *Ostertagia* и *Trichostrongylus*.

ВВЕДЕНИЕ

Культивирование гельминтов в условиях лаборатории находит различное

практическое применение. Так, например, культивирование половозрелых нематод позволяет получать образцы их белков

для разработки серологических диагностикумов [6]. К. И. Скрябин, ссылаясь в своей монографии на опыт соотечественников и зарубежных коллег, ещё в 1937 году описывает 14 способов культивирования личинок гельминтов в качестве методов прижизненной диагностики гельминтозов, основанной на сопоставлении морфологии полученных личинок с имеющимися известными образцами или таблицами [4]. Однако уже тогда он говорил о том, что наибольший потенциал есть у методов культивирования тех гельминтов, в чьём жизненном цикле присутствует свободноживущая стадия, как, например, у нематод подотряда Strongylata. Культивирование личинок стронгилят представляет особый интерес ещё и в том случае, когда перед исследователями стоит задача сравнить гельминтофауну сельскохозяйственных и диких животных [3], находящихся на сопредельной территории, потому что для этого необходимо выделить возбудителя в той его фазе, которая позволяет безошибочно идентифицировать гельминта. Такой фазой может быть: а) половозрелая особь, но тогда необходим либо диагностический убой и гельминтологическое вскрытие (а в отношении охраняемых животных это недопустимо), либо диагностическая дегельминтизация (что также представляется проблематичным у диких животных); б) инвазионная личинка. Для того чтобы искусственно инкубировать личинку, достаточно получить свежую порцию фекалий от дефинитивного хозяина.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования послужили фекалии от крупного и мелкого рогатого скота (50 голов) из фермерских хозяйств Новгородской области (Старорусский и Боровичский районы), собранные в 2015 году. Предварительно на кафедре паразитологии им. В.Л. Якимова СПбГАВМ провели гельминтооооскопическое исследование по модифици-

рованному методу Дарлинга с использованием флотационной жидкости [1], разработанной сотрудниками кафедры (патент № 2472154), которое подтвердило наличие в образцах фекалий яиц гельминтов подотряда Strongylata. Культивирование личинок проводили по методу А. М. Петрова и В. Г. Гагарина в течение 10 дней [5]. Для этого порции фекалий в чашках Петри помещали в термостат при температуре 27°C, ежедневно их аэрировали и увлажняли. За этот срок личинки успевают дважды перелинять и достичь III стадии развития, когда по их морфологии возможно провести идентификацию при помощи таблиц П. А. Полякова.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Стоит отметить, что между выделением инвазионной личинки и определением её систематического положения возникает проблема, обусловленная активной подвижностью возбудителя (Рис. 1). Эта подвижность, в первую очередь, инстинктивна. Однако она усиливается за счёт нагревания предметного стекла лампой микроскопа, будь то лампы накаливания или галогеновые лампы, которыми оснащены последние модели.

В режиме реального времени подвижность личинок может явиться положительным диагностическим признаком, потому что по характеру движения опытный гельминтолог может отличить паразитические формы от свободноживущих [3]. Но для идентификации личинки должны быть неподвижны и распрямлены.

Предпочтительнее, всё же, производить фотосъёмку гельминтов, так как это даёт возможность в любой момент вернуться к результатам исследования, пересмотреть их, при необходимости, или проконсультироваться с коллегами. Технически это можно осуществить двумя путями: 1) воспользоваться комплексами визуализации, которые предлагают производители микроскопов (видео-окуляр, цифровые фотокамеры, надеваемые на

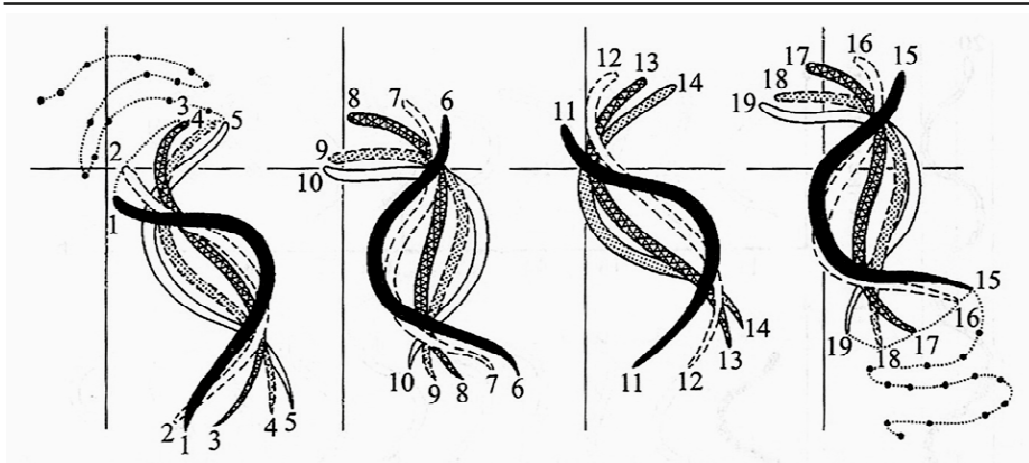


Рисунок 1. Движение относительно неподвижных осей представителя *Haemonchus contortus*, перенесено со снимков, сделанных с интервалом 1/16 секунды [2].

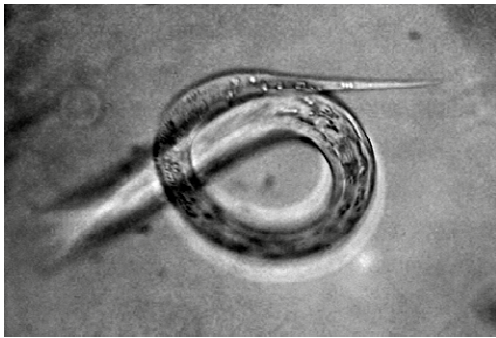


Рисунок 2. Снимок подвижной личинки, полученный при помощи фотокамеры, надеваемой на окуляр микроскопа Микротон-200 М (Петролазер)



Рисунок 3. Снимок подвижной личинки, полученный при помощи зеркальной полноматричной фотокамеры, адаптированной к микроскопу Микмед-6 (ЛОМО)

окуляр); 2) с помощью оптико-механического адаптера фотографировать цифровой зеркальной фотокамерой. Второй вариант даёт больше возможностей управления процессом, однако при активной подвижности личинки снимки её, пусть и с лучшей детализацией, всё равно не информативны (Рис. 2 и 3).

Для обездвиживания личинок в данной работе мы опытным путём пришли к соотношению: 5 мл воды, 5 капель жидкости Барбагалло, 5 капель раствора Люголя. Такая смесь позволила обездвигнуть в распрямлённом состоянии порядка 85%

личинок. При этом внутренние структуры возбудителя хорошо просматривались (Рис. 4).

При повышении концентрации первого или второго реагента в смеси личинки становились непригодными для идентификации (Рис. 5 и 6).

В результате культивирования личинок из яиц гельминтов нами были обнаружены представители родов *Bunostomum* (у крупного рогатого скота и овец), *Cooperia* (у крупного рогатого скота, овец и коз), *Chabertia* (у овец), *Oesophagostomum* (у крупного рогатого скота и овец), *Os-*



Рисунок 4. Личинки гельминтов подотряда Strongylata после культивирования и фиксации при увеличении x4 (слева), x20 (в центре), x40 раз (справа)



Рисунок 5. Личинка, обработанная смесью, содержащей 5 мл воды, более 0,5 мл раствора Люголя и 5 капель жидкости Барбагалло – среда сильно затемнена йодом, содержащимся в растворе Люголя, внутренние структуры личинки стали аморфными

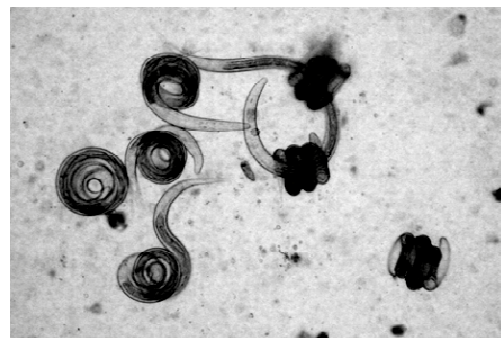


Рисунок 6. Личинки, обработанные смесью, содержащей 5 мл воды, 5 капель раствора Люголя и более 0,5 мл жидкости Барбагалло – личинки свёрнуты в тугие спирали из-за денатурации белка формалином, присутствующим в жидкости Барбагалло

tertagia (у крупного рогатого скота, овец и коз) и *Trichostrongylus* (у крупного рогатого скота и коз).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Более 100 лет науке известны различные способы культивирования парази-

ческих червей. Эти методики, так или иначе, используются при диагностике гельминтозов. Чаще всего осуществляют культивирование личинок нематод подотряда Strongylata, чтобы по их внешнему и внутреннему строению определить родо-

вую принадлежность гельминта. Однако перед проведением идентификации необходимо обездвижить личинок, поскольку их активная подвижность не позволяет провести их измерение и сравнение даже при условии использования современной фотоаппаратуры. В данной работе опытным путём было получено соотношение реагентов, позволяющее зафиксировать личинок в распрямлённом состоянии с хорошо просматриваемыми структурами. Нам удалось установить родовой состав гельминтов крупного и мелкого рогатого скота в фермерских хозяйствах Новгородской области. Судить о количественном соотношении мы не вправе, так как объём выборки не позволяет считать её репрезентативной. Что же касается качественного состава гельминтофауны, то полученные данные позволяют утверждать, что изменений в нём не выявлено.

Laboratory Strongylata Larvae Cultivation as a Method of Life-Time Diagnosis of Helminthosis in Great and Small Cattle. Loginova O., BelovaL.

ABSTRACT

Samples of faeces were taken from 50 heads of cattle and small ruminants from farms of Borovichy and Starorussky districts in Novgorod region in 2015. At the laboratory on the base of the Department of Parasitology at Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Saint-Petersburg State Academy of Veterinary Medicine" helminth-ovoscopy was conducted according to the modified method of Darling using flotating liquid developed by the staff of the that Department (the patent for invention #2472154). This ovoscopy confirmed the presence of eggs of helminths of Strongylata suborder in these faeces samples. This material was used for cultivating of larvae according to the method of Petrov and Gagarin for cattle Strongylata larvae during 10 days. For immobilization, fixating at a straight state and also for clearing of inner structures of cultivated larvae the fol-

lowing ratio of components obtained experimentally was used: 5 ml of water, 5 drops of Lugol's solution, 5 drops of Barbagallo's liquid. Then identification of larvae by Polakov tables was performed. As a result the specimens of the following genera were found: *Bunostomum*, *Oesophagostomum*, *Cooperia*, *Ostertagia* and *Trichostrongylus* in cattle, *Bunostomum*, *Oesophagostomum*, *Cooperia*, *Ostertagia* and *Chabertia* in sheep, *Cooperia*, *Ostertagia* and *Trichostrongylus* in goats. Since the sample size does not allow us to consider it as representative, we have no right to estimate the quantitative ratio of helminths in ruminants in the present territory. The obtained data confirm that changes are not registered in the qualitative composition of the helminthofauna according to recent 15 year data.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белова, Л. М. Новая универсальная флотационная жидкость для комплексных лабораторных исследований / Л. М. Белова, Н. А. Гаврилова, Д. Н. Пудовкин // *Вопр. нормативно-правового регулирования в ветеринарии*. – 2012. – № 4/1. – С.15 – 17.
2. Грэй, Дж. Передвижение животных / Джеймс Грэй. – М. ; Ижевск : Ижевский ин-т компьютер. исслед. : НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2011. – 556 с.
3. Самойловская, Н. А. Методы эпизоотологического обследования на стронгилятозы лосей на особо охраняемых природных территориях / Н. А. Самойловская, В. В. Горохов, Е. И. Малахова // *Рос. паразитол. журн.* – 2013. - №1. – С. 113 – 119.
4. Скрябин, К. И. Гельминтозы крупного рогатого скота и его молодняка / К. И. Скрябин, Р. С. Шульц. – М.: Сельхозгиз, 1937. – 723 с.
5. Прижизненная диагностика гельминтозов животных / М. В. Шустрова, Л. М. Белова, В. И. Лоскот, Н. А. Гаврилова, А. Н. Токарев, Ю. Е. Кузнецов. – СПб. : Изд-во СПбГАВМ, 2010. – 57 с.
6. Characterization of *Angyostongylus cantonensis* excretory-secretory proteins as potential diagnostic targets / Alessandra L. Morassutti [et al.] // *Experimental Parasitology*. – 2012. - Vol. 130. – P. 26 – 31.

КОМПЛЕКСНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ «БУТОФАН ОР» И «МЕТРОНИД 50» ПРИ БАЛАНТИДИОЗЕ СВИНЕЙ

Петрова М.С., Гаврилова Н.А., Карпенко Л.Ю. Ладанова М.А. (СПбГАВМ)

Ключевые слова: свиньи, балантидиоз, «Бутофан ОР», «Метронид 50», биохимические показатели крови. *Key words:* pigs, balanthidiasis, "Butofan OR", "Metronid 50" blood biochemical parameters.

РЕФЕРАТ

В статье представлены результаты применения комплекса препаратов «Бутофан ОР» пероральным способом и «Метронид 50» инъекционным путем. Исследования проводили на свиноводческом комплексе ООО «ПсковАгроИнвест». По результатам копрологических исследований был установлен балантидиоз. Балантидии были обнаружены только при исследовании фекалий методом нативного мазка с окраской раствором Люголя непосредственно в лаборатории хозяйства. Так как балантидии проявляют свои патогенные свойства при снижении резистентности организма, то в качестве стимулирующего и тонизирующего средства для повышения сопротивляемости организма к заболеваниям различной этиологии применяют «Бутофан» свиньям инъекционно. Для максимального снижения стрессовых факторов препарат «Бутофан ОР» впервые был применен пороссятам перорально в комплексе с «Метронид 50». «Метронид 50» относится к препаратам группы нитроимидазолов. С основным действующим веществом метронидазол - активен в отношении анаэробных бактерий (споро- и неспорообразующих), трепонем, амёб, гистомонад, балантидий и трихомонад. Оценивали действие препаратов на обменные процессы у поросят на основании изменения биохимических показателей сыворотки крови. Копрологические исследования, проведенные после терапии, подтверждают терапевтический эффект препарата «Бутофан ОР». При комплексном применении препарата «Метронид 50» в дозе 2 мл на 10 кг массы животного дважды с интервалом 48 часов с пероральным применением «Бутофан ОР» оказывает стимулирующее действие на белковый обмен, повышает резистентность организма, способствует росту животных и приводит к снижению интенсивности балантидиозной инвазии у поросят и улучшает производственные показатели в 1,5-2 раза.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящий момент свиноводство является одной из главных отраслей сельского хозяйства.

Для успешного развития данного направления необходимо не только обеспечение хороших зоогиgienических условий, но и соблюдение всех ветеринарно-санитарных требований.

На крупных комплексах с традиционной технологией выращивания свиней

возрастает значение стрессовых факторов, которые влияют на индивидуальные особенности адаптационно-защитной системы [1]. При нарушениях обменных процессов различной этиологии, а также длительном воздействии стресса свиньи становятся наиболее восприимчивы к различным заболеваниям [2]. Балантидии, являясь условно-патогенными паразитами, при снижении иммунитета активно размножаются, вызывая при этом нару-

шение функции пищеварения. Комплексный подход к лечению животных, включающий использование средств патогенетической терапии и препаратов, нормализующих обменные процессы, необходим для организации лечебно-профилактических мероприятий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводили на свиноводческом комплексе ООО «ПсковАгроИнвест», расположенном в Псковской области. Осмотрено 360 голов поросят-отъемышей, содержащихся по традиционной технологии.

Поросят в возрасте от 27 до 34 дней с низкой упитанностью, апатичных, с признаками диареи и обезвоживания разделили на 3 группы по 20 голов в каждой. Животным из первой группы применяли перорально «Бутофан ОР» в дозе 2,5 мл на 1 л. воды. Второй группе поросят выпаивали «Бутофан ОР» в указанной дозе и внутримышечно вводили «Метронид 50» в дозе 2 мл на 10 кг массы животного дважды с интервалом 48 часов. Поросята из контрольной группы препараты не получали.

У всех животных из подопытных групп и контрольной отобрали пробы фекалий для исследования методом нативного мазка с раствором Люголя.

Эффективность применения препаратов определяли по изменению общего состояния поросят, увеличению их мышечной массы, результатам копрологических исследований и биохимических показателей сыворотки крови.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Животные подопытных и контрольной групп были истощены, угнетены, их фекалии водянистые, серо-зеленого цвета с примесью слизи. Поросята неохотно поедали корм, часто пили воду.

Методом нативного мазка и с окраской по Люголю были выявлены вегетативные и цистные формы *Balantidium suis* от 60 до 90 паразитов (в 20 п.м.з) у поро-



Рисунок 1. Вегетативные формы *Balantidium suis* у поросят отъемышей на комплексе «ПсковАгроИнвест»

сят-отъемышей и поросят, находящихся на откорме (рисунок 1). Данные показатели позволяют сделать вывод о высокой интенсивности инвазии у данных групп животных

У животных первой группы после выпаивания препарата «Бутофан ОР» состояние улучшилось на 5-й день. Поросята охотно поедали корм, активно двигались, средний прирост массы тела за 14 дней составил 200 гр. Биохимические показатели крови приближались к норме на 7 день лечения. Фекалии были оформленные, в них обнаружено незначительное количество цист балантидий (ИИ=7-8 экз)

У поросят, получавших комплекс препаратов «Бутофан ОР» и «Метронид 50», к 3-му дню лечения фекалии стали оформленные, в них находили единичные цисты балантидий. Животные охотно поедали корм и средний прирост массы тела за две недели составил 300-400 гр. Биохимические показатели крови были значительно лучше, чем у поросят из первой и контрольной групп.

Состояние животных контрольной группы оставалось без изменений и при копрологических исследованиях у них были обнаружены цисты балантидий (ИИ=20-25 экз).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пероральное применение препарата «Бутофан ОР» в дозе 2,5 мл на 1 л. в течение 7 дней оказывает стимулирующее действие на белковый обмен, повышает резистентность организма, способствует росту животных и приводит к снижению интенсивности балантидиозной инвазии у поросят.

Внутримышечное введение препарата «МетрониД 50» в дозе 2 мл на 10 кг массы животного дважды с интервалом 48 часов в сочетании с пероральным применением «Бутофан ОР» в течение 7 дней приводит к резкому снижению интенсивности инвазии, восстановлению метаболических

процессов и улучшает производственные показатели в 1,5-2 раза. Разработанная схема лечения поросят, больных балантидиозом, эффективна и может быть рекомендована к применению.

Complex application of preparations "Butofan OR" and "Metronid 50" when balantidiosis pigs. Petrova M. S., GavriloVA N. A., Karpenko L.YU Ladanova M. A.

ABSTRACT

The article presents the results of using drugs, Butofan OR" oral method "Metronid 50" injection. The study was performed at the pig breeding complex, ООО Pskovagroinvest". The results of coprological studies

Таблица 1.

Биохимические показатели крови поросят-отъемышей до применения препаратов

№	Биохимические показатели крови	1-я подопытная группа	2-я подопытная группа	Контрольная группа
		до применения	до применения	
1	Общий белок, г/л	67,8±7,5*	62,7±6,9	78,9±6,1
2	Альбумины, г/л	50,7±7,3	48,2±5,1	42,5±3,8
3	Ig G, г/л	3,7±1,1	2,4±0,9*	2,4±0,7
4	Ig A, г/л	3,73±0,3*	3,5±0,3	3,7±0,3
5	Ig M, г/л	3,0±1,2	3,2±0,8	3,6±1,1
6	Кальций, моль/л	2,6±0,4	1,9±0,2	1,6±0,1
7	Мочевина, ммоль/л	5,9±0,4	5,5±0,8***	6,2±0,6
8	Холестерин, ммоль/л	2,4±0,1**	2,6±0,5	2,4±0,6

*p<0,05; **p<0,01, *** p<0,001 по сравнению с показателями контроля

Таблица 2.

Биохимические показатели крови поросят-отъемышей после применения препаратов

№	Биохимические показатели крови	1-я подопытная группа	2-я подопытная группа	Контрольная группа
		после применения	после применения	
1	Общий белок, г/л	76,1±4,5	85,1±2,2*	79,3±4,3
2	Альбумины, г/л	47,4±3,9*	44,1±1,3	44,8±6,5
3	Ig G, г/л	4,4±0,5	4,8±0,3	3,5±1,4
4	Ig A, г/л	3,5±0,1	3,3±1,2	2,3±1,1
5	Ig M, г/л	2,6±0,2	2,9±0,5***	2,9±1,6
6	Кальций, моль/л	1,9±0,2**	2,6±0,7	2,1±0,2
7	Мочевина, ммоль/л	6,6±0,33	7,1±0,5*	6,5±0,9
8	Холестерин, ммоль/л	2,3±0,1	2,1±0,1	2,2±0,2

*p<0,05; **p<0,01, *** p<0,001 по сравнению с показателями контроля

was set balantitis. Balantidiosis was only discovered in the study of feces by the method of native smear stained with Lugol's iodine directly to laboratory management. As balantidia manifest their pathogenic properties by reducing the resistance of the organism, as a stimulant and a tonic to enhance the body's resistance to diseases of different etiology apply "Butofan" pigs injection. To minimize stress factors medication Butofan'OR" was first applied to piglets orally in combination with "Metronid 50". "Metronid 50" refers to a group of drugs nitroimidazoles. With the main active ingredient metronidazole is active against anaerobic bacteria (spore - and asporogenous), tritonemes, amoebas, histobond, valantidiosis and Trichomonas. Evaluated the effects of drugs on metabolic processes in pigs on the basis of changes of biochemical parameters of blood serum. Coprological studies conducted after therapy, confirm a therapeutic

effect of the drug "Butofan OR". With the comprehensive application of the drug "Metronid 50" in a dose of 2 ml per 10 kg of animal weight twice with an interval 48 hours with oral use, Butofan OR" has a stimulating effect on protein metabolism, increases body resistance, promotes the growth of animals and reduce the intensity balantidiosis infestation in piglets and improve production performance in 1,5-2 times.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимова, М.А. Распространение и лечение смешанных инвазий свиней / М.А. Анисимова // Труды Кубанского ГАУ. – Краснодар, 2013. – В 4 (43). – С.174–176.
2. Савченко, В.Ф. Балантидиозно-эзофагостомозная инвазия поросят / В.Ф. Савченко, С.В. Савченко, В.А. Пушняков // Ветеринария. – 2006. – №12. – С.28-32.



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



ФАРМАКОЛОГИЯ, ТОКСИКОЛОГИЯ, ФАРМАЦИЯ

УДК: 615.28.076.9:619

ТОКСИКО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МАЗИ «ПОЛИЛЕК»

Большаков К.И. – аспирант, Барышев В.А. – ассистент (ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»)

Ключевые слова: острая токсичность, хроническая токсичность, антисептик, мазь.
Keywords: acutetoxicity, chronictoxicity, antiseptic, ointment.



РЕФЕРАТ

Высокая степень травматизма животных, развитие дерматологических заболеваний является актуальной проблемой ветеринарной медицины.

Перспективным направлением в разработке современных препаратов для профилактики и лечения хирургической инфекции являются препараты на основе антисептиков, устойчивость к которым у микроорганизмов развивается медленно.

Объектом нашего исследования является новая, разработанная на кафедре фармакологии и токсикологии СПбГАВМ многокомпонентная мазь на основе диоксида, метилурацила и димексида.

Целью нашего исследования была оценка безопасности применения мази «Полилек». Для этого было проведено изучение острой и хронической токсичности, определение местнораздражающего действия препарата.

За время проведения эксперимента по определению острой токсичности ни одно лабораторное животное не погибло. Общее состояние животных не изменилось по сравнению с контрольными группами.

На протяжении всего опыта по определению хронической токсичности мази «Полилек», также не погибло ни одно животное. Поведение опытных животных и аппетит не отличался от контрольной группы. Все животные имели гладкий шерстный покров. Массовые коэффициенты органов у животных двух опытных групп колебались в пределах контрольных значений и физиологической нормы для данного вида животных.

Опыт показал, что длительное накожное применение «Полилек» не приводит к изменению контролируемых показателей. Выстриженные и выбритые участки в период наблюдений у животных опытных групп заросли молодой шерстью, которая не отличалась по густоте от шерсти контрольных участков кожи. Толщина складки выстриженной кожи животных контрольной и опытной групп на протяжении месячного срока наблюдения существенно не отличалась.

По результатам проведенных исследований острой и хронической токсичности, а также раздражающего действия, можно сделать вывод о безопасности препарата и возможности длительного применения без развития побочных эффектов.

ВВЕДЕНИЕ

Высокая степень травматизма животных, развитие дерматологических заболеваний является актуальной проблемой ветеринарной медицины.

Для лечения ран наиболее широкое распространение из них на сегодняшний день получили мази и линименты на основе антибиотиков, сульфаниламидов, нитрофуранов. Однако их эффективность в последнее время значительно снизилась из-за развития множественной резистентности микроорганизмов к таким препаратам. Развитие устойчивости к антибиотикам более заметно при лечении хирургической инфекции. Стафилококки, кишечная палочка, протей наиболее часто образуют антибиотикоустойчивые штаммы [4,5].

Кроме того применение антибиотиков в животноводстве приводит к ряду негативных моментов, как для самих животных, так и для человека, использующего в пищу продукты от этих животных [3]. Возникает необходимость поиска новых эффективных, менее опасных лекарственных средств.

Перспективным направлением в разработке современных препаратов для профилактики и лечения хирургической инфекции являются препараты на основе антисептиков, устойчивость к которым у микроорганизмов развивается медленно [1,2].

Несмотря на достигнутые успехи в разработке и изучении новых препаратов для ран животных повышенный спрос и небольшой выбор мазей требуют решения проблемы дальнейшего расширения их ассортимента.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом нашего исследования является новая, разработанная на кафедре фармакологии и токсикологии СПбГАВМ многокомпонентная мазь на основе диоксида, метилурацила и димексида.

Целью нашего исследования была оценка безопасности применения мази

«Полилек». Для этого было проведено изучение острой и хронической токсичности, определение местнораздражающего действия препарата.

Для изучения токсичности препарата «Полилек» было создано 6 групп лабораторных животных:

- - белые мыши живой массой тела 18,0-22,0 г.; количество – 30 голов обоего пола;
- - белые крысы: возраст 2 месяца; средняя живая масса – 180,0-200,0 г.; количество – 60 голов обоего пола.
- - кролики живой массой 2,1-2,3 кг.; количество – 10 голов обоего пола.

Лабораторные животные содержались в стандартных условиях в соответствии с правилами лабораторной практики. Животные были размещены в поликарбонатных клетках со стальными решетчатыми крышками с кормовым углублением. В каждой клетке размещалось по 6 животных. В период карантина и эксперимента животные получали комбикорм ПК-120-1, приготовленный по ГОСТ Р 50258-92, который, как и воду, давали вволю.

Для изучения острой токсичности было создано 4 группы животных, по 15 голов в каждой. Две группы белых мышей, и две группы белых крыс. У лабораторных животных выстригали 70% площади поверхности тела животного. Двум опытным группам однократно наносили препарат. Две группы служили контролем.

Хроническую токсичность препарата «Полилек» изучали на беспородных белых крысах обоего пола. Для этого было создано 2 группы животных, опытная и контрольная.

За два дня до постановки опыта тщательно выстригали шерсть на спине, избегая механических повреждений кожных покровов. Препарат наносили ежедневно один раз в день в течение 21 суток.

Наблюдение за клиническим состоянием животных вели на протяжении 31 суток от начала опыта. Регистрировали

поведение подопытных животных, состояние волосяного покрова, слизистых оболочек, изменение массы тела. Определение массы тела животных проводили до начала нанесения препарата на 7, 14 и 21 сутки. На 21 сутки от начала применения препарата у 10 крыс из каждой группы определяли относительную массу (коэффициенты) внутренних органов - печени, почек, легких, сердца, селезенки.

Опыт по изучению местно-раздражающего действия был проведен на кроликах массой 2,2-2,4 кг. Количество животных в опытных и контрольных группах составляла по 6 особей. Площадь нанесения исследуемого препарата составляла для кроликов 80см² (5% от общей поверхности тела животных).

«Полилек» нанесли на правый, выстриженный и выбритый, участок опытных животных (1 опытная группа) нанесли «Полилек» в течение 25 дней по 1 разу в день. Левые участки всех животных не обрабатывали (контроль). Наблюдение за животными вели весь период нанесения и в течение 5 дней после окончания применения препарата.

После проведения опыта необходимо было выяснить изменение поведения животных, аппетита, температуры тела, массы тела, появление воспаления кожи - путем измерения толщины кожной складки кути-метром, появление шелушения, изъязвлений, некрозов, интенсивность отрастания шерсти.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

За время проведения эксперимента по определению острой токсичности ни одно лабораторное животное не погибло. Общее состояние животных не изменилось по сравнению с контрольными группами.

На протяжении всего опыта по определению хронической токсичности мази «Полилек», также не погибло ни одно животное. Поведение опытных животных и аппетит не отличался от контрольной группы. Все животные имели гладкий шерстный покров. Массовые коэффициенты органов у животных двух опытных групп колебались в пределах контрольных значений и физиологической нормы для данного вида животных. (табл.1).

Опыт показал, что длительное накожное применение «Полилек» не приводит к изменению контролируемых показателей. Выстриженные и выбритые участки в период наблюдений у животных опытных групп заросли молодой шерстью, которая не отличалась по густоте от шерсти контрольных участков кожи.

Не установлено изменений поведения и аппетита животных. Не отмечено разли-

Таблица 1
Влияние «Полилек» на массовые коэффициенты органов (M±m, n = 10)

Орган	Опытная группа	Контроль
Сердце	3,31±0,13	3,26±0,05
Легкие	7,24±0,29	7,83±0,02
Печень	34,59±0,12	35,87±0,48
Селезенка	3,54±0,11	3,42±0,07
Почки	6,32±0,25	6,39±0,13

Таблица 2
Толщина кожной складки у кроликов при изучении раздражающего действия мази «Полилек»

Дни наблюдений	Толщина кожной складки после нанесения, мм		
	Контроль	Полилек	% к контролю
До опыта	2,10±0,14	2,08±0,15	99,0,4
1	2,05±0,16	2,11±0,22	102,9
5	2,08±0,17	2,12±0,18	101,9
10	2,00±0,14	2,06±0,17	103,0
15	2,03±0,15	2,06±0,21	101,4
20	2,07±0,13	2,05±0,16	99,0
25	2,04±0,15	2,00±0,14	98,0
30	2,08±0,19	2,04±0,12	98,1

чий температуры тела и живой массы в обеих группах крыс. Толщина складки выстриженной кожи животных контрольной и опытной групп на протяжении месячного срока наблюдения существенно не отличалась.

Накожное нанесение мази «Полилек» приводит лишь к незначительному увеличению толщины кожной складки в пределах 1,5% по отношению к контролю и к исходному состоянию (табл 2). Таким образом, установлено, что мазь «Полилек» не оказывает раздражающего действия на кожу.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенных исследований острой и хронической токсичности, а также местнораздражающего действия, можно сделать вывод о безопасности препарата и возможности длительного применения без развития побочных эффектов.

Toxico-biological assessment of the ointment «Polilec». K. Bolshakov, V. Barishev

ABSTRACT

High degree of an injury rate of animals, development of dermatological diseases is an urgent problem of veterinary medicine.

The perspective direction in the development of modern medicines for prevention and treatment of surgical infections is medicines made on the basis of antiseptic, stability to which is slowly developed by microorganisms.

Object of our research is the new, developed at the department of pharmacology and toxicology of SPbGAVM, multicomponent ointment on the basis of a dioksidin, methyluracil and a dimeksid.

The aim of our study was to assess the security of application of the ointment "Polilec". For this purpose the study of acute and chronic toxicity, the definition of irritant effect of the drug was conducted.

During the experiment on definition of acute toxicity none of the laboratory animals

died. The general state of animals hasn't changed in comparison with the control groups. During the experiment on definition of chronic toxicity of "Polilec" ointment none of the laboratory animals died. Behavior of experimental animals and their appetite didn't differ from the control group. All animals had a smooth wool cover. Mass coefficients of bodies of the animals in two experimental groups fluctuated within control values and physiological norms for this species of animals.

The study has shown that prolonged skin use of "Polilec" doesn't lead to the change of the indicators under control. During the observation period new wool grew on the cut-off and shaved areas of the animals of experimental groups, it didn't differ in density from the wool of the skin test sites. Throughout the monthly term of observation thickness of a fold of the cut-off leather of animals of the control and experimental groups didn't differ significantly.

The results of the conducted researches of acute and chronic toxicity, and also irritant action, proved the safety of the medicine and possibility of prolonged use of this ointment without development of side effects.

ЛИТЕРАТУРА

1. Перспективные противовоспалительные препараты для заживления ран / К. В. Алексеев [и др]. // Воен.-мед. журн. - 2000. - № 1. - С. 85-86.
2. Андреева, Н. Л. Новый антисептик в ветеринарии / Н. Л. Андреева, О. С. Глушкова, А. М. Лунегов // Ветеринар. медицина домашних животных. - 2007. - № 4. - С. 29 - 30
3. Барышев, В. А. Аспекты решения проблемы антибиотикотерапии в ветеринарной практике / В. А. Барышев, О. С. Глушкова, А. М. Лунегов // Междунар. вестн. ветеринарии. - 2016. - № 1. - С. 23-27.
4. Гостищев, В. К. Оперативная гнойная хирургия / В. К. Гостищев. - М. : Медицина, 1996. - 416 с.
5. Wadstrom, T. Pathogenesis of wound infections / T. Wadstrom. - Heidelberg: Springer-Verlag, 1995. - p. 517.

ИЗУЧЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ТОКСИЧНОСТИ КОРМОВОЙ СМЕСИ НА ОСНОВЕ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ

Лунегова И.В. – к.в.н., доцент кафедры кормления животных ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»

Ключевые слова: эмбриотоксичность, тератогенность, крысы. Key words: embryotoxicity, teratogenicity, rat.



РЕФЕРАТ

В статье изложены результаты исследования эмбриотоксического и тератогенного действия кормовой смеси «Энерджи» на основе янтарной и лимонной кислоты, полисахаридов, метионина и дрожжей рода *Saccharomyces cerevisiae*. Изучение эмбриотоксического и тератогенного действия «Энерджи» в дозе 200 мг/кг, 250 мг/кг и 300 мг/кг массы тела не установило существенных различий в плодовитости крыс подопытных и контрольной групп. Среднее количество живых плодов на одну самку в интактной группе составило $7,9 \pm 0,61$, у крыс, получавших «Энерджи» в количестве 200 мг/кг, 250 мг/кг и 300 мг/кг, соответственно $7,8 \pm 0,71$; $8,1 \pm 0,74$ и $8,0 \pm 0,53$ плодов. Различия в числе и массе плодов были недостоверны. При анатомическом и гистологическом исследовании установлено, что плоды, извлеченные от крыс подопытных групп не отличались от плодов контрольной группы. Проведенные морфологические исследования внутренних органов и скелета не выявили аномалий в развитии плодов подопытных групп. Установлено, что испытываемая кормовая смесь в указанных дозировках не обладает эмбриотоксическим и тератогенным действием.

ВВЕДЕНИЕ

С каждым годом на Российском рынке все больше появляется различных кормовых добавок, смесей и комплексов, способных восполнять не только недостаток биологически активных веществ, но и влиять на энергетический обмен организма животных. Несмотря на то, что кормовые добавки, смеси и комплексы, не являются лекарственными препаратами, но их безопасность и безвредность всегда остается, чрезвычайно важным моментом. Новые лекарственные средства, препараты и кормовые добавки, должны быть не только высокоэффективными, но и безвредными (экологически чистыми) для животных и человека.

Известно, что органические кислоты

(янтарная, лимонная) входящие в состав ряда биологически активных добавок, комплексов, кормовых смесей способны на клеточном уровне активировать обменные процессы. Энергизирующий эффект особенно ярко проявляется в условиях патологии. Янтарная кислота положительно влияет на оксигенацию внутренней среды, стабилизирует структуру и функциональную активность митохондрий, нормализует ионный обмен в клетке.

Влияние янтарной кислоты на молекулярный, клеточный и медиаторный механизмы регуляции иммунной системы, обеспечивает наличие у нее иммуотропных свойств [2].

Лимонная кислота активирует цикл Кребса, что способствует ускорению ме-

табозизма, усиливает действие янтарной кислоты.

Сложные сахара (инулин, олигофруктоза), являются фактором роста естественной микрофлоры желудочно-кишечного тракта животных и птиц. Они обеспечивают рост, стабильность и активность микрофлоры. В результате оптимизируется микробиоциноз желудочно-кишечного тракта, за счет чего улучшается переваримость корма.

Метионин - незаменимая аминокислота - необходим для нормального роста и обмена веществ. Стимулирует образование биологически активных веществ, активизирует действие гормонов, витаминов, ферментов. Способствует образованию белков, препятствует жировой инфильтрации печени, оказывает антиоксидантное действие, укрепляя мембраны клеток, уменьшает действие ядов на печень и другие ткани.

Кормовые добавки оказывают влияние на видовой состав микрофлоры рубца и кишечника животных, что приводит к увеличению скорости пищеварения и более высокие темпы роста (Frizzo *et al.*, 2010; Kawakami *et al.*, 2010; Frizzo *et al.*, 2011). Многие микроорганизмы были утверждены в качестве кормовых добавок: среди них дрожжи культуры рода *Saccharomyces cerevisiae*, было доказано их положительное влияние на продуктивность жвачных. Действие дрожжей зависит от состава рубцовой микрофлоры. Дрожжевые клетки содержат различные витамины, ферменты, которые могут улучшать микробную активность в рубце (Dawson *et al.*, 1992).

Как отмечают Robinson and Erasmus (2009), Ayad с соавторами (2013), что дрожжевая культура улучшает потребление корма, его конверсию, скорости роста животных (Lascano *et al.*, 2009) и переваримость питательных веществ (Wohlt и соавт., 1991).

Дрожжи рода *Saccharomyces cerevisiae*

положительно влияют на гематологические показатели крови животных (Agazzi *et al.*, 2014). Lascano *et al.* (2012) и Lesmeister *et al.* (2004) отмечают, что включение дрожжей в состав рациона жвачных, увеличивает разложение гемицеллюлозы, что улучшает перевариваемость питательных веществ и метаболические процессы в организме животных.

Целью наших исследований явилось влияние многократного внутрижелудочного введения взвеси кормовой смеси «Энерджи», на эмбриогенез и репродуктивную функцию белых нелинейных крыс.

Кормовая смесь «Энерджи» является совместной разработкой кафедры кормления животных СПбГАВМ и ООО НПК «ПитерБио» (г. Санкт-Петербург), патент RU 2493725.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальная работа проводилась в 2011 году. Согласно цели исследований нами были взяты 40 белых беспородных крыс, массой тела 200-220 г. Возможное эмбриотоксическое и тератогенное влияние «Энерджи» исследовали, согласно руководству по экспериментальному (доклиническому) изучению по репродуктивной токсичности новых препаратов [1], на двадцати дневных плодах, полученных от половозрелых самок и самцов белых крыс. На двадцатый день беременности половину самок выводили из эксперимента, путем эвтаназии. Показатели эмбриотоксичности (общая эмбриональная смертность, смертность до имплантации, смертность после имплантации и выживаемость) рассчитывали по формулам А.М. Малашенко и И.К. Егорова (1977). Тератогенное действие кормовой смеси на организм плода также оценивали на двадцатый день беременности, учитывали массу тела, измеряли краниокаудальные размеры, а также с помощью бинокулярного микроскопа проводили внешний осмотр для выявления внешних

аномалий развития. Исследования внутренних органов эмбрионов проводили по методике Вильсона (1965), состояние скелета по Доусону (1926). Другую половину самок оставляли до родов и наблюдали за развитием потомства на протяжении одного месяца.

Первым днем беременности считали наличие сперматозоидов в вагинальном мазке крыс.

Перед началом эксперимента крыс выдерживали на голодной диете в течение 8 часов, затем взвешивали и распределяли по группам по 10 голов в каждой (6 самок и 4 самца). Крысам первой, второй и третьей подопытных групп в течение

19 дней беременности, с помощью зонда перорально задавали взвесь. Для приготовления взвеси брали 2 мл изотонического раствора (максимально допустимая доза с учетом физиологии), в который добавляли кормовую смесь из расчета 200; 250; 300 мг/кг массы тела соответственно. Четвертная группа крыс была интактной и получала внутривенно изотонический раствор. Все животные находились в одинаковых условиях вивария СПбГАВМ и получали полнорационный комбикорм ПК-120. Для достоверности результатов было проведено две серии опыта, полученные данные подвергнуты статистической обработке с помо-

Таблица 1.
Исследование эмбриотоксического и тератогенного действия кормовой смеси «Энерджи» на белых крысах

Показатели	Группы животных			
	1-я подопытная («Энерджи» 200 мг/кг)	2-я подопытная («Энерджи» 250 мг/кг)	3-я подопытная («Энерджи» 300 мг/кг)	Интактная (контроль)
Эмбриотоксическое действие				
Количество желтых тел на одну самку	8,5±0,53	8,7±0,47	8,6±0,63	8,5±0,87
Количество мест имплантации на одну самку	8,0±0,62	8,2±0,73	8,1±0,53	8,0±0,73
Количество живых плодов на одну самку	7,8±0,71	8,1±0,74	8,0±0,53	7,9±0,61
Количество мертвых плодов на одну самку	0,5±0,11	0,4±0,18	0,5±0,38	0,5±0,24
Общая эмбриональная смертность, %	8,23±0,43	6,90±0,33	6,98±0,57	7,06±0,21
Доимплантационная гибель, %	2,35±0,11	2,30±0,17	1,16±0,13	1,18±0,11
Постимплантационная гибель, %	6,02±0,21	4,71±0,43	5,88±0,52	5,95±0,47
Тератогенное действие				
Средняя масса плода, г	4,23±0,23	4,47±0,21	4,51±0,20	4,17±0,21
Краниокаудальный размер, см	3,85±0,03	3,92±0,02	3,91±0,04	3,87±0,02
Уродства, аномалии развития внутренних органов и скелета	нет	нет	нет	нет

стью критерия Стьюдента.

Содержание животных соответствовало Санитарным правилам по устройству, оборудованию и содержанию вивариев №1045-73 и Приказу Минздрава России №708 от 23.08.2010 г. «Об утверждении правил лабораторной диагностики». Экспериментальную работу проводили в соответствии с «Правилами, принятыми в Европейской конвенции по защите позвоночных животных» (Страстбург, 1986).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В течение всего периода беременности признаков интоксикации у подопытных животных не наблюдали. Крысы были активны, охотно поедали корм и увеличивали массу тела. Статистически достоверных изменений по массе тела беременных самок трех подопытных групп по сравнению с самками интактной группы не выявлено.

Все показатели эмбриотоксического и тератогенного действия (общая эмбриональная смертность, смертность до имплантации, смертность после имплантации и выживаемость, краниокаудальный размер плода, масса тела, уродства, аномалии развития внутренних органов и скелета) не имели значимых различий с показателями самок контрольной группы. Результаты проведенных исследований представлены в таблице 1.

Изучение эмбриотоксического и тератогенного действия «Энерджи» в дозе 200 мг/кг, 250 мг/кг и 300 мг/кг массы тела не установило существенных различий в плодовитости крыс подопытных и контрольной групп. Среднее количество живых плодов на одну самку в интактной группе составило $7,9 \pm 0,61$, у крыс, получавших «Энерджи» в количестве 200 мг/кг, 250 мг/кг и 300 мг/кг, соответственно $7,8 \pm 0,71$; $8,1 \pm 0,74$ и $8,0 \pm 0,53$ плодов. Различия в числе и массе плодов были недостоверны. При анатомическом и гистологическом исследовании установлено, что плоды, извлеченные от крыс подопытных

групп не отличались от плодов контрольной группы. Проведенные морфологические исследования внутренних органов и скелета не выявили аномалий в развитии плодов подопытных групп.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, кормовая смесь «Энерджи» в количестве 200 мг/кг, 250 мг/кг и 300 мг/кг не обладает эмбриотоксическим и тератогенным действием на организм плода.

The study of reproductive toxicity of the feed mixture based on organic acids.

I.V. Lunegova

ABSTRACT

The article presents the results of a study of embryotoxic and teratogenic effects of feed mixtures "energy" on the basis of succinic and citric acids, polysaccharides, methionine and yeast of the genus *Saccharomyces cerevisiae*. Study of the embryotoxic and teratogenic effects of "energy" in a dose of 200mg/kg, 250mg/kg and 300 mg/kg of body weight have not established significant differences in fecundity of rats in experimental and control groups. The average number of live fetuses per female in the intact group was $7.9 \pm 0,61$, rats treated with "energy" in the amount of 200mg/kg, 250mg/kg and 300 mg/kg, respectively $7,8 \pm 0,71$; $8,1 \pm 0,74$ and $8.0 \pm 0,53$ fruit. Differences in the number and weight of fruits were inaccurate. When anatomical and histological study found that the fruits that is extracted from the rats of the experimental groups did not differ from fetuses of the control group. A morphological study of internal organs and the skeleton showed no abnormalities in the development of fetuses in experimental groups. It is established that the test feed mixture at these doses has no embryotoxic and teratogenic action.

ЛИТЕРАТУРА

1.Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ // под ред. Р.У. Хабриева. – М.: ОАО «Издательство

- «Медицина».2005. 832 с
- 2.Швец, О.М. Применение нового препарата «Янтарный биостимулятор» для коррекции метаболического и иммунного статуса//Ветеринарная патология, 2008. № 1. С. 92-95.
- 3.Agazzi, A. Effects of species-specific probiotic addition to milk replacer on calf health and performance during the first month of life / A. Agazzi, E. Tirloni, S. Stella, S. Marroccolo, B. Ripamonti, C. Bersani, J. M. Caputo, V. Dellorto, N. Rota, and G. Savoini// *Ann. Anim. Sci.*, 2014. 14(1): 101-115.
- 4.Ayad, M. A. Impact of Feeding Yeast Culture on Milk Yield, Milk Components, and Blood Components in Algerian Dairy Herds. / M. A. Ayad, B. Benallou, M. S. Saim, M. A. Smadi, and T. Meziane // *J. Veterinar. Sci. Technol*, 2013. 4(135): 2.
- 5.Dawson, A.B. Note on the staining of the sceleation cleared specimens with alizarin reds. // *Stain Tecnol*. 1926. №1. P. 123–128.
- 6.Dawson, K. A. Current and future role of yeast culture in animal production: A review of research over the past six years. //In: Lyons TP (Ed.): *Proceedings of Alltech's 8th annual symposium*, Nicholasville, Kentucky, 1992. 1-23.
- 7.Frizzo, L. S. Intestinal populations of Lactobacilli and coliforms after in vivo Salmonella Dublin challenge and their relationship with microbial translocation in calves supplemented with lactic acid bacteria and lactose/ L. S. Frizzo, L. P. Soto, E. Bertozzi, M.V. Zbrun, M.L.Signorini, G.R. Sequeira, A. Rodriguez, and M.R. Rosmini // *Anim. Feed Sci. Technol.*, 2011. 170 (1):12-20.
- 8.Frizzo, L. S. Lactic acid bacteria to improve growth performance in young calves fed milk replacerand spray-dried whey powder/ L. S. Frizzo, L. P. Soto, M. V. Zbrun, E. Bertozzi, G.Sequeira, R. R. Armesto, and M. R. Rosmini // *Anim. Feed Sci.Technol*, 2010. 157 (3): 159-167.
- 9.Kawakami, S. I., Feeding of lactic acid bacteria and yeaston growth and diarrhea of Holstein calves./ T. Yamada, N. Nakanishi, and Y. Cai// *J.Anim. and Vet. Advances.*, 2010. 9 (7), 1112-1114.
- 10.Lascano G. J. Effect of limit feeding highand low-concentrate diets with Saccharomyces cerevisiae on digestibility and on dairy heifer growth and first-lactation performance. / G. J. Lascano, G. I. Zanton, M. F. Suarez-Mena, and A. J. Heinrichs // *J. Dairy Sci.*,2009. 92(10): 5100-10.
- 11.Lascano, G. J. Substitution of starch by soluble fiber and Saccharomyces cerevisiae dose response on nutrient digestion and blood metabolites for precision-fed dairy heifers / G. J. Lascano, A. J. Heinrichs, and J.M. Tricarico // *J. Dairy Sci.*, 2012. 95(6): 3298-3309.
- 12.Lesmeister, K. E. Effects of supplemental yeast (Saccharomyces cerevisiae) culture on rumen development, growth characteristics, and blood parameters in neonatal dairy calves. / K. E. Lesmeister, A. J. Heinrichs, M. T. Gabler // *J. Dairy Sci.*, 2004. 87: 1832-1839.
- 13.Robinson, P. H. Effects of analyzable diet components on responses of lactating dairy cows to Saccharomyces cerevisiae based yeast products: A systematic review of the literature/ P. H. Robinson, L. J. Erasmus // *Anim. Feed Sci.Technol*, 2009. 149(3): 185-198.
- 14.Wilson, J. Embriological consideration in teratology methods administering agents and detecting malformations in experimental animals. // *Techniques. Univ. Chicago Press*, 1962. P. 231–262.
- 15.Wohlt, J. E. Yeast culture to improve intake, nutrient digestibility and performance by dairy cattle during early lactation./ J. E. Wohlt, A. D. Finkelstein, and C. H. Chung // *J. Dairy Sci.*,1991. 74: 1395-1400.

АЭРОЗОЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОСТИМУЛЯТОРА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ БРОНХОПНЕВМОНИИ У ТЕЛЯТ

Манукян М.С.- аспирант каф.внутренних болезней животных им. Синева А.В. (ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»)

Ключевые слова: бронхопневмония, телята, аэрозоль, иммуностимулятор, профилактика, споропротектин. **Key words:** Bronchopneumonia, calves, aerosol, immunostimulating drug, preventing, sporoprotektin.



РЕФЕРАТ

Заболевания дыхательных органов у молодняка по частоте и величине экономического ущерба самые распространенные после заболеваний пищеварительной системы. В условиях промышленного животноводства бронхопневмония может поражать до 50 % поголовья и стать причиной больших экономических потерь и затрат. В статье представлены результаты изучения профилактической эффективности иммуностимулирующего препарата "Споропротектина" при неспецифической бронхопневмонии телят. Иммуностимуляторы бактериального происхождения, в состав которых входят лизаты бактериальных клеток, микробных рибосом и компоненты клеточной стенки, обладают сильной иммунотропностью. Препаратом такого происхождения является "Споропротектина". Установлено, что аэрозольное применение экспериментального биологически активного препарата "Споропротектина" приводит к видимым положительным изменениям морфологического состава крови, повышает резистентность организма к неблагоприятным воздействиям окружающего мира, тем самым препятствует возникновению иммуноопосредованных патологий в период активного роста и перемен. Перемены условий содержания, смена типа кормления, неблагоприятный микроклимат, недостаточный рацион являются сильными стресс факторами для молодняка и отрицательно влияют на соматический иммунитет, тем самым становясь причинами возникновения вторичных заболеваний, таких как неспецифическая бронхопневмония. Аэрозольное введение "Споропротектина" в дозе 1мл/м³ способствовало увеличению сохранности животных в опытной группе по сравнению с контрольной. За счет большой поверхности всасывание, обильного кровоснабжения в бронхах и легких, аэрозольный метод введения многократно увеличивает биодоступность препарата, воздействуя прямо на органы мишени (бронхи и легкие) и увеличивая местный неспецифический иммунитет. Кроме того аэрозольный метод ввода намного снижает затраты на препарат, на ветеринарные услуги и менее стрессовый процесс для животных.

ВВЕДЕНИЕ

Профилактика неспецифических внутренних патологий у телят, в том числе неспецифические респираторные патологии, остаются одной из актуальных проблем в ветеринарной практике и науке. Бронхопневмония – заболевание,

проявляющееся воспалением бронхов и болек легкого с накоплением в альвеолах экссудата. В зависимости от этиологического фактора бронхопневмонию подразделяют на 2 группы - специфическую и неспецифическую [1]. Больше распространение имеет неспеци-

фическая бронхопневмония, которая возникает под воздействием различных неблагоприятных факторов, снижающих естественную резистентность организма и создающих условия для развития вторичной патогенной микрофлоры [2]. Неспецифическая бронхопневмония наносит значительный экономический ущерб животноводству. Массовые вспышки возникают среди телят 30-45 дневного возраста [6]. В 20-30 дневном возрасте телята становятся более уязвимыми к заболеваниям дыхательных органов, из-за снижения титров коллоидального иммунитета, стресс факторов (перевода телят с индивидуального к групповому содержанию, смена кормления, неблагоприятные условия микроклимата) [3,4,5]. Одной из основных целей наших исследований являлась разработка метода неспецифической иммунопрофилактики респираторных болезней телят в критический период их выращивания аэрозольным методом введения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Целью наших исследований было изучение воздействия испытуемого препарата Споропротектина на организм клинически здоровых телят с оценкой лечебно-профилактического эффекта в период массового проявления бронхопневмонии телят. Для проведения опыта было сформировано по принципу аналогов 2 группы клинически здоровых телят по 10 голов 30-35 дневного возраста, которые содержались в привычных для них условиях. Статистическая обработка полученных данных проводилась в программе Excel 2010.

Первая опытная группа получала испытуемый препарат аэрозольным путем в дозе 1 мл/м³ с экспозицией 30 минут, трехкратно, с интервалами в 5 дней. Вторая группа была контрольной. Кровь для исследований отбирали у телят обеих групп перед началом экспериментальных испытаний и через 30 дней. В цельной

крови определили количество эритроцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, уровень гемоглобина, изучили лейкоцитарную формулу. За животными наблюдали в течение месяца. В течение опыта постоянно велись клинические наблюдения за состоянием здоровья, выраженностью аппетита, сохранностью поголовья и интенсивностью роста телят. Живую массу устанавливали путем индивидуального взвешивания животных каждую неделю. Интенсивность роста определяли по живой массе и абсолютному приросту. Общее физиологическое состояние животных оценивали по габитусу, состоянию слизистых оболочек, кожи, шерстного покрова, температуре тела и частоте дыхания.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Анализ полученных морфологических показателей крови телят опытной группы получавших экспериментальные препараты с профилактической целью свидетельствует о лучшем функционировании органов гемопозеза (таблица 1).

Представленные в таблице данные свидетельствуют о том, что применение неспецифического иммуностимулятора "Споропротектина" аэрозольным методом способствует положительному повышению морфологических показателей крови. Так, после применения исследуемого препарата подопытные телята имели на 6,7-7,2% больше эритроцитов, 6,7-10% гемоглобина, 9,5% лейкоцитов.

Лейкограмма телят этой группы была лимфоцитарного типа, с более оптимальным соотношением лимфоцитов и нейтрофилов, чем у контрольных животных, что дает основание предположить не только повышение клеточного и от этого зависящего гуморального иммунитета, но и иммунокоррекционные свойства исследуемого препарата.

Как видно из таблицы в контрольной группе остались 7 телят из начальных 10. У выбывших из исследований телят на 15

-20 дни экспериментального наблюдение появились клинические симптомы острого бронхита с подозрением на бронхопневмонию. У этих телят было выявлено повышение температуры тело (40,0-40,5⁰C), снижение активности, ухудшение аппетита, появились слизистые истечения из носовой полости, а также хрипы и сухой кашель.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенные нами экспериментальные исследования позволили получить 100% терапевтический эффект, не допустить возникновения бронхопневмонии, существенно стабилизировать показатели крови и активизировать неспецифическую линию защиты организма. Разработанная нами методика аэрозольного применения иммуностимулятора показала высокую сохранность поголовья опытной группы.

Aerosol use of immune-stimulating drug for prevention nonspecific bronchopneumonia of calves. M. Manukyan.

ABSTRACT

Diseases of the respiratory organs of

young animals on the frequency and magnitude of economic damage are the most common diseases after digestive system diseases. The livestock industry under pneumonia can affect up to 50% of the population and cause large economic losses and costs. The article presents the results of studying of the preventive effectiveness of immune-stimulating drug "Sporoprotektin" at nonspecific bronchopneumonia of calves. Immune-stimulating drugs of bacterial origin, which include bacterial cells lysates, ribosomes and microbial cell wall components, have a strong immune-specific abilities. The drug of this origin is "Sporoprotektin". It was found that the aerosol application of the test of the active drug, leads to visible positive changes in the morphological composition of the blood, increases the body's resistance to adverse influences of the surrounding world, thus preventing the emergence of immune-mediated pathologies in the period of active growth and change. The changes of the conditions of detention and the type of feeding, the unfavorable climate, lack of activity are strong stress factors for young and negatively affect to the systemic immune system,

Таблица 1

Динамика морфологических показателей крови телят перед началом применения препарата "Споропротектин" и после через 30 дней

Показатели	До начала опыта		После применения препарата	
	Контроль n=10		Контроль, n=7	
	М±s	М±s	М±s	М±s
Эритроциты, х 10 ¹² /л	6,40±0,26	6,56±0,18	7,00±0,27**	
Гемоглобин, г/л	99,03±1,26	100,28±1,07	108,09±1,35***	
Лейкоциты, х 10 ⁹ /л	6,15±0,21	6,45±0,24	7,14±0,49**	
Лейкограмма, %:				
Базофилы	0,05±0,07	0,05±0,05	-	
Эозинофилы	2,1±0,2	2,18±0,13	2,54±0,23**	
Нейтрофилы:				
Юные	-	-	-	
Палочкоядерные	6,65±0,48	7,04±0,40***	4,99±0,38	
Сегментоядерные	34,76±1,51	32,47±2,10	30,73±2,37*	
Лимфоциты	54,40±1,57	56,36±2,12	59,99±2,20**	
Моноциты	2,039±0,23	1,87±0,12*	1,74±0,9	

Примечание * p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001

thus becoming the causes of secondary diseases such as nonspecific bronchopneumonia. Aerosol use of Sporoprotektin at a dose of 1ml / m³ contributed to increased safety of animals in the experimental group compared to the control. Due to the large surface suction, copious blood supply to the lungs and bronchi, aerosol use method greatly increases the bioavailability of the drug by acting directly on the target organs (bronchi and lungs) and increasing local non-specific immunity. In addition aerosol input method is much reduce the cost of medication, veterinary services and less stressful for the animals.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилевский, В.М. Бронхопневмония молодняка: профилактика и лечение/ Данилевский, В.М.//Ветеринария.-1981.-С. 14-16.
2. Шарабрин, И.Г. Внутренние незаразные болезни сельскохозяйственных животных/Шарабрин, И.Г., Аликаев, В.А., Замарин, В.М. и соавт.//1986.-С. 441-

447.

3. Яшин, А.В. Аэрозолетерапия при бронхопневмонии у телят. Диагностика и лечебно-профилактические мероприятия при незаразных болезнях/Яшин, А.В.// Сборник научных трудов ЛВИ - 1988.- №96.- С. 108-111.

4. Яшин, А.В. Влияние многократного аэрозольного введения диклоксациллина на некоторые иммунобиохимические показатели крови телят/ Яшин, А.В., Киселенко, П.С. // Иппология и ветеринария. - 2013. № 3. - С. 135-138.

5. Яшин, А.В. Некоторые показатели гемостаза при бронхопневмонии у телят/ Яшин, А.В. // Материалы науч.-пр. кон. по актуальным проблемам в ветеринарии и зоотехнии Казанская гос. академия вет. медицины. КГАВМ. - 2001.-Ч.2.- С. 56-57.

6. Janeczner, W. The influence of pneumonia on formation of acid-base balance parameters in calves/ Janeczner, W., Kolacz, R.// Zootechnika-Wroclaw.-1990.-№33.-p.171-176.

УДК: 615.9-07:615.2:619

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ДЕЛЬТАМЕТРИНА НА ОРГАНИЗМ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Токарев А.Н., Гаврилова Н.А. – доценты кафедры паразитологии; Кузнецов Ю.Е. – ассистент кафедры, Логинова О.А. – аспирант кафедры, Токарева О.А. – ассистент кафедры фармакологии и токсикологии (ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»)

Ключевые слова: дельтаметрин, влияние, крупный рогатый скот. Key words: deltamethrin, influence, cattle.



РЕФЕРАТ

Цель наших исследований заключалась в изучении влияния препарата Дельцид на организм крупного рогатого скота. Дельцид – инсектоакарицидный препарат, содержащий в качестве действующего вещества 4% дельтаметрин. Для этого было отобрано 30 голов крупного рогатого скота в возрасте от 2 до 6 лет. Животных разделили на 3 группы по 10 голов в каждой, 2 из них были подопытными, 1 – контрольной. Животных 1 группы обрабатывали 0,125% эмульсией Дельцида (0,005% по ДВ) методом крупно-

капельного опрыскивания 1 раз в день в течение 10 дней. Животных 2 группы – 0,5% эмульсией Дельцида (0,02% по ДВ) – однократно. Животные 3 группы были контролем и обработке не подвергались.

Для определения реакции организма животных на обработку Дельцидом наблюдали за клиническим состоянием крупного рогатого скота, исследовали гематологические, морфологические и биохимические показатели крови и мочу. Для этого за сутки до обработки и через 1, 5 и 10 суток после проводили наблюдения за скотом и исследовали кровь и мочу. При 14-дневной обработке все исследования производили в те же сроки после последней обработки.

Осмотр крупного рогатого скота подопытных групп не показал отклонений от исходного состояния животных и от состояния скота в контрольной группе. Результаты клинических и биохимических исследований крови, результаты исследования мочи животных также не показали достоверных отклонений от нормы у подопытных животных ($P > 0,05$).

По результатам проведенных исследований влияния Дельцида на организм крупного рогатого скота можно сделать вывод, что данное средство является безопасным препаратом при однократном накожном применении в 0,5% концентрации и при применении в течение 14 дней (1 раз в день) в 0,125% концентрации.

ВВЕДЕНИЕ

Инвазионные болезни крупного рогатого скота, вызываемые насекомыми

и клещами, широко распространены на территории России и других стран мира. Борьба с эктопаразитами ведется

Таблица 1

Данные общеклинических исследований при обработке крупного рогатого скота препаратом Дельцид ($M \pm m$, $n=10$) (средние показатели до и после нанесения)

Показатели	Сроки	Группа животных		
		1 0,125% эмульсия в течение 14 дней	2 0,5% эмульсия однократно	3 контроль
Температура, °С	до обработки	38,2 ± 0,4	38,1 ± 0,6	38,1 ± 0,3
	через 1 сутки	38,7 ± 0,4	39,1 ± 0,4	38,3 ± 0,4
	через 5 суток	38,4 ± 0,3	38,5 ± 0,3	38,2 ± 0,3
	через 10 суток	38,3 ± 0,2	38,2 ± 0,3	38,1 ± 0,4
Пulsь, ударов за минуту	до обработки	59,8 ± 1,2	59,2 ± 2,2	59,2 ± 2,4
	через 1 сутки	62,2 ± 1,5	60,4 ± 1,7	58,6 ± 1,7
	через 5 суток	60,0 ± 1,8	57,9 ± 1,5	59,5 ± 2,0
	через 10 суток	61,1 ± 1,9	58,9 ± 1,6	61,1 ± 1,5
Дыхание, дыхательных движений за минуту	до обработки	20,3 ± 0,3	18,9 ± 0,4	19,4 ± 0,4
	через 1 сутки	19,4 ± 0,6	19,7 ± 0,6	18,9 ± 0,5
	через 5 суток	19,5 ± 0,5	18,6 ± 0,5	20,7 ± 0,3
	через 10 суток	20,3 ± 0,4	18,8 ± 0,5	21,2 ± 0,4
Число сокращений рубца за 2 минуты	до обработки	4,2 ± 0,5	3,9 ± 0,4	3,8 ± 0,1
	через 1 сутки	4,0 ± 0,4	4,0 ± 0,3	4,0 ± 0,3
	через 5 суток	4,1 ± 0,3	4,2 ± 0,4	4,1 ± 0,4
	через 10 суток	4,4 ± 0,4	4,3 ± 0,5	4,2 ± 0,1

$P > 0,05$

непрерывно, однако постоянное применение инсектоакарицидов вызывает формирование устойчивости к многим действующим веществам. Поэтому важной задачей являются разработка, фармако-токсикологические и клинические испытания, а также внедрение новых противопаразитарных средств.

Цель наших исследований заключалась в изучении влияния препарата Дельцид на организм крупного рогатого скота.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дельцид – инсектоакарицидный препарат, содержащий в качестве действующего вещества 4% дельтаметрин. Опыты по изучению влияния препарата Дельцид на организм крупного рогатого скота проводили на базе ФГУП «Суйда Россельхозакадемии» Гатчинского района Ленинградской области. Для этого было отобрано 30 голов крупного рогатого скота в возрасте от 2 до 6 лет. Животных разделили на 3 группы по 10 голов в каждой, 2 из них были подопыт-

Таблица 2

Результаты клинических и биохимических исследований крови крупного рогатого скота, обработанного 0,125% эмульсией препарата Дельцид в течение 14 дней ($M \pm m$, $n=10$) (средние показатели до и после нанесения)

Показатели	До обработки	Через 1 сутки после обработки	Через 5 суток после обработки	Через 10 суток после обработки
Эритроциты, млн. в 1 мм ³	6,2 ± 0,34	6,1 ± 0,35	5,6 ± 0,27	6,4 ± 0,36
Лейкоциты, тыс. в 1 мм ³	8,3 ± 0,67	8,4 ± 0,52	9,1 ± 0,39	7,8 ± 0,42
Гемоглобин, г/л	104,8 ± 3,24	102,7 ± 3,72	100,9 ± 2,83	108,4 ± 4,59
Лейкограмма, %:				
Базофилы	0,6 ± 0,07	0,6 ± 0,08	0,6 ± 0,07	0,6 ± 0,06
Эозинофилы	5,2 ± 0,73	5,4 ± 0,61	6,9 ± 0,45	5,0 ± 0,53
Нейтрофилы П	6,3 ± 0,38	6,2 ± 0,33	5,8 ± 0,26	6,4 ± 0,42
Нейтрофилы С	22,3 ± 1,44	21,0 ± 1,46	22,1 ± 2,14	22,4 ± 1,72
Лимфоциты	60,6 ± 5,15	61,6 ± 5,26	59,6 ± 7,15	61,4 ± 8,23
Моноциты	5,0 ± 0,24	5,2 ± 0,29	5,0 ± 0,47	4,2 ± 0,27
Глюкоза, ммоль/л	2,41 ± 0,29	2,46 ± 0,31	2,39 ± 0,28	2,84 ± 0,35
Каротин, мкмоль/л	20,8 ± 3,76	18,9 ± 4,11	16,2 ± 3,24	30,3 ± 5,75
Фосфор, ммоль/л	1,72 ± 0,18	1,84 ± 0,14	1,55 ± 0,24	1,71 ± 0,19
Кальций, ммоль/л	2,59 ± 0,22	2,79 ± 0,32	3,07 ± 0,26	2,62 ± 0,17
АлАТ, МЕ	6,8 ± 0,74	8,1 ± 0,91	7,6 ± 0,87	6,9 ± 0,97
АсАТ, МЕ	10,5 ± 1,92	14,5 ± 1,89	18,8 ± 2,42	9,5 ± 1,18
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	50,5 ± 3,84	65,6 ± 2,93	72,3 ± 5,35	41,6 ± 4,42
Билирубин, мкмоль/л	3,95 ± 0,65	4,27 ± 0,65	4,79 ± 0,29	3,12 ± 0,53
Щелочной резерв, об. % CO ₂	50,8 ± 3,55	49,6 ± 3,61	55,8 ± 4,41	53,4 ± 2,79

$P > 0,05$

ными, 1 – контрольной. Животных 1 группы обрабатывали 0,125% эмульсией Дельцида (0,005% по ДВ) методом крупнокапельного опрыскивания 1 раз в день в течение 10 дней. Животных 2 группы – 0,5% эмульсией Дельцида (0,02% по ДВ) – однократно. Животные 3 группы были контролем и обработке не подвергались.

Для определения реакции организма животных на обработку Дельцидом наблюдали за клиническим состоянием крупного рогатого скота, исследовали гематологические, морфологические и

биохимические показатели крови и мочу.

Для этого за сутки до обработки и через 1, 5 и 10 суток после проводили наблюдения за скотом и исследовали кровь и мочу. При 14-дневной обработке все исследования производили в те же сроки после последней обработки.

РЕЗУЛЬТАТ ИССЛЕДОВАНИЙ

Осмотр крупного рогатого скота подопытных групп не показал отклонений от исходного состояния животных и от состояния скота в контрольной группе. У подопытных животных не наблюдалось признаков интоксикации, животные были

Таблица 3

Результаты клинических и биохимических исследований крови крупного рогатого скота, обработанного 0,5% эмульсией препарата Дельцид однократно (M±m, n=10) (средние показатели до и после нанесения)

Показатели	До обработки	Через 1 сутки после обработки	Через 5 суток после обработки	Через 10 суток после обработки
Эритроциты, млн. в 1 мм ³	6,4 ± 0,41	5,8 ± 0,38	5,7 ± 0,22	6,3 ± 0,51
Лейкоциты, тыс. в 1 мм ³	8,1 ± 0,59	8,7 ± 0,61	9,2 ± 0,29	8,0 ± 0,44
Гемоглобин, г/л	106,7 ± 5,84	101,5 ± 5,83	101,8 ± 4,67	107,6 ± 6,27
Лейкограмма, %:				
Базофилы	0,6 ± 0,04	0,6 ± 0,07	0,6 ± 0,03	0,6 ± 0,05
Эозинофилы	5,1 ± 0,62	5,4 ± 0,43	6,4 ± 0,35	5,4 ± 0,40
Нейтрофилы П	6,3 ± 0,21	5,8 ± 0,42	5,9 ± 0,38	6,4 ± 0,31
Нейтрофилы С	22,4 ± 1,09	21,5 ± 1,36	22,9 ± 1,75	22,6 ± 1,64
Лимфоциты	61,3 ± 4,19	61,3 ± 6,42	58,7 ± 6,96	60,5 ± 7,15
Моноциты	4,3 ± 0,34	5,4 ± 0,49	5,5 ± 0,43	4,5 ± 0,30
Глюкоза, ммоль/л	2,41 ± 0,29	2,49 ± 0,24	2,48 ± 0,34	2,71 ± 0,31
Каротин, мкмоль/л	18,2 ± 1,27	15,8 ± 2,82	15,4 ± 2,01	20,8 ± 4,07
Фосфор, ммоль/л	1,68 ± 0,13	1,60 ± 0,10	1,53 ± 0,21	1,61 ± 0,17
Кальций, ммоль/л	2,69 ± 0,27	2,71 ± 0,24	2,79 ± 0,25	2,61 ± 0,14
АлАТ, МЕ	6,5 ± 0,51	8,4 ± 0,82	7,3 ± 0,71	6,7 ± 0,62
АсАТ, МЕ	9,6 ± 0,98	13,2 ± 1,06	15,2 ± 2,03	10,8 ± 1,86
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	48,8 ± 2,99	67,2 ± 3,97	62,3 ± 4,87	46,7 ± 4,32
Билирубин, мкмоль/л	3,62 ± 0,69	4,45 ± 0,73	4,21 ± 0,47	3,87 ± 0,59
Щелочной резерв, об. % CO ₂	52,3 ± 4,07	54,8 ± 3,74	52,7 ± 4,06	50,3 ± 3,71

P > 0,05

активны, потребляли воду и корм, фекалии были сформированы, кожный покров был гладким и упругим, слизистые оболочки ротовой полости и конъюнктивы были розового цвета. Температура тела, количество сердечных толчков, дыхательных движений и сокращений рубца у спокойно стоящих животных были в пределах нормы (таблица 1).

Результаты клинических и биохимических исследований крови также не показали достоверных отклонений от нормы у подопытных животных (таблицы 2, 3 и 4).

Результаты исследования мочи живот-

ных, обработанных Дельцидом, также говорят о сходстве показателей у крупного рогатого скота контрольной и подопытных групп.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенных исследований влияния Дельцида на организм крупного рогатого скота можно сделать вывод, что данное средство является безопасным препаратом при однократном накожном применении в 0,5% концентрации и при применении в течение 14 дней (1 раз в день) в 0,125% концентрации.

Таблица 4

Результаты клинических и биохимических исследований крови крупного рогатого скота контрольной группы ($M \pm m$, $n=10$) (средние показатели до и после нанесения)

Показатели	До обработки	Через 1 сутки после обработки	Через 5 суток после обработки	Через 10 суток после обработки
Эритроциты, млн. в 1 мм^3	$6,0 \pm 0,25$	$5,8 \pm 0,28$	$5,9 \pm 0,32$	$6,1 \pm 0,34$
Лейкоциты, тыс. в 1 мм^3	$8,5 \pm 0,75$	$8,6 \pm 0,62$	$8,4 \pm 0,49$	$8,2 \pm 0,35$
Гемоглобин, г/л	$103,6 \pm 5,47$	$102,2 \pm 4,05$	$106,2 \pm 4,29$	$104,9 \pm 3,98$
Лейкограмма, %:				
Базофилы	$0,6 \pm 0,10$	$0,6 \pm 0,06$	$0,6 \pm 0,08$	$0,6 \pm 0,04$
Эозинофилы	$5,5 \pm 0,64$	$5,9 \pm 0,68$	$5,6 \pm 0,52$	$5,4 \pm 0,63$
Нейтрофилы П	$6,2 \pm 0,48$	$6,5 \pm 0,38$	$6,0 \pm 0,39$	$6,2 \pm 0,58$
Нейтрофилы С	$20,4 \pm 2,38$	$20,9 \pm 1,99$	$20,2 \pm 2,08$	$21,1 \pm 1,83$
Лимфоциты	$61,8 \pm 4,51$	$60,8 \pm 4,71$	$62,3 \pm 4,24$	$61,6 \pm 5,20$
Моноциты	$5,5 \pm 0,37$	$5,3 \pm 0,49$	$5,3 \pm 0,50$	$5,1 \pm 0,57$
Глюкоза, ммоль/л	$2,37 \pm 0,11$	$2,42 \pm 0,25$	$2,38 \pm 0,23$	$2,48 \pm 0,46$
Каротин, мкмоль/л	$23,3 \pm 2,74$	$21,5 \pm 3,64$	$22,0 \pm 3,12$	$24,7 \pm 3,97$
Фосфор, ммоль/л	$1,69 \pm 0,12$	$1,71 \pm 0,15$	$1,73 \pm 0,19$	$1,67 \pm 0,27$
Кальций, ммоль/л	$2,81 \pm 0,20$	$2,78 \pm 0,31$	$2,83 \pm 0,28$	$2,85 \pm 0,28$
АлАТ, МЕ	$6,6 \pm 0,52$	$7,0 \pm 0,67$	$7,2 \pm 0,71$	$6,9 \pm 0,89$
АсАТ, МЕ	$12,7 \pm 1,25$	$13,9 \pm 1,74$	$12,0 \pm 1,24$	$11,5 \pm 1,28$
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	$55,8 \pm 4,43$	$57,1 \pm 3,36$	$57,9 \pm 4,93$	$56,4 \pm 3,24$
Билирубин, мкмоль/л	$4,08 \pm 0,47$	$4,34 \pm 0,39$	$4,60 \pm 0,46$	$4,27 \pm 0,45$
Щелочной резерв, об. % CO_2	$52,6 \pm 3,37$	$50,9 \pm 4,02$	$51,7 \pm 3,71$	$51,5 \pm 3,18$

$P > 0,05$

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.

ABSTRACT

The aim of our study was to investigate the effect of the Deltisid drug on cattle organism. Deltisid is an insecto-acaricidal preparation containing 4% deltamethrin as an active ingredient (AI). For this purpose there were selected 30 head of cattle aged between 2 and 6 years. The animals were divided into 3 groups of 10 animals each, 2 of them were experimental, 1 was control. Animals of the 1st group have been treated with emulsion of 0.125% Deltisid (0.005% by AI) by the large-drop spraying once a day for 10 days. Animal of the 2nd group have been treated with emulsion of 0.5% Deltisid (0.02% by AI) for a once. Animals of the 3rd group were control and were not sprayed.

To determine the response of organism of animals to the spraying of Deltisid we observed the clinical condition of cattle, examined hematological, morphological and biochemical parameters of blood and urine. For this purpose, one day before treatment and 1, 5 and 10 days after an observation was carried out after the cattle and blood and urine were examined. When the 14-day processing, all the studies were

performed in the same period after the last treatment.

Inspection of cattle from experimental groups did not show abnormalities in the initial state of animals and differences from condition of animals of the control group. The results of clinical and biochemical blood tests, the results of animal urine tests also showed no significant of abnormalities in tested animals ($P > 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Белова, Л.М. Фармакотоксикология препарата Бабезан 12% / Л.М. Белова, М.В. Проскуракова / Международный вестник ветеринарии. – 2011. – № 4. – С. 15-19.
2. Гаврилова, Н.А. Использование универсальной флотационной жидкости в диагностике арахноэнтормозов плотоядных // Н.А. Гаврилова, Л.М. Белова, В.А. Широкова / Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2014. – № 2. – С. 30-32.
3. Hassan, M.A. Prevalence of ixodid ticks on cattle and sheep northeast of Iran / M.A. Hassan, A. Raoofi, A. Hosseini, M.R. Mehrara, F. Amininajafi // J. Parasit. Dis. – № 3. – P. 772-773.
4. Vieira, M.I. Re-emergence of Chorioptes bovis (Acari: Psoroptidae) in cattle in the state of Rio Grande do Sul, Brazil / M.I. Vieira, T. Bordin, B. Dall'Agnol, F. Zanchin, A.C. Motta, M. Noro // Rev. Bras. Parasitol. Vet. – 2014. – P. 530-533.

УДК: 615.9-07:615.33:619

ОЦЕНКА СУБХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА ИВЕРЛОНГ 2 ЕНГАСHEBA E.C.

- к.в.н. (ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены и экологии»)

Ключевые слова: Иверлонг 2, субхроническая токсичность, креатинин, мочеви́на, АЛТ, АСТ, гемоглобин, эритроциты, лейкоциты. **Key words:** Everlong 2, sub-chronic toxicity, creatinine, urea, ALT, AST, hemoglobin, red blood cells, white blood cells.

РЕФЕРАТ

Целью работы было определение субхронической токсичности противопаразитарного препарата Иверлонг 2 пролонгированного действия. Иверлонг 2 относится к ком-



плексным противопаразитарным препаратам пролонгированного действия в форме раствора для инъекций, в качестве действующих веществ содержит ивермектин, празиквантел и вспомогательные вещества.

Было сформировано 3 группы крыс, по принципу аналогов – самцов, массой 200-230 г, по 15 голов в каждой. Животным 1 опытной группы внутрибрюшинно ежедневно в течение 14 дней вводили препарат Иверлонг 2 в дозе 86мг/200г (1/10 от ЛД₅₀), 2-й группе – 8,6 мг/200 г (1/100 от LD₅₀).

При изучении субхронической токсичности Иверлонга 2 установили, что доза 1/10 препарата (86 мг/200 г) от ЛД₅₀ является токсичной при изучении функционального состояния печени на 14 сутки введения препарата, что указывает на незначительную гепатотоксичность завышенных доз лекарственного средства в хроническом эксперименте. Наблюдали повышение индикаторных ферментов печени и снижение общего белка. При длительном введении препарата в дозе 86 мг/200 г наблюдается снижение функциональной активности почек, о чем свидетельствует повышение концентрации креатинина и мочевины, снижение удельного веса мочи. Показатели клинического анализа периферической крови на всем протяжении эксперимента у животных опытных групп достоверно не отличались от показателей контрольных животных. Все показатели нормализовались через 21 день после отмены препарата. Иверлонг 2 не приводит к статистически значимым изменениям показателей характеризующих состояние нервной системы.

ВВЕДЕНИЕ

Создание новых лекарственных препаратов комбинированного действия имеет важное прикладное значение, направленное на решение основных проблем фармакологии и ветеринарной медицины. В частности, комбинированные антигельминтные препараты на основе активных веществ разного спектра действия позволяет значительно упростить дегельминтизацию и повысить эффективность обработки животных. Создание комбинированных препаратов пролонгированного действия позволило бы снизить периодичность санации животных и уменьшить затраты на их обработку, что делает разработку таких препаратов весьма актуальными.

Возможность создания антигельминтных препаратов пролонгированного действия активно изучается в нашей стране и за рубежом [6]. Однако, комбинированных антигельминтных препаратов пролонгированного действия в настоящее время не создано.

Целью нашей работы было определе-

ние субхронической токсичности противопаразитарного препарата Иверлонг 2 пролонгированного действия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для проведения эксперимента было сформировано по принципу аналогов 3 группы крыс – самцов, массой 200-230 г, по 15 голов в каждой. Животным 1 опытной группы внутрибрюшинно ежедневно в течение 14 дней вводили препарат Иверлонг 2 в дозе 86мг/200г (1/10 от ЛД₅₀), 2-й группе – 8,6 мг/200 г (1/100 от LD₅₀)

В течение эксперимента животных еженедельно взвешивали, учитывали клиническое состояние, выживаемость, активность, потребление корма и воды. Через 14 дней введение препарата прекращали, 5 животных из каждой группы декапитировали и определяли у них коэффициенты массы внутренних органов. Исследование крови и сыворотки повторяли через 21 и 30 дней после окончания введения препарата. По окончании эксперимента оставшихся животных декапитировали. Влияние препарата на интегральные показатели оценивали по изменению

коэффициентов массы внутренних органов (печень, почки, селезенка, сердце).

Исследование морфологического состава периферической крови и биохимических исследований проводили общепринятыми методами через 21 и 30 дней после дачи препарата(1,2).

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

В течение всего опыта регулярно проводили клинический осмотр крыс в клетке (ежедневно), в руках и на открытой площадке (на 1; 14, 35 и 44 сутки после введения препаратов).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

На протяжении всего эксперимента животные всех групп были активны, хорошо принимали корм, равномерно увеличивали массу тела. В группе 1 у животных через 12 дней после введения препарата отмечалась незначительная гиподинамия, угнетение, незначительное снижение потребления корма.

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

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

Проведенные исследования функционального состояния печени после введения животным препарата Иверлонг 2 вы-

явили повышение индикаторных ферментов печени и снижение общего белка сыворотки крови. Что указывает на незначительную гепатотоксичность завышенных доз препарата в хроническом эксперименте. Однако данные изменения не стойкие и приходят к норме через 21 день после отмены препарата. Значимых отличий подопытных групп животных и контрольной не наблюдалось.

Результаты исследования функционального состояния почек представлены в Таблице 3.

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

При исследовании функциональной активности центральной нервной системы проводили оценку работоспособности животных с помощью метода удержания на горизонтальном стержне и двигательной активности (вертикальной и горизонтальной). Данные представлены в Таблице 4.

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

Исследование весовых коэффициентов внутренних органов представлено в Таблице 5.

Как следует из таблицы, массовые коэффициенты органов у животных опытных групп находятся на одном уровне с контролем и достоверно от него не отличаются, что свидетельствует о том, что

этот показатель не является определяющим при воздействии данного препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования позволяют заключить, что введение препарата Иверлонг 2 крысам в дозе 8,6 мг/200г по лекарственной форме приводит к повышению индикаторных ферментов печени и снижению общего белка сыворотки крови

на 14 сутки введения препарата. Что указывает на незначительную гепатотоксичность завышенных доз лекарственного средства в хроническом эксперименте. Однако данные изменения не стойкие и приходят к норме через 21 день после отмены препарата. Вместе с этим при введение препарата в дозе 8,6 мг/200г не оказывает повреждающего действия гепа-

Таблица 1
Гематологические показатели крыс при введении препарата Иверлонг 2 в течение 14 суток

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

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

Таблица 2

Показатели функционального состояния печени

День (от начала эксперимента)	Группа	Белок, г/л	АлАТ, Е/л	АсАТ, Е/л	Щелочная фосфатаза, Е/л	Глюкоза, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л/л
14	1	59 ± 3,3*	24,8 ± 1,3*	24,2 ± 1,6*	18,3 ± 1,9	3,43 ± 0,12	96,9 ± 4,7*
	2	61 ± 4,2	15,6 ± 1,4	15,7 ± 1,8	17,4 ± 1,8	3,14 ± 0,17	84,9 ± 5,2
	3 Конт.	69 ± 3,8	13,9 ± 1,2	15,2 ± 1,7	19,0 ± 1,4	4,28 ± 0,14	86,3 ± 5,6
35	1	63 ± 3,4	16,2 ± 1,4	15,8 ± 1,3	17,2 ± 1,8	4,68 ± 0,15	85,8 ± 4,9
	2	68 ± 2,6	17,1 ± 1,3	14,9 ± 1,2	10,1 ± 1,9	4,62 ± 0,13	85,6 ± 4,8
	3 Конт.	68 ± 3,4	15,8 ± 1,4	13,8 ± 1,8	18,6 ± 1,7	4,45 ± 0,18	86,4 ± 5,2
44	1	62 ± 3,8	16,3 ± 1,6	15,6 ± 1,9	19,7 ± 1,1	4,98 ± 0,21	84,9 ± 4,9
	2	65 ± 3,9	15,9 ± 1,5	14,5 ± 1,6	16,9 ± 1,4	4,13 ± 0,25	85,7 ± 4,9
	3 Конт.	64 ± 4,4	17,1 ± 1,8	13,9 ± 1,3	13,2 ± 1,7	4,86 ± 0,19	87,1 ± 3,7

* - Различие по данному показателю статистически достоверно между опытной и контрольной группами (P < 0,05 при t критическом 2,10)

тобилиарной системы, о чем свидетельствует отсутствие достоверно значимых изменений сывороточных показателей.

Длительное введение препарата Иверлонг 2 крысам в дозах 86 мг/200г массы тела животных не приводит к статистически значимым изменениям со стороны органов кроветворения. Показатели клинического анализа периферической крови, такие как концентрация гемоглобина, количество эритроцитов и лейкоцитов у

животных опытных групп достоверно не отличаются от тех же показателей контрольных животных на всём протяжении опыта. Кроме того, данные показатели не изменяются на всем протяжении эксперимента.

Длительное введение препарата Иверлонг 2 крысам в дозах 8,6 мг/200 г массы тела животных не приводит к статистически значимым изменениям показателей характеризующих состояние ЦНС и работоспособности животных.

Таблица 3

Показатели функционального состояния почек под действием препарата

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

* - Различие по данному показателю статистически достоверно между опытной и контрольной группами (P < 0,05 при t критическом 2,10)

Таблица 4

Некоторые показатели состояния центральной нервной системы животных, подвергшихся воздействию препарата Иверлонг 2 в хроническом эксперименте

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

* - Различие по данному показателю статистически достоверно между опытной и контрольной группами (P < 0,05 при t критическом 2,10)

Массовые коэффициенты органов, у животных опытных групп, которым вводили препарат Иверлонг 2 в дозах 8,6 и 86 мг/200г находятся на одном уровне с контролем и достоверно от него не отличаются, что свидетельствует о том, что этот показатель не является определяющим при воздействии данного препарата.

Evaluationsub-chronic toxicity of the drug Iverlong 2.E. Engasheva

ABSTRACT

The aim of the research was to determine the subchronic toxicity of the prolonged action antiparasitic drug Iverlong 2. This drug relates to integrated antiparasitic long-acting drugs produced in the form of the solution for injections, its active substances are ivermectin, praziquantel and auxiliaries.

For the experiment 3 groups of rats were formed on the unique principle - males, weighing 200-230 g. Every group contained 15 rats. Animals of the first test group were getting Iverlong 2 at a dose of 86 mg/200g (1/10 of LD50) intraperitoneally daily for 14 days. Animals of the second test group were getting Iverlong 2 at a dose of 8.6 mg/200 g (1/100 of the LD50) in the same mode.

During the research of sub-chronic toxicity of Iverlong 2 it was found that 1/10 dose of the drug (86mg / 200g) from the LD50 is

toxic in the study of the functional state of the liver at 14 day of administration. There was an increase indicator of liver enzymes and decreased total protein. That indicates imperceptible hepatotoxicity of increased-drug doses in chronic experiment. An increase of indicator liver enzymes and decrease of total protein had been observed. When the drug at a dose of 86 mg / kg was long-term administrated, a decrease in renal functional activity was observed, the increase in concentration of creatinine and urea, reduction of the specific gravity of urine proved it. Parameters of clinical analysis of peripheral blood throughout the experiment in the animals of experimental groups did not differ significantly from those of the control animals. All the indicators normalized in 21 days after cessation of the introduction of the drug. Iverlong 2 does not lead to statistically significant changes in indicators of the central nervous system of the experimental animals.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chen, C. Q. The application of polyhydroxyalkanoates as tissue engineering materials / C.Q. Chen // Biomaterials. – 2005. – № 26. – P. 6565-6578.
2. Методические указания по изучению общетоксического действия фармаколо-

Таблица 5

Весовые коэффициенты внутренних органов крыс при введении препарата Иверлонг 2

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

* - Различие по данному показателю статистически достоверно между опытной и контрольной группами (P <0,05 при t критическом 2,10)

гических веществ : руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М., 2000. – 46 с.

3. ГОСТ 12.1.007-76. ССБТ Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. – М., 1976. – 7 с.

4. Измеров, Н. Ф. Параметры токсикометрии промышленных ядов при однократном воздействии: справочник / Н. Ф. Измеров, И. В. Саноцкий, К. К. Сидоров. –

М., 1977. – 240 с.

5. Красовский, Г. Н. Среднее время гибели животных, как параметр для прогнозирования хронической токсичности веществ: актуальные вопросы экологической токсикологии / Г. Н. Красовский, Н. А. Егорова. – М., 1978. – 120 с.

6. Long-term delivery of ivermectin by use of poly(D,L-lactic-co-glycolic)acid microparticles in dogs / L. Steven [etc.] // AJVR. – 2004. – Vol. 65. – P. 752-757.

УДК: 615.076:614.484

АПРОБАЦИЯ «КЕМИЦИДА» В УСЛОВИЯХ ФЕРМЕРСКОГО ХОЗЯЙСТВА ПО ВЫРАЩИВАНИЮ МЯСНОГО СКОТА

Никитин Г.С. – ассистент, Кузнецов А.Ф. – профессор, доктор ветеринарных наук, заслуженный деятель науки РФ. (ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»)

Ключевые слова: дезинфицирующее средство, микроорганизмы, контаминация, мясное скотоводство, дезинфекция, общее микробное число. **Keywords:** disinfectant, microorganisms, contamination, beef cattle, disinfection, total bacterial count.



РЕФЕРАТ

Мясное скотоводство – одна из важнейших отраслей животноводства. Основным источником говядины в России все еще остается молочное скотоводство. Но мясная продукция, получаемая от коров молочного направления, не может удовлетворить спрос населения в качественной говядине. Решить эту задачу может только развитие специализированного мясного скотоводства или увеличение закупок этого продукта за рубежом. В настоящее время обеспечение населения России говядиной высокого качества, получаемой от скота специализированных мясных пород, является приоритетной задачей государства. Именно наличие и доступность таких ключевых продуктов отечественного производства, как мясо, молоко, яйца и т.д. составляют продовольственную безопасность страны.

Производство говядины можно условно разделить на два основных этапа: выращивание откормочного поголовья до мясных кондиций и переработка этого скота в специализированных цехах. Одним из важнейших критериев в технологии на предприятиях по выращиванию и переработке мясного скота является обеспечение ветеринарного и санитарного контроля на всех технологических этапах. Для достижения должного санитарного состояния на предприятии необходимо регулярно проводить профилактические дезинфекции. В коровниках дезинфекцию проводят перед стойловым периодом и после него, в помещениях для убоя и переработки скота дезинфекцию необходимо проводить после каждой рабочей смены. При данной технологии необходимо использовать совре-

менные дезинфицирующие средства, обладающие определенными свойствами: безопасные для животных и человек, широкий спектр биоцидного действия, приемлемая экспозиция, удобный метод обработки, небольшая цена и др.

Проведенные исследования дезинфицирующего средства «Кемицид» на кафедре ветеринарной гигиены и санитарии ФГБОУ ВО СПбГАВМ подтвердили в лабораторных условиях его безопасность и хорошие биоцидные свойства в отношении санитарно-показательных микроорганизмов. Целью настоящих исследований является – апробировать данное дезинфицирующее средство в условиях фермерского хозяйства по выращиванию и переработке скота абердин-ангусской породы.

ВВЕДЕНИЕ

«Кемицида» - это новое дезинфицирующее средство широкого спектра действия, в состав которого входят следующие действующие вещества и компоненты: полигексаметилгуанидин гидрохлорид (ПГМГ-ГХ) - катионный полиэлектролит, обладающий биоцидными свойствами, не имеет цвета, запаха, пожаробезопасен, полностью растворяется в воде и спирте, не теряет своих свойств при отрицательных температурах, сохраняет свои физико-химические и биоцидные свойства до температуры +120°C, не летуч, не обладает коррозионными свойствами, не обладает аллергенными и синсбилизующими свойствами; алкилдиметилбензиламмоний хлорид - катионное поверхностно активное вещество (ПАВ), относится к группе четвертичных аммониевых соединений (ЧАС), обладает активностью в отношении вегетативных форм бактерий, грибов и оболочечных вирусов. Механизм действия на микроорганизмы обуславливается разрушением клеточных мембран, денатурацией белков и инактивацией ферментов. Выступает в качестве катализаторов ПГМГ-ГХ и способствует проникновению других ДВ в клетку. Обладает выраженной моющей способностью, что позволяет совмещать процесс мойки и дезинфекции на умеренно загрязненных поверхностях и материалах. Данный компонент не имеет резкого запаха, не накапливается в организме, не оказывает коррозионного эффекта; глутаровый альдегид (ГА) - сложное органическое,

обладающее дезинфицирующими свойствами с высокой активностью в отношении всех видов микроорганизмов, включая вегетативные и споровые формы. Не обладает коррозионными свойствами (7,8).

Нашими исследованиями была определена, в лабораторных условиях, наименьшая эффективная концентрация препарата, при которой отсутствует рост бактерий; были изучены (invitro) бактерицидные свойства препарат; изучена на лабораторных животных токсичность и безвредность «Кемицида» (2,3,4).

Производственные опыты проводили в фермерском хозяйстве по выращиванию скота абердин-ангусской породы, где проводили дезинфекцию различных поверхностей в помещении для содержания животных, по убою скота и переработке мясной продукции (1,5,6).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для дезинфекции использовали 0,1%-й водный раствор дезинфицирующего средства «Кемицид» с экспозицией 30 и 60 мин., т.к. эффективность такой концентрации рабочего раствора и экспозиции была установлена лабораторными опытами. При нанесении препарата использовали методы мелкокапельного орошения и протирания. Для контроля качества проведенных дезинфекций исследовали смывы на общее число микроорганизмов, на наличие Staph. aureus, Bac. subtilis, Pseud. aeruginosa и E. coli. Смывы брали с участков 10 X 10 см. В качестве тест-поверхности использовали поверхность кормового стола (материал – бетон), дере-

вянных перекрытий, пола, стен и оборудования в помещениях для убоя и переработки скота.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При апробации «Кемицида» проводили дезинфекцию объектов ветеринарного надзора на предприятии и исследовали смывы на наличие санитарно-показательных микроорганизмов. В ходе опыта отмечено, что количество микроорганизмов на поверхности кормового стола и деревянных перекрытий после проведения дезинфекции 0,1% раствором ДС с экспозицией 30 минут снизилось в среднем на 61,4% и 42,6% соответственно. Количество колоний микроорганизмов на поверхности стены бойни и поверхности стола мясоперерабатывающего цеха после проведения аналогичной дезинфекции методом протирания снизилось на 99% по сравнению с контролем. Количество микроорганизмов после дезинфекции пола мясного цеха достоверно не изменилось (рис. 1).

В результате проведения дезинфекции исследуемых поверхностей 0,1% раствором «Кемицида» методами протирания и орошения с экспозицией 60 мин. количество колоний микроорганизмов во всех случаях значительно снизилось. При дезинфекции деревянных перекрытий эффективность составила приблизительно 71,43%, в остальных случаях количество микроорганизмов после дезинфекции составило менее 10 колоний / см² (рис. 2).

При изучении исследуемых смывов на бактерии группы кишечной палочки (БГКП) при дезинфекции поверхности кормового стола исследуемым ДС с экспозицией 30 мин отмечено недостаточное бактерицидное действие, т.к. они были выделены после дезинфекции. На поверхностях деревянных перекрытий и поверхностей в мясоперерабатывающем цехе бактерии группы кишечной палочки не были обнаружены. После проведения аналогичной дезинфекции, но с экспозицией 60 мин. отмечено эффективное биоцидное действие на БГКП на поверхности

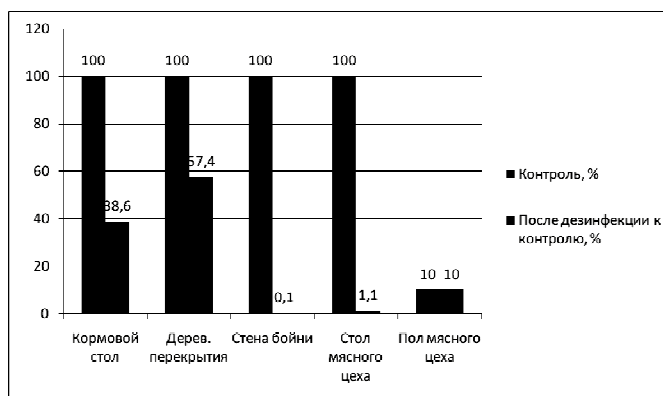


Рисунок 1. Гистограмма распределения ОМЧ до и после проведения дезинфекции «Кемицидом» с экспозицией 30 минут

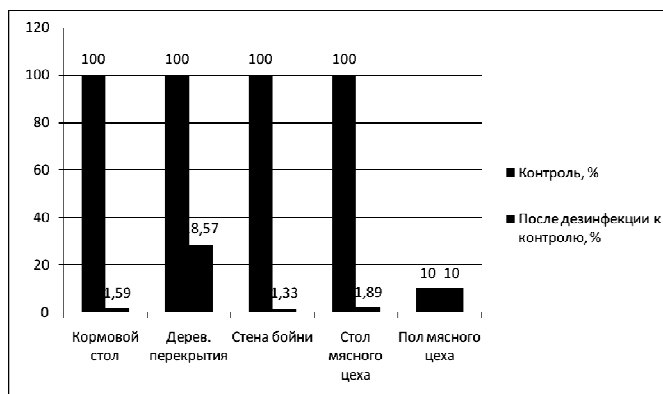


Рисунок 2. Гистограмма распределения ОМЧ до и после проведения дезинфекции «Кемицидом» с экспозицией 60 минут

кормового стола и стен бойни. На остальных исследуемых поверхностях БГКП не были обнаружены.

При исследовании смывов на наличие стафилококков после проведения дезинфекции с экспозицией 30 мин. отмечено биоцидное действие препарата на поверхности пола мясного цеха (кафель), и менее выраженное действие препарата на поверхности кормового стола (бетон) и деревянных перекрытий. Следует отметить, что деревянные перекрытия и бетонный кормовой стол имеют пористую структуру и труднее подвергаются дезинфекции. В ходе проведения аналогичной дезинфекции с экспозицией 60 мин. отмечено, что препарат эффективен в отношении стафилококков при дезинфекции как пористых поверхностей (дерево, бетон), так и глянцевых поверхностей (кафель, пластик).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Производственные исследования препарата «Кемицид», в ходе которых проводили дезинфекцию поверхностей кормового стола и деревянных перекрытий в коровнике, поверхностей стен в пункте по убою скота и стен, пола и стола в цехе первичной переработки мяса, подтвердили снижение общего количества микроорганизмов в среднем на 67,1% при использовании 0,1% раствора с экспозицией 30-60 мин. После проведения дезинфекции 0,1% раствором ДС с экспозицией 30 минут ОМЧ снизилось в среднем на 42,6% - 99%. Количество колоний микроорганизмов на исследуемых поверхностях после проведения дезинфекции с экспозицией 60 мин. снизилось в среднем на 99%.

Производственные опыты по изучению дезинфицирующих свойств «Кемицида» показали, что исследуемый препарат в концентрации водного раствора 0,1% и экспозицией 60 мин. является безопасным для животных и может обеспечивать надлежащий уровень ветеринарно-санитарной безопасности в хозяйствах по содержанию и переработке мясного

скота.

Approbation disinfectant "Kemicid" in conditions of farm. G. Nikitin, A. Kuznetsov.

ABSTRACT

Beef cattle breeding - one of the major livestock industries. The main source of beef in Russia is still dairy cattle. But the meat products obtained from cows dairy, can not meet the population's demand for high-quality beef, and to solve this problem can only be the development of specialized beef cattle or increasing purchases of this product abroad. Currently, the population of Russia to ensure high-quality beef derived from cattle specialized beef breeds, is a priority of the state. It is the presence and availability of key products of domestic production, as meat, milk, eggs, etc. constitute the country's food security.

Beef production can be divided into two main stages: the cultivation of feeding livestock to meat conditions and processing of livestock in specialized shops. One of the most important criteria in the technology companies growing and processing of beef cattle is to ensure veterinary and sanitary control at all production stages. To achieve proper sanitary conditions at the plant should regularly carry out preventive disinfection. The barns disinfection carried out before the stall period, and after it, in the premises for slaughter and processing of livestock disinfection should be carried out after each work shift. With this technology it is necessary to use modern disinfectants with certain properties are safe for animals and people, a wide range of biocidal effect, acceptable exposure, convenient method of treatment, a small price, and others.

Studies disinfectant "Kemitsid" at the Department of Veterinary Hygiene and Sanitation confirmed in laboratory conditions of safety and good biocidal properties for health and demonstration of microorganisms. The aim of this study is - to test this disinfectant in farming conditions for growing and processing cattle Aberdeen-

Angus.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воинова, А. А. Сравнительная характеристика функционального состояния печени коров разного направления продуктивности / А. А. Воинова // Материалы 69-й междунар. научной конф. молодых ученых и студентов СПбГАВМ. – СПб. : Изд-во ФГБОУ ВПО (СПбГАВМ), 2015. – с. 14.
2. Кузнецов, А.Ф. Изучение острой токсичности и ранозаживляющих свойств препарата Монклавит-мазь / А.Ф. Кузнецов, Г.С. Никитин, В.В. Ачилов, К.С. Зенков, В.П. Щербаков // Материалы междунар. науч. конф. профессорско-преподавательского состава, науч. сотрудников и аспирантов СПбГАВМ. – СПб. : Изд-во ФГБОУ ВПО (СПбГАВМ), 2015. – С. 33-35.
3. Кузнецов, А. Ф. Санитарно-токсикологическая оценка новых йод полимерных препаратов: монклавит-1, монклавит-мазь для ветеринарии / А. Ф. Кузнецов, О. М. Афанасьева, Г. С. Никитин // Иппология и ветеринария. - 2015. - №4(18). – С. 27 – 31.
4. Кузнецов, А. Ф. Сравнительная оценка токсичности препаратов: «Монклавит-мазь» и «Полидон-а» / А. Ф. Кузнецов, Г. С. Никитин // Актуал. проблемы ветеринар. медицины. – 2014. С. 32 – 36.
5. Никитин, Г. С. Санитарно-гигиеническая оценка использования «Кемицида» в мясном скотоводстве / Г. С. Никитин, А. Ф. Кузнецов // Материалы междунар. науч. конф. проф.-преподавательского состава, науч. сотрудников и аспирантов СПбГАВМ. – СПб. : Изд-во ФГБОУ ВПО (СПбГАВМ), 2016. - С. 56.
6. Никитин, Г. С. Гигиена содержания коров абердин-ангусской породы в Ленинградской области / Г. С. Никитин, А. Ф. Кузнецов // Материалы 69-й междунар. науч. конф. молодых ученых и студентов СПбГАВМ. – СПб. : Изд-во ФГБОУ ВПО (СПбГАВМ), 2015. - С. 84 – 86.
7. Никитин, Г. С. Изучение противомикробных свойств нового дезинфицирующего средства «Кемицид» / Г. С. Никитин, А. Ф. Кузнецов // Вопр. нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2015. – № 2. – С. 398 – 400.
8. Никитин, Г. С. Оценка токсичности дезинфицирующего средства «Кемицид» / Г. С. Никитин, А. Ф. Кузнецов // Вопр. нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2015. – № 3. – С. 136 – 137.

ИНФОРМАЦИЯ

По заявкам ветспециалистов, граждан, юридических лиц проводим консультации, семинары по организационно-правовым вопросам, касающихся содержания 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



СОДЕРЖАНИЕ МЕТАЛЛОВ В МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ РЫБ НЕКОТОРЫХ ВОДОЕМОВ СЕВЕРО-ЗАПАДА РОССИИ

Аршаница Н.М., Гребцов М.Р., Стекольников А.А. (ГНИИОРХ им. Л. С. Берга)

Ключевые слова: водоемы Северо-Запада России, рыба, металлы, содержание, ДОК, мышечная ткань. **Key words:** reservoirs in the North-West of Russia, fish, metals, PRA, muscle tissue.



РЕФЕРАТ

В настоящей работе представлены результаты исследований по содержанию металлов в мышечной ткани различных видов рыб из некоторых водоемов Северо-Запада России, имеющих важное рыбохозяйственное значение (Ладожское, Чудское, Ильмень озера) и р. Волхов, а также в рыбах заходящих на нерест из Балтийского моря в реки Ленинградской области.

Исследовалось содержание десяти металлов: кадмия, свинца, меди, цинка, мышьяка, алюминия, хрома, марганца, никеля, ртути у таких видов рыб как лещ, судак, окунь, сиг, щука, плотва, чехонь, лосось, кумжа, снеток, минога. Установлено, что все исследованные металлы содержатся в мышечной ткани рыб в незначительных количествах, включая нормируемые в РФ кадмий, свинец, мышьяк ниже ДОК (допустимое остаточное количество) за исключением ртути в некоторых видах рыб Ладожского озера. Так, её содержание у леща достигало 0,523; щуки – 0,855; окуня – 0,604; налима – 0,613 мг/кг. Ниже ДОК было содержание и ранее нормируемых меди и цинка. Отмечено, что содержание ртути у рыб увеличивалось с их возрастом. Отмечена зависимость содержания металлов у рыб с их содержанием в воде и донных отложениях. В летне-осенний период года их содержание у рыб в целом выше по сравнению с другими сезонами года.

Сопоставляя полученные данные по пресноводным рыбам с зашедшими на нерест из Балтийского моря, следует отметить более низкое содержание ртути и более высокий уровень содержания меди, цинка и особенно никеля. Показано, что наиболее загрязняемым водоемом из числа обследованных является р. Волхов, что связано с наличием промышленных предприятий в прибрежных городах В.Новгороде, Киришах и Волхове, сточные воды которых и атмосферные выбросы загрязняющих веществ, включая металлы, прямо или косвенно загрязняют реку с выносом в Ладожское озеро.

ВВЕДЕНИЕ

Загрязнение металлами гидробионтов и среды из обитания является одной из наиболее актуальных проблем современной экотоксикологии. Металлы абсолютно устойчивы и накапливаются в водных

экосистемах, мигрируя по пищевым сетям, перераспределяясь между биологическими и абиотическими компонентами.

Качество рыбной продукции является крайне серьезной проблемой в настоящее время, так как наличие в органах и

тканях металлов, которые не только оказывают воздействие на рыб, но и на человека – потребителя рыбы.

Активная циркуляция металлов, накопление в природных средах и далее по пищевым цепям создает, по мнению специалистов, серьезную угрозу для здоровья человека, а также для будущих поколений. В связи с этим, присутствие металлических контаменантов в пищевых продуктах, в частности, в рыбе, в количествах, в 2-3 раза превышающих фоновые, нежелательно, а в количествах, превышающих ДОК – недопустимо (Кузубова Л.И., 1990; Лукьяненко В.И., 1991; Евтушенко Н.Ю и др., 1991). (5,7,9)

Широкий спектр токсического воздействия металлов включает, в частности, мутагенность, эмбрио- и гонадотоксичность. (Морозов, Петухов, 1986; Струбицкая и др., 1989). (11, 15) Повышенное содержание в рыбе таких металлов, как ртуть, кадмий, свинец и мышьяк, алюминий и др. может быть причиной развития патологических процессов у человека как потребителя рыбной продукции. (Моисеенко и др., 2006). (10)

Процесс аккумуляции металлов в организме рыб зависит от ряда факторов: физико-химических свойств металлов, их концентрации, температуры, pH среды, времени воздействия, сезона года, присутствия в воде тех или иных неорганических и органических веществ, состояния организма рыб и др. Определяемая концентрация металла в органе или ткани рыбы является результатом сложных процессов поглощения, распределения и перераспределения его в организме, биотрансформации органических соединений, выведения этого элемента из организма. Динамика абсолютного содержания аккумулялируемых металлов и характер их распределения в организме зависит от сезонной смены гидрохимической обстановки в водоеме, биологического состояния рыб, особенностей годового цикла

пластического и генеративного обмена, от биохимических и морфофизиологических изменений тканей и органов рыб в течение года.

Во всех органах и тканях пресноводных рыб по уровню концентрации лидируют металлы-биофилы – Fe, Zn, Mn, Cu, а содержание высокотоксических металлов (Co, Cd, Hg, Pb и др.) значительно меньше (Попов, 2002). (12)

В наименьших количествах металлы, как правило, содержатся в мышцах, их повышенные концентрации обычно отмечаются в жабрах, печени, почке, селезенке и других органах, играющих наиболее важную роль в поступлении, распределении, детоксикации и выведении металлов (Попов, 2002). (12)

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Определяли содержание кадмия, свинца, меди, цинка, мышьяка, алюминия, хрома, марганца, никеля, ртути в мышечной ткани рыб из некоторых водоемов Северо-Запада России и зашедших на нерест в реки из Балтийского моря.

Химико-аналитические исследования рыб проводились в испытательной лаборатории продуктов питания и объектов окружающей среды «АНАЛЭКТ» (аттестат акредитации № РОСС RU 0001 МН. 38) института Минздрава РФ методом атомно - адсорбционной спектроскопии по утвержденным методикам. За нормативы содержания металлов в рыбах (ДОК) принимали нормативы СанПиН 2.3.2.1078-01 и гигиенические характеристики содержания токсикантов в пищевых продуктах (Гигиенические требования ...2002. Кубцова и др., 2000). (6)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты определения содержания металлов в мышечной ткани рыб трёх видов из озера Чудское (табл.) показали, что у леща, судака и окуня содержание нормируемых в пищевой рыбе металлов было существенно ниже ДОК

(допустимого остаточного количества). Содержание металлов в сметке было значительно выше, чем в других рыбах, (концентрация цинка превышала ДОК), что, вероятно, связано с использованием для анализа цельных тушек рыб. Показательны низкие концентрации в мышечной ткани рыб озера таких высокотоксичных металлов, как кадмий, свинец и ртуть.

Одновременно наблюдалось невысокое, ниже ПДК, содержание металлов в воде. Незначительные превышения ПДК отмечены только для меди и марганца.

Содержание металлов в рыбах двух загрязняемых акваторий Ладожского озера (Волховской и Шлиссельбургской губах), в целом сопоставимо с таковым в рыбах из Чудского озера, за исключением ртути, концентрация которой в отдельных пробах рыб превышала ДОК, что, возможно, связано с отмечаемым периодически достаточно высоким содержанием ртути в воде (Гребцов, 2014). (2)

В рыбах Волховской губы по сравнению с рыбами из Чудского озера несколько выше содержание свинца, однако, ниже содержание меди, цинка, алюминия, хрома, марганца. В то же время в воде губы отмечено превышение рыбохозяйственных ПДК меди, ртути, алюминия (весной более чем в 10 раз), а также цинка и марганца. Содержание свинца не превышало ПДК (Гребцов, 2014а). (3)

Низкий уровень накопления металлов в рыбах Волховской губы, несмотря на их наличие в значительных концентрациях в воде (2), вероятно, связан с наличием регуляторных механизмов, способствующих связыванию и детоксикации их избыточных количеств с последующим их выведением из организма. Необходимо отметить, что одновременно отмечается повышенное содержание ртути в воде и рыбах. Период полувыведения ртути из организма очень длителен по времени (например, для щуки он составляет 780 суток), что является причиной ртутной

интоксикации и кумулятивного эффекта. Отмечена прямая корреляционная связь между содержанием ртути в организме и возрастом рыб, т.е. ртуть обладает свойством необратимого увеличения концентрации. Это явление связано с тем, что ртуть вытесняет из биологических макромолекул практически все другие металлы, образуя очень стойкие ртутьорганические комплексы (13, 11). Данные о распределении ртути в организме рыб противоречивы. Отмечено повышенное содержание этого металла в печени и гонадах, однако, другие данные этого не подтверждают. Вероятно, различия определяется видовыми особенностями рыб, а также специфической ртутной нагрузки в определённом водном объекте. В большинстве случаев о содержании ртути в рыбе судят по её концентрации в мышечной ткани, поскольку этот показатель представляет интерес с точки зрения оценки безопасности рыбы как продукта питания (May et al, 1987; Mercury, 1991; Moore, 1991; Лобус и др., 2014). (17, 18, 19)

Возможно, повышенная концентрация ртути в воде Волховской губы в комплексе с другими токсикантами является причиной токсикозов рыб и нарушения их естественного воспроизводства, признаком которого является выраженная патология личинок рыб - большое количество уродливых, быстро погибающих особей (2). Некоторым образом это может быть связано со способностью ртути преодолевать плацентарный барьер (Трахтенберг, Коржун, 1990). (16)

В мышечной ткани рыб из оз. Ильмень, р. Волхов и заходящих на нерест из Балтийского моря содержание ныне нормируемых металлов (Pb, Cd, As, Hg) и ранее нормируемых (Cu, Zn) ниже ДОК. Отмечено превышение допустимого содержания хрома в рыбе р. Волхов и минюге из балтийского моря (анализировались экземпляры без дифференциации на органы и ткани) (6). Содержание ртути в ры-

Таблица

Средние концентрации металлов (мкг/г сырой массы) в мышечной ткани рыб водных объектов Северо-Запада

Место отлова рыб	Виды рыб	Cd	Pb	Cu	Zn	As	Al	Cr	Mn	Ni	Hg
Чудское озеро, южная часть	Лещ	< 0,005	0,14	0,6	8,6	< 0,1	1,8	0,18	0,37	0,04	< 0,05
	Судак	< 0,005	0,13	0,39	6,1	< 0,1	2,3	0,14	0,39	0,025	< 0,05
	Окунь	< 0,005	0,14	0,41	6,5	< 0,1	2,2	0,12	0,31	0,03	< 0,05
Чудское озеро, центральная часть	Лещ	< 0,005	0,073	0,31	4,7	< 0,1	2,3	0,11	0,31	0,036	< 0,05
	Судак	< 0,005	< 0,02	0,3	5,1	< 0,1	1,8	0,12	0,17	0,031	< 0,05
	Окунь	< 0,005	< 0,02	0,33	6,2	< 0,1	1,2	0,15	0,19	0,034	< 0,05
	Снеток (общая проба)	< 0,005	0,21	1,4	4,9	< 0,1	10,0	0,24	6,3	0,13	< 0,05
Ладожское озеро. Волховская Губа, 5 км от устья р. Волхов	Лещ	0,0019	0,23	0,069	0,083	0,061	0,65	0,071	0,048	0,061	0,371
	Судак	0,0008	0,072	0,052	1,021	0,116	0,56	0,029	0,039	0,059	0,295
	Сиг-лудога	0,0007	0,057	0,047	0,773	0,044	0,001	0,011	0,099	0,005	0,002
	С и г волховский	0,0006	0,009	0,052	0,705	0,037	0,001	0,014	0,057	0,007	0,064
	Налим	0,0008	0,21	0,061	0,905	0,063	0,68	0,093	0,051	0,054	0,613
	Щука	0,0008	0,26	0,049	1,115	0,065	0,71	0,082	0,062	0,063	0,755
Ладожское озеро. Волховская губа. район Сясьского ЦБК	Лещ	0,001	0,24	0,097	1,285	0,038	1,39	0,121	0,112	0,059	0,315
	Судак	0,002	0,061	0,132	1,315	0,029	1,04	0,098	0,089	0,061	0,298
	Окунь	0,004	0,07	0,116	0,985	0,031	1,02	0,116	0,072	0,021	0,416
	Налим	0,002	0,21	0,125	1,055	0,042	1,15	0,127	0,093	0,053	0,385
	Чехонь	0,001	0,026	0,049	0,365	0,007	0,72	0,017	0,023	0,019	0,163
	Щука	0,003	0,255	0,089	1,215	0,093	1,45	0,201	0,098	0,065	0,83
Ладожское озеро. Шлиссельбургская губа. Исток р. Невы	Лещ	0,0028	0,298	0,091	5,483	0,456	1,68	0,096	0,16	0,11	0,323
	Плотва	0,0014	0,219	0,112	4,316	0,345	1,23	0,076	0,14	0,08	0,204
	Окунь	0,0023	0,102	0,084	6,203	0,216	1,06	0,042	0,08	0,04	0,604
	Налим	0,0019	0,309	0,121	5,815	0,501	2,17	0,084	0,15	0,07	0,397

Международный вестник ветеринарии, № 3, 2016 г.

Ладожское озеро. Волховская Губа, район пос. Кириково	Лещ	0,004	0,027	0,054	0,395	0,054	0,39	0,069	0,027	0,017	0,154
	Судак	0,005	0,019	0,083	0,615	0,071	0,27	0,097	0,029	0,018	0,192
	Окунь	0,004	0,017	0,071	0,61	0,057	0,31	0,06	0,024	0,17	0,404
	Чехонь	0,002	0,009	0,008	0,295	0,008	0,14	0,026	0,012	0,006	0,104
Оз. Ильмень, исток р. Волхов	Налим	0,003	0,032	0,065	0,68	0,669	0,46	0,083	0,03	0,019	0,205
	Лещ	0,006	0,022	0,384	2,517	0,214	2,819	0,168	0,194	0,015	0,025
	Судак	0,005	0,021	0,392	2,834	0,398	2,567	0,171	0,159	0,011	0,014
	Плотва	0,002	0,014	0,323	1,705	0,291	1,413	0,163	0,143	0,011	0,016
Р. Волхов, ниже г. Кириши	Лещ	0,041	0,315	0,196	4,916	0,318	1,112	0,735	0,936	0,199	0,072
	Судак	0,028	0,302	0,206	5,103	0,308	1,039	0,816	1,162	0,314	0,071
	Плотва	0,024	0,164	0,165	2,017	0,127	0,602	0,373	0,216	0,176	0,042
Финский залив Балтийского моря	Лосось	0,001	0,15	1,2	28,0	0,5	2,2	0,24	0,98	7,4	0,009
	Кумжа	0,004	0,04	1,8	12,4	0,4	2,7	0,24	0,35	5,6	0,079
	Минюга	0,1	0,15	1,8	35,0	0,5	3,1	0,35	0,81	10,0	0,005
	ДОК	0,2	1,0	10,0	40,0	1,0	20,0	0,3	-	0,5	0,3 - мильные 0,6 - хищные

бах было существенно ниже ДОК. В то же время можно отметить более высокий по сравнению с другими водными объектами уровень содержания металлов, особенно кадмия, свинца, мышьяка, хрома, марганца и никеля, в рыбах р. Волхов, что, вероятно, связано с высоким уровнем загрязнения этой реки сточными водами промышленных предприятий г. Кириши (включая сбросные теплые воды Киришской ГРЭС-19) и поступлением токсикантов, включая металлы, аэрогенным путем (Аршаница м др., 2016); (1, 4); Гребцов, 2015). Содержание большинства металлов в воде р. Волхов, особенно в нижнем её течении, периодически превышает ПДК, а концентрации отдельных металлов в донных отложениях в зимний период года превышают кларковые величины. (14)

Сопоставляя данные по пресноводным рыбам и зашедшим на нерест из Балтийского моря в реки, следует отметить у последних более низкое содержание ртути и более высокий уровень содержания меди, цинка и особенно никеля.

В динамике сезонного накопления металлов в мышечной ткани рыб р. Волхов и Волховской губы Ладожского озера, отмечено максимальное их содержания в летне-осенний периоды, снижение зимой и возрастание весной (Стекольников, 2014; Гребцов, 2014).

Высокий уровень загрязнения р. Волхов и Волховской губы Ладожского озера подтверждается результатами биотестирования воды и донных отложений, а также патологоанатомических исследований рыб. (Стекольников, 2014; Гребцов, 2014). (14, 2)

В целом проведенные исследования показали, что содержание металлов в мышечной ткани рыб из обследованных водных объектов не превышает нормативы их содержания в рыбе как продукте питания, за исключением содержания ртути в отдельных видах рыб из Ладожского озера.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что содержание исследованных металлов в мы-

шечной ткани рыб из обследованных водоемов было низким и не превышало нормативы их содержания в рыбе как продукте питания человека (ДОК) для нормируемых в РФ металлов (свинца, кадмия, мышьяка), за исключением ртути у отдельных видов рыб Ладожского озера. Содержание других металлов, включая ранее нормируемые медь и цинк, также было низким. У рыб из Балтийского моря содержание ртути было низким и более высоким содержание меди, цинка и особенно никеля.

The content of metals in muscle tissue of fish from some waterbodies of the North-West of Russia. Arshanitsa N., Grebtsov M., Stekolnikov A.

ABSTRACT

This paper presents the results of studies on the content of metals in muscle tissue of different species of fish from some reservoirs of the North-West of Russia with important fisheries value (Ladoga, Chudskoe and Ilmen lakes) and the Volkhov river and also of fish coming to spawn from the Baltic sea into the rivers of the Leningrad region. We studied the contents of ten metals: cadmium, lead, copper, zinc, arsenic, aluminium, chromium, manganese, nickel, mercury in such fish species as bream, pike perch, perch, whitefish, pike, roach, sabre fish, salmon, bull-trout, smelt, lamprey.

It is established that all the studied metals are found in muscle tissue of fish in imperceptible quantities, including regulated in Russia cadmium, lead, arsenic are below PRA (permissible residual amount) with the exception of mercury in some fish species from lake Ladoga. Thus, its content in the bream reached 0.523; in pike – 0,855; in perch – 0,604; in burbot – 0,613 mg/kg. Previously standardized content of copper and zinc was below PRA. It is noted, that the mercury content in fish increased with their age. It was noted also, that metal content in fish depended on its contents in water and bottom sediments. Metals content in fish is

generally higher in the summer-autumn period of the year compared to other seasons of the year.

Comparing the received data on freshwater fish to fish coming to spawn from the Baltic sea, a lower mercury content and higher levels of copper, zinc and especially nickel content should be noted. It is shown that the most polluted reservoir out of the number of investigated is the Volkhov river, that is associated with the presence of industrial enterprises in the coastal cities of V. Novgorod, Kirishi, and Volkhov, whose wastewater and atmospheric emissions of pollutants, including metals, directly or indirectly pollute the river with the removal to lake Ladoga.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волховская губа Ладожского озера как источник загрязнения р. Невы / Н. М. Аршаница, О. А. Ляшенко, М. Р. Гребцов, А. А. Стекольников // Междунар. вестн. ветеринарии. 2016. №1. С 35-41.
2. Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов. Санитарные правила и нормы : СанПиН 2.3.2.1078-01. - М. : Минздрав России, 2002. - 145 с.
3. Гребцов, М. Р. Содержание металлов в рыбах и среде их обитания Волховской губы Ладожского озера в весенний период / М. Р. Гребцов // Междунар. вестн. ветеринарии. 2014. №4. С. 57-60
4. Гребцов, М. Р. Эколого-токсикологическое состояние Волховской губы Ладожского озера / М. Р. Гребцов // Вопр. нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2014. №3. С.229-235.
5. Гребцов, М. Р. К вопросу аэрогенного поступления металлов в Волховскую губу Ладожского озера / М. Р. Гребцов // Вопр. нормативно-правового регулирования в ветеринарии. № 2. 2015. С.374-376.
6. Некоторые аспекты нормирования концентрации тяжелых металлов в водоемах, подверженных антропогенному влиянию // Н. Ю. Евтушенко, П. Н. Линник, Н.

- Н. Осадчая, Ю. М. Сытник // 2-я Всесоюз. конф. по рыбохозяйств. токсикологии : тез. докл. Спб., 1991. Т.1. С. 173-175.
7. Кузубова, Л. И. Элементы-экоотоксиканты в пищевых продуктах. Гигиенические характеристики, нормативы содержания, методы определения / Л. И. Кузубова, О. В. Шуваева, Г. Н. Аношин. - Новосибирск, 2000. - 67 с.
8. Кузубова, Л. И. Токсиканты в пищевых продуктах: аналит. обзор / Л. И. Кузубова; АН СССР, Сибир. отд-ние, Гос. публ. науч.-техн. б-ка. - Новосибирск, 1990. - 127 с.
9. Содержание ртути в мышечной ткани пресноводных рыб / Н. В. Лобус В. Т. Комов, Е. С. Гусева, Т. Х. Т. Нгуен // Экология внутренних водоемов Вьетнама. М. : Т-во науч. изд. КМК, 2014. С.63-73.
10. Лукьяненко, В. И. 100-летие рыбохозяйственной токсикологии: итоги и перспективы / В. И. Лукьяненко // 2-я Всесоюз. конф. по рыбохозяйств. токсикологии : тез. докл. - Спб., 1991 - Т.2 - С.12-16.
11. Моисеенко, Т. Н. Рассеянные элементы в поверхностных водах суши: технофильность, биоаккумуляция и экотоксикология / Т. Н. Моисеенко, Л. П. Кудрявцева, Н. А. Гашкина. - М : Наука, 2006. - 261 с.
12. Морозов, Н. П. Микроэлементы в промысловой фауне Мирового океана / Морозов Н. П., Петухов С. А. - М., 1986. - 160 с.
13. Попов, П. А. Оценка экологического состояния водоемов методами ихтиоиндикации / П. А. Попов. - Новосибирск, 2002. - 267 с.
14. Тяжелые металлы в гидробионтах Рижского залива / З. К. Сейсума [и др.] - Рига. 1984. - 178 с.
15. Стекольников, А. А. Особенности сезонного эколого-токсикологического состояния реки Волхов / А. А. Стекольников // *Вопр. нормативно-правового регулирования в ветеринарии*. 2014. №3. С. 236-241.
16. Струбицкая, А. А. Влияние загрязнения водоемов тяжелыми металлами на размножение пресноводных рыб / А. А. Струбицкая, В. С. Струбицкий. - М. : Наука, 1989. -С. 100
17. Трахтенберг, И. М. Ртуть и её содержание в окружающей среде / И. М. Трахтенберг, М. Н. Коржун. - Киев : Высш. шк., 1990. - 232 с.
18. May, K. Studies in the ratio total mercury / methylmercury in the aquatic food chain / / K. May, M. Sioeppier, K. Reisinger / *Toxicol. Environ. Chem.* 1987. Vol.13. P. 153-159.
19. Mercury in Swedish environment. Recent research on causes, consequences and corrective methods. - Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1991. - 261 p.
20. Muore, J. W. Inorganic contaminants of Surface water / J. W. Muore. - New York [et al.]: Springer - Verlag, 1991. - 334 p.

ЗООГИГИЕНИЧЕСКИЕ И ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ГИДАМИС» ПРИ ВАКЦИНАЦИИ ПТИЦЫ ПРОТИВ ИБК

Сунагатов Ф.Ф. – аспирант; Асрутдинова Р.А.- д.вет.н., доцент, профессор; Якупова Л.Ф.- к.б.н., доцент ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э.Баумана»

Ключевые слова: микроклимат, ветеринарно-санитарная экспертиза, цыплята, вакцинация. **Key words:** microclimate, veterinary and sanitary expertise, chickens, vaccination.



РЕФЕРАТ

В статье приведены результаты зооигиенических исследований птичника, ветеринарно-санитарной оценки мяса ремонтного молодняка птицы на фоне применения препарата «Гидамис» в качестве адъюванта вакцины против инфекционного бронхита птицы. Была поставлена цель-определить параметры

микроклимата в птичнике для ремонтного молодняка и качество мяса при применении пептида «Гидамис». Показатели воздушной среды в птичнике определяли по общепринятым в зооигиене методам. Установлено, что показатели микроклимата в целом соответствовали зооигиеническим нормам. Температура составляла 20,0- 35,0°C в зависимости от возраста, относительная влажность 65 – 75 %, скорость движения воздуха колебалась от 0,3±0,06 до 0,8±0,06 м/с, освещенность - 5,3±0,40- 35,8±1,17 лк. Концентрация вредных газов была в пределах зооигиенической нормы. Температура тела как у опытной, так и контрольной птицы, частота дыхания, сердечных сокращений соответствовали физиологической норме. Сохранность молодняка при таком микроклимате составляла 100 %. При постановке опыта средняя живая масса одного цыпленка была 37,1±0,34 г. В конце исследований в опытной группе средняя живая масса стала 1401,4±8,64 г., в контрольной - 1399,3±8,55 г. и в интактной группе 1373,2±11,91 г.

В ходе опыта определяли качество мяса. Учитывали внешний вид, запах, цвет, консистенцию мышечной ткани, степень обескровливания, состояние мышц на разрезе, прозрачность и аромат бульона. Определяли величину рН мясной вытяжки, активность фермента пероксидазы, содержание amino-аммиачного азота и реакцию на аммиак и соли аммония. Проведенные бактериоскопические исследования мяса птиц всех групп существенных отличий не показали. При этом органолептические, биохимические и физико-химические свойства мяса как опытной, так и контрольной, интактной птицы были идентичными, что свидетельствует об экологической его безопасности. Полученные результаты подтверждают перспективность использования препарата «Гидамис» в качестве адъюванта при использовании вакцины против инфекционного бронхита птицы.

ВВЕДЕНИЕ

Промышленное птицеводство России – наиболее динамичная и наукоемкая от-

расль, которая вносит весомый вклад в обеспечение продовольственной безопасности страны, как основной производи-

тель высококачественного животного белка, доля которого в суточном рационе россиян достигает 40% за счет потребления диетических яиц и мяса птицы [3, 4].

В условиях интенсивного введения птицеводства при содержании птицы в клетках возникает необходимость в создании оптимального микроклимата в помещениях: организм птицы, отличающийся весьма высоким уровнем обмена веществ, наиболее чувствителен к изменениям внешней среды. Поэтому успешное развитие птицеводства предусматривает, наряду с полноценным рациональным кормлением птицы, и создание оптимальных условий содержания. Одной из важнейших задач в птицеводстве является создание благоприятных условий в птичниках с целью повышения продуктивности птицы, уменьшения заболеваемости, падежа, а также меньшей выбраковки [1, 2].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводили в Лаишев-

ском филиале ООО «Птицеводческий комплекс «Ак Барс», и на кафедре ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО «Казанская ГАВМ».

Для определения эффективности препарата «Гидамис» в составе вакцины при иммунизации птицы против инфекционного бронхита кур было использовано 60 цыплят кросса Ломанн Браун, которые были разделены на 3 группы по 20 животных в каждой. Цыплятам 1-группы применяли белковый препарат «Гидамис» из ткани селезенки в качестве адъюванта при вакцинации, цыплятам 2-группы вводили только вакцину, 3- группа цыплят оставалась интактной.

Опытное здание птичника для ремонтного молодняка, где проводили опыты, состоит из шести изолированных помещений для птицы размером 144 x 48 м и подсобных помещений, расположенных в торце здания. Количество посадочных мест в одном зале составляет 43500 голов.

Таблица 1
Результаты физико-химических исследований и бактериоскопии мышечной ткани подопытных птиц

Показатель	Группа		
	1 опытная	контрольная	интактная
Белые мышцы (грудные)			
рН	6,1±0,06	6,1±0,07	6,1±0,04
Амино-аммиачный азот, мг	1,12±0,04	1,12±0,03	1,12±0,04
Реакция на пероксидазу	отрицательная	отрицательная	отрицательная
Аммиак и соли аммония	отрицательная	отрицательная	отрицательная
Количество бактерий в одном поле зрения	4,2±0,42	5,0±0,35	5,2±0,42
Красные мышцы (бедренные)			
рН	5,9±0,07	5,9±0,09	5,9±0,07
Амино-аммиачный азот, мг	0,98±0,04	0,84±0,05	0,84±0,03
Реакция на пероксидазу	+	+	+
Аммиак и соли аммония	отрицательная	отрицательная	отрицательная
Количество бактерий в одном поле зрения	5,2±0,42	6,2±0,42	4,0±0,35

Посадка суточных цыплят и их выращивание ведется в трехъярусных клетках. В клетках молодняк размещали малыми группами, что облегчало наблюдение за ними, своевременно удаляли слабых, что способствовало лучшему сохранению птицы.

Клеточные батареи для выращивания ремонтного молодняка «UniventStarter», установленные фирмой «Big-Deuthman» представляют собой агрегаты, состоящие из большого числа клеток, расположенных в три яруса.

Вода в птицефабрику поступает посредством водонапорной башни из подземных источников водоснабжения. В помещении для содержания ремонтного молодняка поение птицы осуществляется водой, прошедшей систему фильтрации.

Контроль за подопытными цыплятами проводили до достижения ими 16-ти недельного возраста. Прирост живой массы определяли индивидуальным взвешиванием в суточном возрасте, а затем один раз в неделю. Параметры микроклимата изучали в блоке выращивания молодняка родительского стада кур по общепринятым методам в зоогигиене. Температуру и относительную влажность воздуха определяли термометром и психрометром Ассмана, содержание аммиака и других вредных газов - с помощью аспиратора мехового «АМ-5М» и набора соответствующих индикаторных трубочек, искусственную освещенность – люксметром ручным (модель 8581), скорость движения воздуха - с помощью термоанемометра (AZ-8906). Исследования проводили 2 раза в месяц в течение трех суток в трех точках помещения по диагонали на уровне размещения животных и людей.

Для проведения оценки мяса птицы использовали органолептические, физико-химические и бактериоскопические методы исследования. При этом руководствовались ГОСТ Р 51944- 2002, ГОСТ 31470-2012 и ГОСТ 31931-2012.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Посадку в клетки суточных цыплят производили при температуре помещения $+34,0 - +35,0$ °С. При этом локальная температура в самих клетках достигала $+35,0 - +36,5$ °С. По мере роста цыплят, развития у них механизма терморегуляции, перьевого покрытия температура в птичнике снижалась и к 16-й неделе роста молодняка находилась в пределах $+20$ °С - $+22$ °С, а к 30 дню она составляла 21 °С. Относительная влажность воздуха в помещении, вне зависимости от возраста птицы, составляла $65 - 75$ %. Скорость движения воздуха колебалась от $0,3 \pm 0,06$ до $0,8 \pm 0,06$ м/с.

Интенсивность света изменялась в зависимости от возраста цыплят. С 1-го по 14 день она составляла $35,8 \pm 1,17$ лк, чтобы цыплята быстрее могли найти корм и воду, с 15-го по 28-й день – $17,2 \pm 0,72$ лк, с 29-го освещенность стала $5,3 \pm 0,40 - 5,9 \pm 0,48$ лк.

По органолептическим и физико-химическим показателям качество воды соответствовало гигиеническим требованиям; она не имела запаха; цветность воды – менее 10 градусов и прозрачность – более 30 см. рН воды составила 6, общая жесткость – $4,4$ мгэкв/л.

Клиническим наблюдением, термометрией установлено, что температура тела у подопытных птиц колебалась в пределах $40,9 - 42,0$ °С, пульс и частота дыхания находились в пределах 150-220 сердечных сокращений и 55-60 дыхательных движений в минуту, что соответствовало физиологической норме.

При указанных условиях содержания сохранность исследуемого молодняка составляла 100 %. Средняя живая масса одной головы с $37,1 \pm 0,34$ г. при постановке опыта к концу исследований увеличилась в опытной группе до $1401,4 \pm 8,64$ г, в контрольной до $1399,3 \pm 8,55$ и в интактной группедо $1373,2 \pm 11,91$. Показатели среднесуточного прироста во всех груп-

пах изменялись в течение опыта и составляли от $5,5 \pm 0,09$ до $21,4 \pm 1,38$ г.

При патологоанатомическом вскрытии убитых после опытов птиц, независимо от группы, видимых изменений в органах и тканях не обнаружили. Положение органов анатомически естественное. Форма сердца конусообразная, сердечная сумка и эпикард влажные, гладкие, блестящие, темно-красного цвета. Печень гладкая, влажная, блестящая, ломкая, не увеличена в размерах, форма не изменена, края закруглены, цвет вишнево-красный, деление на доли хорошо выражено. Селезёнка треугольно-округлой формы, бурого цвета, края тупые, капсула ненапряженная, блестящая, гладкая, консистенция упругая. Поверхность разреза гладкая, тёмно-красного цвета. Лёгкие упругие, не спавшиеся, естественной формы, светло-розового цвета.

Тушки птиц всех групп по своим органолептическим показателям были идентичными: хорошо обескровлены, чистые, без остатков пера, пуха и пеньков. Цвет кожи беловато-желтоватый с розоватым оттенком. Через сутки после убоя на поверхности всех тушек образовалась корочка подсыхания. Мышечная ткань плотная по консистенции, ямка от надавливания пальцем быстро выравнивалась, на разрезе бледно-розового цвета, слегка влажная, не оставляющая влажного пятна на фильтровальной бумаге. На поверхности и на глубине разреза запах мяса был специфический, характерный для свежего мяса птиц. Бульон, приготовленный из мяса опытной и контрольной птицы, был прозрачный, ароматный, с приятным запахом. На поверхности бульона жир собирался в виде крупных капель.

Как видно из материалов таблицы, величина рН в белых мышцах птиц всех групп была в пределах 6,1; в красных мышцах – 5,9, при этом значительной разницы в группах не отмечалось, что свидетельствует о том, что процессы созревания

мяса во всех группах протекали одинаково. Количество амино-аммиачного азота в белой мышечной ткани опытных и контрольных птиц было в пределах 1,12 мг, в красных мышцах – 0,84-0,98 мг, что характерно для доброкачественного мяса. Реакция водных вытяжек из белого и красного мяса на аммиак и соли аммония с реактивом Несслера были отрицательными во всех группах. Фермент мышечной ткани пероксидаза был высокоактивным в красных мышцах и неактивным в белых. Это является свидетельством того, что перед убоем в состоянии здоровья птиц отклонений от нормы не было.

При микроскопии мазков-отпечатков из мяса птиц всех групп существенных отличий не находили. В одном поле зрения препаратов насчитывалось 4-6 микробов, представленных банальной микрофлорой, что соответствует действующим стандартам доброкачественности мяса птиц.

Проведенная ветеринарно-санитарная экспертиза мяса показала, что органолептические, физико-химические и микроскопические показатели, соответствуют стандартам, предусмотренным для мяса здоровых птиц.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что параметры микроклимата при выращивании ремонтного молодняка птицы в Лаишевском филиале ООО «Птицеводческий комплекс «Ак Барс» соответствуют зоогигиеническим требованиям. Применение белкового препарата «Гидамис» вместе с вакциной не проявляет отрицательного влияния на питательную ценность мяса цыплят. Результаты проведённых исследований свидетельствуют о том, что органолептические, физико-химические и бактериоскопические показатели мяса соответствуют стандартам, предусмотренным для доброкачественного мяса здоровой птицы, и оно может быть использовано для пищевых це-

лей без каких-либо ограничений.

Zoohygienic and ecological aspects of the "Gydamis" preparation using at the vaccination of poultry against ibc. F. Sunagatov, R. Asrutdinova, L. Yakupova.

ABSTRACT

The article presents the results of zoohygienic researches of the poultry-houses, veterinary and sanitary assessment of rearing chicken meat following the application of "Gydamis" preparation as a vaccine adjuvant against poultry infectious bronchitis. The main aim was to define the microclimate parameters in the poultry-house for rearing flocks and the quality of meat during peptide "Gydamis" application. Air quality indicators in the poultry-house were determined according to the general procedures in veterinary hygiene. It was found that on the whole the microclimate indicators conformed to zoohygienic norms.

The temperature was 20,0- 35,0 ° C depending on the age, relative humidity was 65 - 75%, air velocity ranged from 0.3 ± 0.06 to 0.8 ± 0.06 m / s, the illumination - 5.3 ± 0.40 - 35.8 ± 1.17 lux. The harmful gases concentration was within the zoohygienic norms. Body temperature both in control and experimental groups, breathing and heart rates corresponded to the physiological norms. Young growth safety in this microclimate was 100%. At the beginning of experiment average live weight of chicken was 37.1 ± 0.34 . In the end of the studies in the experimental group average body weight became 1401.4 ± 8.64 g, in the control group - 1399.3 ± 8.55 g and the intact group 1373.2 ± 11.91 g.

The meat quality was determined during the experiment. The appearance, smell, color, consistency of muscle tissue, the extent of bleeding, the condition of the muscles on the cut, clarity and flavor of the broth were taken into account. pH meat extracts, the enzyme peroxidase activity, the content of amino-ammonia nitrogen and reaction to ammonia and ammonium salts were deter-

mined. Conducted bacterioscopic researches of chicken meat in all groups did not show any significant differences. At the same time organoleptic, biochemical and physico-chemical properties of meat in both experimental and control group of intact poultry were identical, that indicates its environmental safety. These results confirm the efficiency of "Gydamis" preparation as an adjuvant for using the vaccine against poultry infectious bronchitis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авраменко, В. И. Практические советы по содержанию всех пород кур / В.И. Авраменко – М.: АСТ; Донецк: Сталкер, 2002. – 299 с.;
2. Марьенко, Н. Оптимальный микроклимат в птичнике / Н. Марьенко // Животноводство России. – 2008. – № 10. – С. 19.
3. Фисинин, В. И. Промышленное птицеводство России: состояние, инновационные направления развития, вклад в продовольственную безопасность / В. И. Фисинин // V международный ветеринарный конгресс по птицеводству 21 – 24 апреля 2009 г. – М., 2009. - С.5
4. Фисинин, В. И. Стратегия инновационного развития мирового и отечественного птицеводства / В. И. Фисинин // Материалы XVI конференции ВНАП. – Сергиев Посад, 2009. – С. 6 – 14.
5. Effect of Temperature-Humidity Index on Live Performance in Broiler Chickens Grown From 49 To 63 Days of Age / L. Joseph Purswell [et. al] // Ninth International Livestock Environment Symposium, Valencia, Spain, July 8 - 12, 2012.- Valencia, 2012. – P.157
6. Patterson, P. H. Impact of cage density on pullet performance and blood parameters of stress / P. H. Patterson, H.S. Siegel // Poultry Sci. 1988. – 77. - № 1. – С. 32 – 40.
7. The effect of dietary protein and energy levels, on the growth of replacement pullet / D. E. Turk [et. all] // Poultry Sci. - 1961. - № 3.-P.708-716

ВЛИЯНИЕ СКАРМЛИВАНИЯ КОРМОВЫХ ДРОЖЖЕЙ НА ОРГАНИЗМ ПОРОСЯТ

Кузнецов А.Ф. – профессор, доктор ветеринарных наук, заслуженный деятель науки РФ, Батурин Д.В. – аспирант (ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»)

Ключевые слова: кормовые дрожжи, микронизация, поросята, морфология и биохимия крови, живая масса поросят. **Key words:** fodder yeast, micronization, piglets, blood morphology and biochemistry, live weight of piglets.



РЕФЕРАТ

В формировании мясного баланса нашей страны значительное место принадлежит свиноводству, как одной из наиболее скороспелых отраслей животноводства. Современное свиноводство, это качественно новая ступень развития животноводства, при которой основную роль в создании условий содержания взял на себя человек. Установлено, что воздействие различных приёмов и способов интенсивной технологии содержания свиней приводит к определенной перестройке и адаптации организма животных, которая характеризуется не только естественной реактивностью отдельных клеток, органов, тканей и систем в организме, но и значительной устойчивостью к воздействию различных негативных факторов окружающей среды.

Проблемы повышения естественной резистентности и продуктивности поросят при использовании биологически активных добавок (БАД) в условиях интенсификации АПК является актуальной проблемой. В качестве БАД предложено использовать кормовые дрожжи (ГОСТ 20083-74) и измельченные (микронизированные) дрожжи на шаровых мельницах. Кормление поросят было прерывистое, т.е. 3 дня в неделю добавляли эти БАДы, а 4 дня – нет. Доза добавки БАДов составляла 0,5г на 1 кг живой массы поросят. Опыт длился 45-30 дней.

Копрологическими и клиническими исследованиями подтверждена безопасность применения этих добавок и доказана эффективность применения микронизированных дрожжей, по сравнению со стандартными (ГОСТ) дрожжами, Исследуемые кормовые добавки оказывали определенное влияние на метаболические процессы в организме поросят и способствовали увеличению среднесуточных привесов у них. Наиболее ярко это проявилось в группе, где скармливали микронизированные кормовые дрожжи.

ВВЕДЕНИЕ

В свиноводстве, как и в целом в животноводстве, основным фактором в продуктивности животных, являются условия содержания и кормления, рациональное использование которых даёт возможность снижать затраты труда на единицу продукции. Важным фактором в решении интенсификации свиноводства, как скороспелой отрасли животноводства, явля-

ется включение в рационы для свиней различных, безопасных для качества продукции, - нетрадиционных, но биологически активных веществ. В промышленном свиноводстве, появление разных заболеваний создает в совокупности новую концентрацию – стадную патологию (1,3).

Основными факторами, которой является: неудовлетворительные условия содержания, прежде всего, параметры мик-

роклимата (температура, влажность, наличие аммиака, повышенное содержание диоксида углерода в воздухе, высокая микробная контаминация окружающей среды и т.д.), высокая плотность размещения животных, гиподинамия, несбалансированное кормление, частые перемещения при комплектации групп и т.д. Это стресс-факторы комплексно оказывают негативное действие на организм животных. Их можно назвать технологическими стресс-факторами. А высокопродуктивные животные, да еще и скороспелые, к которым относятся свиньи, очень чувствительны к этим факторам. А наиболее уязвимым этапом производства свинины является выращивание их молодняка. (2,4)

Установлено, что первый критический период (точка) в жизни поросят, с позиции физиологических процессов - переход от условий внутриутробного развития к условиям внешней среды. Второй период – переход от кормления молоком матери на корма. Далее - становление системы терморегуляции, пищеварения, совершенствование иммунной системы и отъем от свиноматки.

Поэтому, использование различных функционально-биологически активных добавок в ранний неонатальный период роста и развития поросят, представляется нам актуальной проблемой. Особый интерес вызывает использование кормовых дрожжей при выращивании поросят.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве БАД использовали стандартные кормовые дрожжи (ГОСТ 20083-74). Это чешуйки - размером 5-13 мм, от светло-желтого цвета до коричневого, массовая доля влаги – не более 10%, массовая доля сырого протеина – 51%, массовая доля белка по Барнштейну – 41%, массовая доля золы – 10%.

Другая часть стандартных кормовых дрожжей была подвержена микронизации на роторно-вихревой мельнице (по техно-

логии ООО «НТДС») до номинальных размеров 50-1—мкм. Измельченность дрожжей изучали на анализаторе частиц SamsizerXT (диапазон измерения 1 мкм – 3 мкм без аппаратной регулировки).

Опыт проводили в производственных условиях на поросятах отъемышах. Были сформированы 3 группы животных 30-дневного возраста, одинакового происхождения и аналогичных по массе тела.

Условия содержания, уход, поение были одинаковыми для животных всех трех групп. Уровень кормления, корма были одинаковыми и соответствовали существующим зооигиеническим нормативам. Но, в 1-й группе поросят к основному рациону добавляли дрожжи кормовые (ГОСТ) в дозе 0,5 г на 1 кг живой массы животного с кратностью скармливания 3 раза в неделю. Во 2-й группе к основному рациону добавляли микронизированные дрожжи (МД) в той же дозе и той же кратностью, что для 1-й группы. Третья группа животных была контрольной и она получала только основной рацион - комбикорм.

Учет результатов провели у поросят в возрасте 75 дней. Учитывали массометрию поросят, клиническое состояние и гематологические показатели

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты исследования показали, что в течение опыта температура воздуха в свинарнике колебалась от 15,4°C до 24,8 °C; относительная влажность - от 49,5 до 84,8 % ; скорость движения - от 0,01 до 0,32 м/с ; охлаждающая способность - от 3,10 до 7,12 мкам/см²*с, содержание аммиака - 5,0 до 22,0 мг/м³; содержание сероводорода - от 0,3 до 2,1 мг/м³. Общая микробная загрязненность воздуха была в пределах : 75,2 - 210,8 КОЕ тыс/м³.

Клиническое состояние поросят и поведение во всех группах было одинаковое и соответствовало физиологическим нормативам.

Результаты макроскопических копро-

логических исследований показали, что цвет фекалий во всех трёх группах был зеленовато-коричневый, консистенция - от тестоватой до плотноватой, оформленный с гнилостным запахом. Наличие сли-

зи поверх кала - умеренное, а наличие слизи в смеси с калом - от небольшого до умеренного. Гноя, крови, паразитов и посторонних примесей не обнаружено.

Микроскопическое исследование кала

Таблица 1

Копрология у поросят

Показатели	1гр. Дрожжи (ГОСТ)	2гр. Микр.дрожжи	3 гр. Контр. группа
pH	6,7	6,6	6,7
Растворимый белок	Сл.пол(+)	отр	отр
Кровяные пигменты	Пол (++)	Сл.пол(+)	Пол(+)
Кокки	90 %	90 %	90%
Палочковидные м/о	7,5 %	10%	10%
Грибы	2,5%	0%	0%

Таблица 2

Клинические показатели крови у поросят

Показатели, ед.изм.	Дрожжи (ГОСТ)	2гр. Микр.дрожжи	3 гр. Контр. группа
Лейкоциты (WBC), X 10 ⁹ /л	12,00±0,96	10,95±0,77	12,10±0,94
Эритроциты (RBC), X10 ¹² /л	5,35±0,38	5,35±0,41	5,35±0,39
Гемоглобин(HGB), г/л	98,0±4,5	98,0±3,9	103,0±4,2
СОЭ	5,5	9,0	7,0
Гематокрит (HCT),%	29,1	29,2	29,3
Тромбоциты (PLT), X 10 ⁹ /л	291,5	305	373
Тромбокрит (PCT), %	0,286	0,280	0,35
Среднее содержание HGB в эритроците (MCH), пг	18,1	18,1	19,0
Средняя концентрация HGB в эритроците (MCHC), г%	33,6	33,5	35,2

Таблица 3

Лейкоформула у поросят

Показатели, ед.изм.	Дрожжи (ГОСТ)	2гр. Микр.дрожжи	3 гр. Контр. группа
Миелоциты, %	0	0	0
Юные нейтрофилы, %	0	0	0
Палочкоядерные нейтрофилы, %	3,5	6	3,5
Сегментоядерные нейтрофилы, %	29	34,5	41
Эозинофилы, %	1,5	5,5	1,5
Базофилы, %	0	0	0
Моноциты, %	9,5	11	7
Лимфоциты, %	56,5	43	47

показали, что детрит присутствует у всех поросят 3-х групп - на 4 креста (4+), растительная переваримая клетчатка - единично, а не переваримая растительная клетчатка - положительная (+). Мышечные и соединительные волокна - отсутствуют. Наличие крахмала - не обнаружено. Наличие нейтрального жира оценивается - как единичное, а жирных кислот от +3 до +2. Общее количество жировых элементов определялось как среднее, а клетки кишечного эпителия в слизи - как умеренное. Яйца гельминтов и простейших - не обнаружены.

Результаты химических и бактериологических исследований кала поросят представлены в таблице № 1.

Анализируя представленный материал по копрограмме, можно отметить, что все изученные показатели у всех трех групп поросят были практически одинаковыми и скармливание кормовых(ГОСТ) и микронизированных дрожжей не оказывало негативного влияния на показатели копрограммы, а следовательно и на пищеварение.

Результаты клинического анализа крови представлены в таблице №2, лейкоформула в таблице № 3.

Анализируя цифровые данные таблицы № 2, можно отметить, что показатели количества эритроцитов и лейкоцитов практически было одинаковым во всех трёх группах, но отмечено незначитель-

ное (недостоверное) более высокое содержание гемоглобина в контрольной группе. СОЭ - было достоверно выше ($p < 0,05$) в 1-ой группе, где в корм добавляли стандартные дрожжи. Следует отметить, что именно в этой группе было ниже ($p < 0,05$) в лейкоформуле число лейкоцитов. В этой же группе поросят был ниже и показатель содержания сегментоядерных нейтрофилов, по сравнению со 2-й и 3-й группами. У поросят 2-й группы поросят в лейкоформуле зарегистрировано более высокое содержание эозинофилов, чем в 1-й и 3-й.

Некоторые биохимические показатели крови представлены в таблице 4.

Представленный материал убедительно подтверждает, что содержание общего белка в сыворотке крови у поросят 1-й и 2-й групп было достоверно выше, чем в контроле: в 1-й группе - на 11,7 %, а у поросят 2-й группы на 12,7 %. Причем, показатель содержания общего белка в сыворотке крови у поросят 2-й группы, в рацион которых вводили микронизированные дрожжи - был на 7,94% выше по сравнению с поросятами 1-й группы, которым в основной рацион добавляли стандартные (ГОСТ) дрожжи.

Анализируя данные протеинограммы, можно отметить, что более высокое содержание альбуминов было у поросят 3-й контрольной группы, чем у поросят 1-й и 2-й групп. Количество же глобулиновых

Таблица 4

Биохимические показатели крови у поросят

Показатели	1 гр. Дрожжи ГОСТ	2гр. Микр.дрожжи	3 гр. Контр. группа
Общий белок. г/л	61,05±4,8*	65,90±4,9*	52,05±4,2
Альбумины, %	28,80*	23,25*	40,85
α-глобулины, %	27,30	25,05	22,20
β-глобулины, %	19,35	27,50	13,90
γ-глобулины, %	24,55	24,20	23,05
Коэффициент А/Г	0,4	0,3	0,7
АЛТ, МЕ/л	48,30±4,38	36,25±3,90	53,10±4,25
АСТ, МЕ/л	116,65±9,33*	59,95±4,79*	31,60±4,52

фракций (α -, β -, γ) было выше у поросят 1-й и 2-й групп. Поэтому, соотношение альбуминов к глобулинам было соответственно: 0,4; 0,3; и 0,7, что свидетельствует о биохимической активности как стандартных дрожжей (ГОСТ), так и микронизированных. Это положение подтверждается и такими показателями как аланинаминотрансфераза (АЛТ) и аспартатаминотрансфераза (АСТ), т.е. АЛТ у поросят 1-й и 2-й опытных групп были ниже, чем у поросят 3-й (контроль) группы. А показатель АСТ, наоборот, был выше в 1-й и 2-й группах, чем в контроле.

Обобщая полученный фактический материал: клиническое состояние животных, копрологию, морфологию и биохимию крови, можно отметить, что дрожжи в дозах и режимах, которые были использованы в наших опытах оказывают значительное положительное воздействие на метаболические процессы в организме поросят. Подтверждением этому служат показатели массометрии поросят. Так, средняя живая масса поросят в возрасте 75 суток составила в 1-й группе, где в рацион добавляли ГОСТ – дрожжи, - 21,38 ± 4,31 кг, во 2-й группе (где использовали микронизированные дрожжи) - 23,75 ± 4,82 кг, а в 3-ей группе (контроль, только основной рацион) - 17,45 ± 3,84 кг. Следовательно, живая масса поросят в возрасте 75 суток в 1-й группе была выше на 22,5%, во 2-й группе - на 36,1 % выше, чем в контрольной группе. А живая масса поросят во 2-й группе, где скармливали микронизированные дрожжи была выше на 11,1%, чем в 1-ой группе, которым скармливали стандартные (ГОСТ) дрожжи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии на организм поросят при прерывистом введении кормовых дрожжей - стандартных (ГОСТ) и микронизированных. Это проявилось и в изменении метаболических процессов (протеинограмма, АЛТ, АСТ и др.), так и

на живой массе поросят. В группе, где добавляли микронизированные дрожжи, живая масса поросят была выше на 36,1 %, чем в контроле и на 11,1 % выше, чем в группе, которым добавляли стандартные (ГОСТ) дрожжи. Поэтому рекомендуем для поросят использовать микронизированные, т.е. измельченные на шаровых мельницах стандартные дрожжи.

The effect of feeding fodder yeast on the organism of piglets. A. Kuznetsov, D. Baturin.

ABSTRACT

Pig breeding plays an important role in the formation of meat balance in Russia today, as it is one of the most fast-gaining industries in animal husbandry. Modern pig breeding is a whole new step in the development of animal husbandry, where maintenance of animals is fully controlled by man. It is determined that different techniques used in intensive technology of pig maintenance lead to changes in the animal's body and its adaptation which is characterized not only by the natural responsiveness of individual cells, organs, tissues and systems in the body, but by better resistance to the negative factors of the environment.

Improving natural resistance and productivity of piglets when using bioactive additives (BAA) in intensive pig breeding is a relevant problem. It was assumed that fodder yeast (All Union State Standard 20083-74) could be used as bioactive additive as well as micronized yeast on orbital mill. Feeding was intermittent, piglets received bioactive additive for 3 days a week and for the rest 4 days they didn't get any bioactive additive. The dosage of bioactive additive was 0.5 grams for every kilogram of live body weight. The study lasted for 45-30 days.

The safety of these bioactive additives was confirmed by scatological and clinical studies as well as the effectiveness of micronized yeast compared to standard (All Union State Standard) yeast. These bioactive additives had certain effect on metabolic

processes in piglets' bodies and contributed to better weight gain per day. Such effect was especially vivid in the group, which was given micronized fodder yeast.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузнецов, А.Ф. Влияние микронизированных добавок-сорбентов при введении их в рацион телят/ А.Ф. Кузнецов, С.В. Половцев, А.А. Краснов. *Вопр. нормативно-правового регулирования в ветеринарии*. 2015. № 3. С.211-215
2. Кузнецов, А.Ф. Влияние микронизированных дрожжей на рост и развитие перепелов/ А.Ф. Кузнецов, В.В. Яковлева, А.А. Краснов// *Вопр. нормативно-правового регулирования в ветеринарии*. 2015. № 3. С.206-208.
3. Кузнецов, А.Ф. Кормовые дрожжи в рационе сухостойных коров/ А. Ф. Кузнецов, Е.Г. Гузеева// *Материалы 2-ой международного ветеринарного конгресса*.

VET-Istambul. 2015., с. 170-171.

4. Кузнецов, А.Ф. Зоогигиеническая оценка влияния микронизированных дрожжей и лигнина на организм цыплят-бройлеров/ А.Ф. Кузнецов, Е. Г. Гузеева // *Вопр. нормативно-правового регулирования в ветеринарии*. 2013. № 1. С.111-113.
5. Wpływ podawania dwóch postaci preparatu montmorillonitowo-klinoptilolitowego na stan zdrowia i wybranych wskaźników produkcji jęszczyń / Stec A. [etal.] // *Ann.Univ. Mariae Curie-Skłodowska.Sect.DD*, 2000 – Vol.55. – P. 117 – 123.
6. The effect of zeolite a supplementation in the dry period on periparturient calcium, phosphorus, and magnesium homeostasis / Thilsing-Hansen T. [etal.] // *Journal of Dairy Science*; Champaign. 2002. Vol.85. N 7. P.1855-1862.

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;
- 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
Номер регистрационного удостоверения: 036-3-1.15-2560 №ПВИ-3-9.9/02967

HAEMOBALANS
injection



БИОХИМИЯ, МОРФОЛОГИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ

УДК: 611.24:636.932.4

МОРФОЛОГИЯ ЛЁГКИХ ШИНШИЛЛЫ

Вирунен С.В. – к.в.н., асс., Щипакин М.В. – д.в.н., доц.; Прусаков А.В. – к.в.н., доц.; Бартенева Ю.Ю. – к.в.н., доц., Былинская Д.С. – к.в.н., ассистент кафедры анатомии животных (ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»)

Ключевые слова: шиншилла, морфология, легкие, доля, поверхность. **Keywords:** chinchilla, morphology, lungs, share, surface.



РЕФЕРАТ

Работа выполнена на кафедре анатомии животных ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины». Материалом для исследования послужили трупы десяти особей шиншилл. Для достижения поставленной задачи использовали комплекс классических морфологических методов исследования: тонкое анатомическое

препарирование, фотографирование и морфометрия. Лёгкие шиншилл, как и других млекопитающих, располагаются в грудной полости. Висцеральным листком плевры, а также органами средостения, лёгкие подразделяются на левое и правое, и вместе с сердцем занимают большую часть грудной полости. В результате проведённого исследования, мы установили, что лёгкие шиншилл имеют выраженные видовые особенности. Эти особенности заключаются в следующем: левое лёгкое шиншилл имеет три доли, правое четыре; в связи с относительно малым объёмом грудной полости, доли лёгких у шиншилл располагаются компактно, по типу черепицы. В связи с особым положением лёгких в грудной полости, диафрагма прилежит не только к одноимённым долям, но и к верхушечным и добавочной доли. Прилежащие поверхности соответствующих долей предлагаем называть диафрагмальными. В отличие от большинства животных, сердечное вдавливание у шиншилл характерно не для сердечной, а для верхушечной доли. Сердечные доли у шиншилл прикрывают лишь предсердия сердца без наличия вдавливания. Сердечные доли своими средостенными поверхностями полностью прилежат к рёберным поверхностям верхушечных и диафрагмальных долей. Сердечные доли до вентрального края лёгких не доходят. Большая часть правой и левой поверхности сердца свободна от легочной ткани и прилежит непосредственно к грудной стенке. Диафрагмальные доли, макроморфологически, в сравнении с другими животными типичны, и выраженных особенностей не имеют.

ВВЕДЕНИЕ

Шиншилла (лат. Chinchilla) — род грызунов семейства шиншилловых. Естественный ареал — пустынное высокогорье Анд в Чили, Перу, Боливии и Аргентине. Шиншиллы являлись объектом интенсивной охоты из-за ценного меха, что привело к сильному уменьшению их чис-

рье Анд в Чили, Перу, Боливии и Аргентине. Шиншиллы являлись объектом интенсивной охоты из-за ценного меха, что привело к сильному уменьшению их чис-

ленности и занесению в Красную книгу Международного союза охраны природы и природных ресурсов. Ценность шиншиллового меха, в первую очередь, связана с особенностями строения волосяной луковицы этих животных, из которой прорастают 60—80 тончайших волосков. Таким образом, на один квадратный сантиметр кожи приходится более 25000 волосков, что ставит этих животных на первое место по плотности меха. Длиннохвостые шиншиллы разводятся на мех на фермах во многих странах.

Основоположителем разведения шиншиллы в неволе был американский инженер Матиас Ф. Чапмен. В 1919 году он начал поиск диких шиншиллы, которые к тому времени встречались чрезвычайно редко. Он и 23 наёмных охотника за три года смогли изловить 11 шиншиллы, из которых только трое были самками. В 1923 году Чапмену удалось получить разрешение правительства Чили на вывоз шиншиллы. Ему удалось адаптировать шиншиллу к равнинному климату и переправить их в Сан-Педро (Калифорния). Эти животные стали родоначальниками нового вида искусственно разводимых пушных зверей. В конце 20-х годов количество шиншиллы ежегодно увеличивалось на 35 %, в начале 30-х — на 65 %. В 50-х годах шиншилловые фермы существовали в большинстве развитых стран. С начала 90-х годов наметилась не только тенденция к их племенному разведению, но и интенсивному одомашниванию. В связи с этим, в настоящее время на приём в ветеринарные клиники города Санкт – Петербурга всё чаще стали обращаться владельцы шиншиллы с самыми различными патологиями. Причём из всех незаразных болезней поражающих этих животных, заболевания дыхательного аппарата имеет наибольшее распространение.

Однако, несмотря на очевидный интерес к этим животным, мы не нашли удовлетворяющих сведений об особенностях

их анатомии.

Кроме того, одной из важнейших задач современной ветеринарной медицины является дальнейшее изучение морфологических породных и видовых особенностей организма. В частности, это касается и изучения дыхательной системы сельскохозяйственных, домашних, экзотических и лабораторных животных, знания которых помогут разобраться в вопросах ветеринарно-санитарной и судебной экспертизы продуктов убоя, а также совершенствовать диагностические, профилактические и лечебные мероприятия.

Учитывая вышесказанное, мы поставили перед собой задачу определить видовые особенности долевого строения лёгких шиншиллы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования послужили трупы 10 особей шиншиллы. После вскрытия у пяти были обнаружены очаговые, диффузные и инфильтративные изменения в легочной ткани. В связи с этим, морфологические данные лёгких этих животных не учитывались. Исследование проводили на трупах пяти животных, лёгкие которых не имели макроскопических патологических изменений. Для достижения поставленной задачи использовали комплекс морфологических анатомических методов исследования: тонкое анатомическое препарирование, фотографирование и морфометрия.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Лёгкие шиншиллы, как и других млекопитающих, располагаются в грудной полости. Висцеральным листком плевры, а также органами средостения, лёгкие подразделяются на левое и правое, и вместе с сердцем занимают большую часть грудной полости. Особенностью топографии лёгких, у исследуемого вида животного, является то, что лёгкие своим основанием относительно верхушки располагаются дорсально, под углом, примерно в 45°, что связано с особенностями строе-

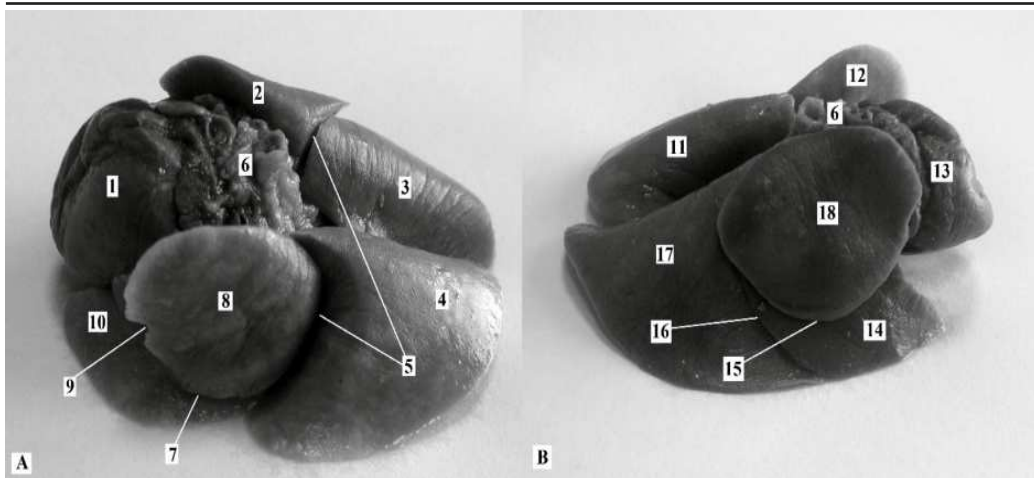


Рис. 1. Лёгкие шиншиллы. Оригинальный препарат. А – левая поверхность; В – правая поверхность. 1, 13 – сердце; 2, 18 – верхушечная доля правого лёгкого; 3, 17 – диафрагмальная доля правого лёгкого; 4, 11 – диафрагмальная доля левого лёгкого; 5, 16 – каудальная междолевая вырезка; 6 – средостенье; 7, 15 – краниальная междолевая вырезка; 8, 12 – верхушечная доля левого лёгкого; 9 – вырезка верхушечной доли левого лёгкого; 10 – сердечная доля левого лёгкого; 14 – сердечная доля правого лёгкого

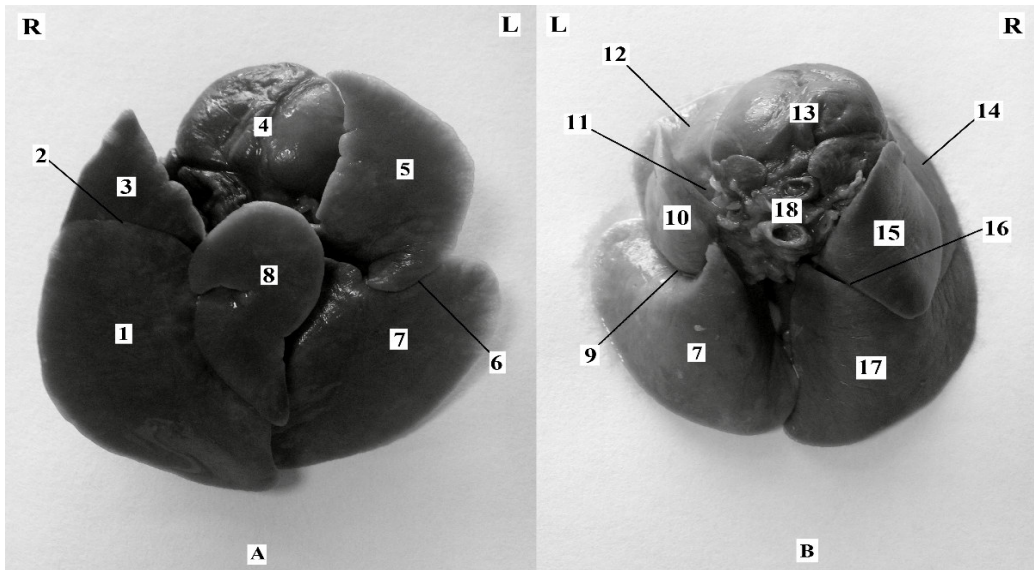


Рис. 2. Лёгкие шиншиллы. Оригинальный препарат. А – диафрагмальная поверхность; В – дорсальная поверхность. 1, 17 – правая диафрагмальная доля; 2, 6, 9, 16 – каудальная междолевая вырезка; 3, 14 – правая верхушечная доля; 4 – паракональная межжелудочковая борозда; 5, 12 – левая верхушечная доля; 7 – левая диафрагмальная доля; 8 – добавочная доля правого лёгкого; 10 – левая сердечная доля; 11 – краниальная междолевая вырезка; 13 – сердце; 15 – правая сердечная доля; 18 – основание сердца с органами средостения

ния грудной клетки этих грызунов. Рёберная поверхность выпуклая, прилежит дорсально к рёберной плевре. Средостенная поверхность обращена медиально, где располагаются ворота и корни органа.

Левое и правое лёгкое у шиншилл, подразделяются на доли: верхушечную, сердечную и диафрагмальную. Подразделение на доли, связано с наличием, глубоких, достигающих до ворот органа междолевых щелей. Так, между верхушечными и сердечными долями находится краниальная междолевая вырезка, а между сердечными и диафрагмальными долями, каудальная междолевая вырезка. Кроме того, на правом лёгком имеется небольшая, смещённая к средостению добавочная доля. Таким образом, левое лёгкое шиншилл имеет три, а правое четыре доли. Долевое деление лёгких грызунов этого вида, сходно с долевым строением плотоядных, кошек и собак, но значительно отличается от близких себе родственников – крыс, левое лёгкое которых не подразделяется на доли. Кроме того, положение и морфология долей относительно сердца у шиншилл имеют выраженные видовые особенности.

Левая верхушечная доля, по строению сходна с правой. Доли удлинённо вытянутой формы с выраженным вогнутым сердечным вдавливанием выпуклой рёберной поверхностью. Рёберная поверхность обеих долей на большем протяжении прикрыты сердечными долями. Сердечным вдавливанием доли прилежат к сердцу прикрывая лишь каудальную часть его верхушки. При этом, левая и правая поверхность сердца, а также большая часть его верхушки остаётся свободной от легочной ткани и контактирует непосредственно с грудной стенкой. Кроме того, как было уже отмечено, лёгкие у шиншилл располагаются косо сверху вниз к диафрагме. В связи с этим, верхушечные доли, в отличие от других видов животных, на вентральном крае имеют диафрагмаль-

ную поверхность. Своим задним краем, левая верхушечная доля плотно контактирует с левой диафрагмальной долей, в то время как правая верхушечная доля на две трети лежит на наружной поверхности правой диафрагмальной доли (см. рис. 1. В).

Сердечные доли уплощены латеромедиально. Их рёберная поверхность почти ровная, округлой формы. На левой сердечной доле в средней её трети краниального края имеется небольшая вырезка (см. рис. 1). На правой доли, такая же вырезка сглажена. Сердечные доли прикрывают лишь предсердия сердца. Своими средостенными поверхностями, сердечные доли большей частью лежат на рёберной поверхности верхушечных и диафрагмальных долей и до вентрального края лёгких не доходят.

Диафрагмальные доли самые крупные. Передний край вогнутый, в виде полумесяца, что является результатом прилегания к ним сердечных долей. Диафрагмальная поверхность, ровная, плоская. Рёберная поверхность выпуклая, без особенностей.

Добавочная доля имеет две части, округлую головку и обращённый каудально хвост. Справа между головкой и хвостом доли имеется неглубокая щель (см. рис. 2). Вентральный край доли имеет диафрагмальную поверхность в связи с контактом с одноименной мышцей.

Кроме того, в ходе нашей работы было установлено, что лёгкие шиншиллы, в частности их средостенная поверхность не контактирует, или контактирует очень поверхностно с пищеводом, аортой и каудальной полой веной. В связи с этим, одноименные вдавливания указанных органов у исследуемого вида животного отсутствуют.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведённого исследования, мы установили, что лёгкие шиншиллы имеют выраженные видовые особен-

ности. Эти особенности заключаются в следующем:

Левое лёгкое шиншиллы имеет три доли, правое четыре.

В связи с относительно малым объёмом грудной полости, доли лёгких у шиншиллы располагаются компактно, по типу черепахи.

В связи с особым положением лёгких в грудной полости, диафрагма прилежит не только к одноимённым долям, но и к верхушечным и добавочной доли. Прилежащие поверхности соответствующих долей предлагаем называть диафрагмальными.

В отличие от большинства животных, сердечное вдавливание у шиншиллы характерно не для сердечной, а для верхушечной доли.

Сердечные доли у шиншиллы прикрывают лишь предсердия сердца без наличия вдавливания.

Сердечные доли своими средостенными поверхностями полностью прилежат к рёберным поверхностям верхушечных и диафрагмальных долей.

Сердечные доли до вентрального края лёгких не доходят.

Большая часть правой и левой поверхности сердца свободна от легочной ткани и прилежит непосредственно к грудной стенке.

Диафрагмальные доли, макроморфологически, в сравнении с другими животными типичны, и выраженных особенностей не имеют.

Morphology of lungs of the chinchilla. S. Virunen, M. Shchipakin, A. Prusakov, Yu. Barteneva, D. Bylinskaya.

ABSTRACT

The research was conducted at the Department of Animal anatomy of "St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine." The bodies of two chinchillas were used as the material for the study. To achieve the goal the set of classical research methods was used: subtle anatomic dissection, photography and morphometry. Chinchilla's lungs, similar to other animals, are situ-

ated in the thoracic cavity. By visceral leaf and mediastinal organs lungs are separated into left and right. Together with the heart they fill the most of the thoracic cavity. As follows from the research chinchilla's lungs have special features. These features are : left lung has three lobes, right lung has four lobes; due to the small size of the thoracic cavity lobes are located densely, like tiles. Because of the specific location of the lungs in the thoracic cavity, diaphragm adjoins not only the listed lobes but also apical and accessory lobes. We offer to call the adjoining surface of corresponding lobes - diaphragmatic. Unlike other animals, cardiac impression is located on accessory lobe, not on cardiac one. Cardiac lobes cover heart atriums without impression. Cardiac lobes with mediastinal surface completely adjoin the rib surface of apical and diaphragmatic lobes. Cardiac lobes don't reach ventral edge of the lungs. Most of the left and right surfaces of the heart are free from pulmonary tissue and directly adjoin thoracic cavity. Diaphragmatic lobes compared to other animals are macromorphologically typical and have no specific features.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зеленовский, Н. В. Международная ветеринарная анатомическая номенклатура / Н. В. Зеленовский. - 5-я ред.- СПб, Лань, 2013. - 400 с.
2. Методика изготовления коррозионных препаратов с применением стоматологических пластмасс / М. В. Щипакин, А. В. Прусаков, С. В. Вирунен, В. В. Скуба, Д. С. Былинская // Вестн. Полтав. державной акад. 2014. № 1. С. 65 – 67.
3. Васильев, О. А. Методика изготовления коррозионных препаратов легких овец романовской породы / О. А. Васильев // Вопр. нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2014. № 4. С. 141 – 142.
4. Анатомия собаки : учеб. пособие / Н. В. Зеленовский, К. В. Племяшов, М. В. Щипакин, К. Н. Зеленовский. – СПб. : ИКЦ, 2015. – 267с.
5. Морфологические особенности хода и ветвления бронхиального дерева у кошки домашней, в связи с подразделением легких на сегменты / А. В. Прусаков, М. В. Щипакин, С. В. Вирунен, Д. С. Былинская, О. А. Васильев // Вопр. нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2015. № 2. С. 383 – 386.
6. Dyce, K. M. Textbook of veterinary anatomy / K. M. Dyce, W. O. Sack, C. J. C. Wensing. - London, 1987. – 820 p.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ СКЕЛЕТА БЕДРА КОШКИ ДОМАШНЕЙ И КРОЛИКА

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

Ключевые слова: бедренная кость, кошка, кролик, видовые особенности, экспертиза. **Key words:** femur, cat, rabbit, specific characteristics, expertise.



РЕФЕРАТ

Изучение видовых особенностей строения организма животных существенно обогащает сравнительную анатомию. Знания о видовых особенностях могут быть основополагающим для проведения ветеринарно-санитарной экспертизы при различных фальсификациях. Так в ряде случаев определить

видовую принадлежность мяса кошки домашней и кролика можно только по особенностям строения их костяка.

Объектами для проведения данного исследования послужили 6 трупов кошек домашних и 8 трупов кроликов, массой от 4500 до 5000 г. Кости для исследования получали методикой ускоренной мацерации. Для этого очищенные от мягких тканей кости проваривали на медленном огне в течение четырех часов. После проварки для отслоения остатков мышц, связок и хрящей кости помещали в теплый 5-% раствор гидроокиси калия на 30 минут. При описании строения костей обозначения анатомических терминов осуществляли в соответствии с международной ветеринарной анатомической номенклатурой (пятая редакция). Измерение проводили при помощи электронного штангенциркуля Stainless hardened с ценой деления 0,05 мм.

Установили, что скелет бедра у кошки домашней и кролика представлен трубчатой бедренной костью. В строении бедренной кости кошки и кролика прослеживаются характерные видовые особенности. Данные особенности являются приспособительными для типа локомоции. Наиболее яркие из этих особенностей могут использоваться при проведении ветеринарно-санитарной экспертизы. К ним можно отнести: разность в длине бедренной кости (у кошки ее длина составляет $110,85 \pm 12,36$ мм, у кролика $102,82 \pm 11,21$ мм); расположение большого вертела (у кошки лежит ниже уровня головки бедра на $1,77 \pm 0,18$ мм, а у кролика выше на $5,51 \pm 0,57$ мм); наличие у кролика третьего вертела отсутствующего у кошки; разница в форме и размере вертлужной ямки (у кролика имеет эллипсовидную форму, а у кошки округлую); разница в поперечном сечении бедренной кости и форме межмышечковой ямки.

ВВЕДЕНИЕ

Изучение видовых особенностей строения организма животных имеет большую теоретическую значимость. Полученные в результате таких исследований данные существенно обогащают сравнительную анатомию. Помимо этого данные знания могут быть основополагающим для проведения ветеринарно-

санитарной экспертизы при различных фальсификациях. Именно поэтому для своего исследования мы выбрали кошку домашнюю и кролика, так как в ряде случаев определить видовую принадлежность мяса данных животных можно только по особенностям строения их костяка.

Учитывая вышесказанное, целью на-

шего исследования является изучение морфологии скелета бедра кошки и кролика в сравнительном аспекте, а также установление принципиальных отличий, являющихся основополагающими при проведении ветеринарно-санитарной экспертизы на предмет фальсификации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами для проведения данного исследования послужили 6 трупов кошек домашних и 8 трупов кроликов, массой от 4500 до 5000 г. Кости для исследования получали методикой ускоренной мацерации. Для этого кости очищали от мягких тканей и проваривали на медленном огне в течение четырех часов. После проварки для отслоения остатков мышц связок и

хрящей кости помещали в теплый 5-% раствор гидроксида калия на 30 минут. Далее кости промывали в проточной воде в течение 30 минут и высушивали. При описании строения костей обозначение анатомических терминов осуществляли в соответствии с международной ветеринарной анатомической номенклатурой (пятая редакция). Измерение проводили при помощи электронного штангенциркуля Stainless hardened с ценой деления 0,05 мм.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Скелет бедра у кошки домашней и кролика представлен трубчатой бедренной костью. У кошки бедренная кость несколько длиннее, чем у кролика. Ее средняя длина у кошки составляет

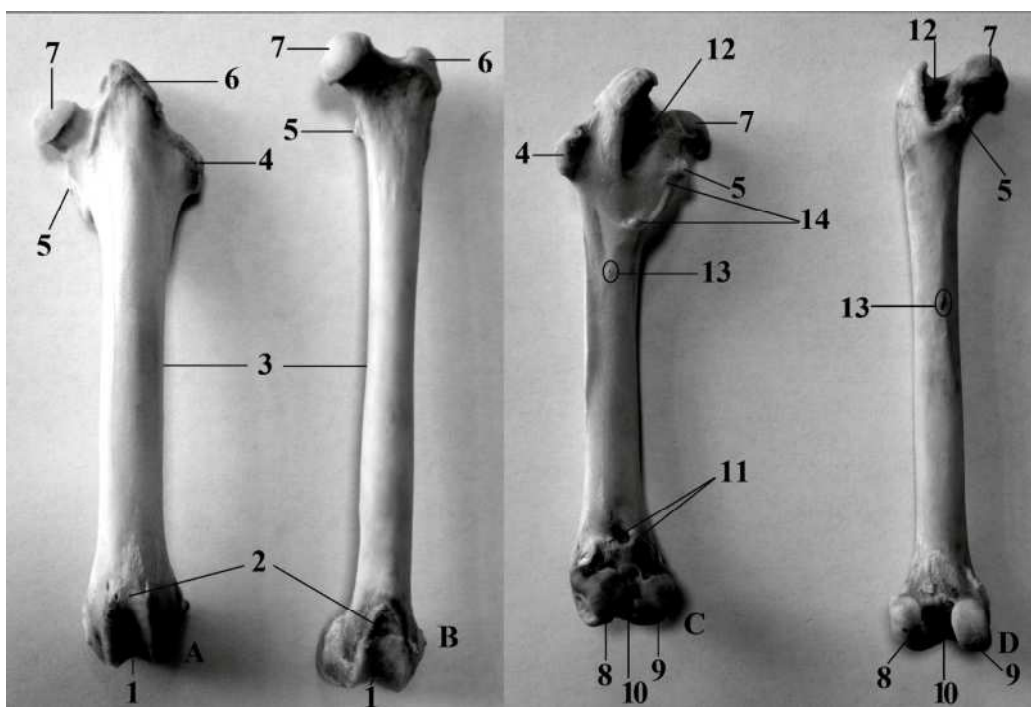


Рис: А – краниальная поверхность бедренной кость кролика, В – краниальная поверхность бедренной кость кошки, С – каудальная поверхность бедренной кость кролика, D – каудальная поверхность бедренной кость кошки: 1 – блок коленной чашки; 2 – ямка коленной чашки; 3 – тело бедренной кости; 4 – третий вертел; 5 – малый вертел; 6 – большой вертел; 7 – головка бедра; 8 – латеральный мыщелок; 9 – медиальный мыщелок; 10 – межмыщелковая ямка; 11 – плантарный бугорок; 12 – вертлужная ямка; 13 – питательное отверстие; 14 – гребень малого вертела

110,85±12,36, а у кролика 102,82±11,21 мм. На проксимальном эпифизе бедренной кости располагается округлая головка бедренной кости. При этом по краю головки бедра у кролика проходит ярко выраженный заостренный краевой гребешок, служащий для прикрепления мощной капсулы сустава. Напротив, у кошки домашней краевой гребешок сглажен.

Латерально от головки бедра располагается большой вертел, который у кошки лежит ниже уровня головки на 1,77±0,18 мм. Напротив большой вертел у кролика сильно возвышается (на 5,51±0,57 мм) над головкой бедра и сильнее развит по сравнению с кошкой. Вниз от большого вертела на тело кости спускается заостренный гребень. У кролика этот гребень оканчивается на третьем вертеле, который отсутствует у кошки домашней. Вниз от третьего вертела вдоль латерального края тела кости тянется заостренный мышечный гребень, загнутый каудально.

У основания большого вертела располагается вертлужная ямка, служащая для прикрепления мышц разгибателей тазобедренного сустава. Данная ямка наиболее выражена у кролика. У кролика она имеет эллипсоидную форму, ее средняя длина достигает 12,47±1,31 мм, а ширина 5,11±0,56 мм. У кошки вертлужная ямка округлой формы, ее поперечник в среднем достигает 4,53±0,49 мм, а продольная длина 7,23±0,69 мм.

Под головкой каудо-медиально располагается малый вертел. У кошки домашней малый вертел четко обособлен и имеет форму ярко выраженного бугорка. У кролика малый вертел развит слабее. От него вниз в медиолатеральном направлении тянется заостренный гребень, несущий на себе два бугорка. Дорсальный бугорок располагается на краниальной поверхности гребня, вентральный бугорок служит местом его окончания. На каудальной поверхности проксимального конца бедренной кости у кролика распо-

лагается ярко выраженное питательное отверстие. Последнее у кошки располагается в средней части тела, отсутствующее у кошки.

Тело бедренной кости у кошки прямое и имеет меньшее поперечное сечение, которое в среднем составляет 8,83±0,89 мм. Тело бедра у кролика равномерно изогнуто и имеет большее поперечное сечение, которое в среднем составляет 10,63±0,11 мм. На дистальном эпифизе бедренной кости располагается блок коленной чашки, имеющий выраженные видовые особенности. У кошки он ограничен двумя одинаковыми по развитию гребнями. Оба гребня проксимально сливаются, ограничивая ямку коленной чашечки. У кролика гребни блока идут параллельно друг к другу, медиальный гребень развит сильнее. Дистально латеральный гребень у кролика оканчивается около ямки подколенной мышцы. Последняя четко выражена и имеет практически треугольную форму. У кошки ямка подколенной мышцы имеет вид круглой шероховатой площадки, расположенной латерально от дистального конца латерального блока. Средняя ширина блока у кошки несколько больше чем у кролика и составляет 9,51±0,98 мм. У кролика этот показатель равен 8,11±0,86 мм.

В строении медиального мышцелка практически нет выраженных видовых особенностей. Латеральный мышцелок у кошки имеет вид валика практически правильной формы. У кролика суставная поверхность латерального мышцелка в средней части сужена. В результате латеральный мышцелок у кролика разделяется на большую краниальную и меньшую каудальную части. В результате разницы в строении латерального мышцелка появляется различие в строении межмышцелковой ямки. У кролика она имеет округлую форму, а у кошки прямоугольную. У кролика над мышцелками на плантарной поверхности бедра лежит плантарный бугор-

рок, отсутствующий у кошки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В строении бедренной кости кошки и кролика прослеживаются характерные видовые особенности. Данные особенности являются приспособительными для типа локомоции. Наиболее яркие из этих особенностей могут использоваться при проведении ветеринарно-санитарной экспертизы. К ним можно отнести: разность в длине бедренной кости (у кошки она в среднем составляет $110,85 \pm 12,36$ мм, у кролика $102,82 \pm 11,21$ мм); расположение большого вертела (у кошки лежит ниже уровня головки бедра на $1,77 \pm 0,18$ мм, а у кролика выше на $5,51 \pm 0,57$ мм); наличие у кролика третьего вертела отсутствующего у кошки; разница в форме и размере вертлужной ямки (у кролика имеет эллипсоидную форму, а у кошки округлую); разница в поперечном сечении бедренной кости и форме межмышцелковой ямки.

Comparative morphology of the skeleton of the hip of the cat house and rabbit. Prusakov, M. Shchipakin M, S. Virunen, Yu. Barteneva, D. Bylinskaya

ABSTRACT

The study of the species related traits substantially enriches comparative anatomy. The knowledge of the species related traits can be fundamental when conducting veterinary-sanitary examinations for detecting various falsifications. So in some cases the origin of meat of a house cat and a rabbit can only be determined by the peculiarities of their skeletal structure.

For this study, 6 domestic cat corpses and 8 rabbit corpses, weighing from 4500 to 5000 grams, were used. The bones for the study were prepared through accelerated maceration. To do this, the bones were cleaned of soft tissue by being boiled in water on low heat for four hours. After being boiled, in order to detach the leftover muscle ligaments and bone cartilage, the bones were placed in a warm, 5% potassium hydroxide solution for 30 minutes. The description of the structure of the bones, were carried out in anatomical terms in accordance with the international veterinary anatomical nomenclature (fifth

edition). The measurements were conducted using an electronic caliper «Stainless hardened» with value of division 0,05 millimeters

It was established, that the hip bone of the domestic cat and rabbit is a tubular femur. Characteristic features of species can be traced in the structure of the femur in cats and rabbits. These characteristics are adaptive for a specific type of locomotion. The most typical of these characteristics can be used when conducting veterinary-sanitary examination. These include: the difference in the length of the femur (in cats it's 110.85 ± 12.36 mm, in rabbits 102.82 ± 11.21 mm); the location of the major trochanter (in cats it lies below the level of the femoral head at 1.77 ± 0.18 mm and in rabbits it lies higher at 5.51 ± 0.57 mm); the presence of the third trochanter in rabbits, it is absent in cats; difference in the shape and size of the acetabular fossa (rabbits have an elliptical shape and in cats it's rounded); difference in the cross section of the femur and the shape of the intercondylar fossa.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойд, Д. Топографическая анатомия собаки и кошки [Текст]: Пер. с англ. – М.: Скорпион, 1998. – 190с.
2. Зеленовский, Н. В. Международная ветеринарная анатомическая номенклатура. Пятая редакция / Н. В. Зеленовский. - СПб: Лань, 2013. - 400с.
3. Зеленовский, Н. В. Анатомия собаки [Текст]: учеб. пособие для вузов / Н. В. Зеленовский, К. В. Племяшов, М. В. Щипакин, К. Н. Зеленовский. – СПб: ИКЦ, 2015. – 267с.
4. Кудряшов А. А. Патологоанатомическое вскрытие трупов животных. Ч.2. // Ветеринарная практика. -2005. - № 1(28). – С. 33-37.
5. Морфологические особенности строения бедра и голени у собак пород бассетхаунд и далматин в сравнительном аспекте / М. В. Щипакин, С.В. Вирунен, А. В. Прусаков, Д. С. Былинская, К. А. Андреев // Вопр. нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2016. - №1. С. – 175-178.
6. Dyce, K. M. Textbook of veterinary anatomy / K. M. Dyce, W. O. Sack, C. J. S. Wensing. - London, 1987. – 820 p.

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕРВНЫХ АППАРАТОВ СЕРДЦА И ОКОЛОСЕРДЕЧНОЙ ОБЛАСТИ НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫС С ПОМОЩЬЮ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ

Чумасов Е.И.^{1,2}, Алексеенко А.Л.^{1,2}, Петрова Е.С.², Коржевский Д.Э.^{2,3} ¹Кафедра биологии, экологии, гистологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины», ²Лаборатория функциональной морфологии центральной и периферической нервной системы Отдела общей и частной морфологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», ³Кафедра фундаментальных проблем медицины и медицинских технологий Санкт-Петербургского государственного университета.

Ключевые слова: сердце, онтогенез, иннервация, белок PGP 9.5, тирозингидроксилаза **Key words:** heart, ontogeny, innervation, PGP 9.5, tyrosine hydroxylase



РЕФЕРАТ

В последние годы для исследования иннервации различных органов и тканей применяются современные иммуногистохимические методы выявления специфических нейральных белков. Эти высокочувствитель-

ные методы позволяют визуализировать нервные структуры, формирующиеся в процессе онтогенеза. В настоящем исследовании были использованы два из таких маркеров - PGP 9.5 и тирозингидроксилаза. PGP 9.5 содержится преимущественно в цитоплазме нейронов и аксонах ЦНС и ПНС и активно используется для исследования иннервации разных органов. Тирозингидроксилаза, являясь ферментным маркером катехоламинергических структур, используется в качестве избирательного иммуногистохимического метода для изучения симпатoadренальной нервной системы. Морфологические особенности иннервации сердца в онтогенезе с применением этих маркеров изучены недостаточно. Цель настоящей работы состояла в исследовании нервных структур сердца и аортально-пульмональной области новорожденных крыс с использованием нейроиммуногистохимических маркеров PGP 9.5 и тирозингидроксилазы. Работа выполнена на новорожденных крысах Вистар (n=5). Для идентификации нервных структур были применены поликлональные кроличьи антитела к PGP 9.5 и к тирозингидроксилазе. С помощью иммуногистохимических методов показано, что у новорожденных крыс в области основания сердца имеются уже достаточно хорошо сформированные парасимпатические и симпатические нервные аппараты (ганглии, нервные стволы, пучки и сплетения). Установлено, что ткани предсердий и желудочков в этот срок практически не иннервированы и процессы ангио- и нейрогенеза в сердце крысы в постнатальный период продолжают. Показано, что адренергические нервные клетки, в отличие от парасимпатических, редко встречаются в основании сердца, основная часть их находится в экстраорганных симпатических ганглиях. Кроме нервных клеток и нервных волокон в околосердечной области новорожденных выявлены нейроэндокринные хромоаффинные клетки.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на то, что для исследования иннервации сердца млекопитающих на протяжении более чем 100 лет применяются различные классические нейрогистологические методы такие, как, например, суправитальная окраски метиленовым синим, импрегнация серебром по Бильшовскому–Грос, по Бодиану, многие вопросы остаются нерешенными. Со второй половины двадцатого века в нейробиологии нашли применение гистохимические методы (выявление катехоламинов по Фальку и Хилларпу, ацетилхолинэстеразы по методу Колле-Фриденвальда и др.), которые еще продолжают использоваться для изучения вегетативной иннервации сердечно-сосудистой системы в норме и при патологии. Однако они имеют ряд недостатков. Например, при вызванной альдегидформалиновой флуоресценции по методу Фалька нередко из-за высокой степени свечения трудно идентифицировать форму и размеры симпатических нейронов, хромаффинных эндокринных клеток, постганглионарных симпатических проводников в смешанных нервах. В настоящее время все чаще в экспериментальных и диагностических работах, посвященных изучению иннервации периферических органов, применяются специфические иммуногистохимические маркеры для идентификации регуляторных пептидов и нейромедиаторов, свойственных органам ЦНС и ПНС. В наших исследованиях, проводимых совместно с Лабораторией функциональной морфологии центральной и периферической нервной системы Института экспериментальной медицины, используются современные нейроиммуногистохимические методы на парафиновых срезах, обладающие высокой чувствительностью и селективностью [1]. Два из таких маркеров – белок PGP 9.5 и тирозингидроксилаза (ТН) - были использованы в настоящем исследовании. Показа-

но, что они содержатся преимущественно в цитоплазме нейронов и аксонах ЦНС и ПНС, кроме того, они могут быть использованы в качестве маркера нейроэндокринных клеток. Несмотря на то, что функция PGP 9.5 в нервной системе неясна, он применяется при исследованиях иннервации различных органов: желудочно-кишечного тракта, сердца, плевры, легких, поджелудочной железы [1, 2, 4-6]. Второй маркер - тирозингидроксилаза (ТН) - используется в качестве избирательного иммуногистохимического метода для изучения симпатoadrenalовой нервной системы. Морфологические особенности иннервации сердца в онтогенезе с применением этих маркеров остаются малоизученными.

Целью настоящей работы явилось исследование нервных структур сердца и аортально-пульмональной области новорожденных крыс с использованием нейроиммуногистохимических маркеров PGP 9.5 и тирозингидроксилазы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на новорожденных крысах Вистар (n=5) в соответствии с Приказом Минздрава СССР от 12.08.1977 г. № 755 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных». У животных 1-2 дня постнатального периода (P1-2) выделяли сердце с околосердечной областью и фиксировали в растворе цинк-этанол-формальдегида [1]. Гистологический анализ проводили на парафиновых срезах толщиной 5-7 мкм. Срезы были сделаны через весь орган так, чтобы в поле зрения попали ушки правого и левого предсердия и желудочки. Часть препаратов окрашивали толуидиновым синим. Для иммуногистохимического исследования применяли кроличьи поликлональные антитела к протеин-ген-продукту 9.5 (PGP 9.5) (1:200; Spring Bioscience, США). Для выявления тирозингидроксилазы использова-

ли кроличьи поликлональные антитела (1:1000; Abscam, Великобритания). В качестве вторичных реагентов применяли реактивы из набора Super Sensitive PolymerHRP Detection Kit HRP / Dab (BioGenex, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

На препаратах, окрашенных толуидиновым синим по Нисслию, у новорожденных крыс легко определялись развивающиеся ушки предсердий и желудочки, в околосердечной области наблюдались фрагменты главных магистральных сосудов сердца (аорта, легочный ствол, краниальные и каудальные вены), трахеи, лимфатического узла, пищевода, нервные стволы и интрамуральные ганглии. Гистологическое и иммуногистохимическое исследования показали, что у новорожденных крыс морфологические структуры сердца (клапанный аппарат, сосуды микроциркуляторного русла эпикарда и миокарда, нервные элементы, интермиокардиальная соединительная ткань) находятся на различных стадиях дифференцировки и продолжают свое развитие. При реакции на PGP 9.5 у новорожденной крысы были выявлены различного строения нервные аппараты. Одни из них представлены относительно крупными ганглиями (от 20-40 нейронов), другие микроганглиями (7-8 клеток), третьи состоят из групп (2-3) нервных клеток. Все клетки являются PGP 9.5- иммунопозитивными (PGP+) и окрашиваются в темно-коричневый цвет (рис. 1а). Нейроны хорошо дифференцированы, имеют мультиполярную форму, от тела многих из них отходят отростки, которые, объединяясь, образуют нервные пучки и нервные сплетения. Фрагменты PGP+ пучков общего межганглионарного нервного сплетения и связанные с ними микроганглии и группы нейронов находятся, в основном, в рыхлой соединительной ткани и жировой клетчатке, между восходящим стволом аорты и легочной артерией, вблизи круп-

ных венозных сосудов, между трахеей и легочными венами.

С помощью иммуногистохимической реакции на TH в этой же области, анатомически соответствующей основанию сердца, были выявлены TH-иммунопозитивные (TH+) нервные аппараты, которые по медиаторному статусу, в отличие от маркера PGP9.5, имеют не холинергическую, а симпатическую природу. Многие из них представлены тонкими нервными пучками, расположенными рядом с сосудами. Часть из них целиком состоит из TH+ аксонов, в то время как другие прослеживаются в составе смешанных пучков межганглионарного сплетения. Интересно отметить, что обособленные TH+ ганглии или микроганглии в околосердечной области отсутствуют. Только в одном случае симпатическая (TH+) нервная клетки различной степени дифференцировки, расположенные в виде тяжа, встретились в одном из пучков межганглионарного сплетения (рис. 1, б). Кроме TH+ нервных пучков и редких нервных клеток в исследованной области были выявлены TH+ иммунопозитивные мелкие клетки, которые по всем своим признакам сходны с нейроэндокринными хромоаффинными клетками (ХК) параганглиев и мозгового вещества надпочечников. Эти клетки имеют размеры до 8-9 мкм в диаметре, их зернистая цитоплазма и отростки окрашиваются коричнево-черный цвет и они располагаются в основном вблизи или внутри нервных стволиков, ганглиев (рис. 1 в).

Важно отметить, что в отличие от достаточно богато представленной нервными аппаратами присердечной области, где были обнаружены ганглии, микроганглии, нервные стволы, нервные сплетения и ХК, иннервация миокарда предсердий и желудочков еще отсутствует. Только непосредственно под эпикардом предсердий и в меньшей степени желудочков с помощью иммуногистохимической ре-

акции на PGP 9.5 нам удалось наблюдать признаки начала формирования так называемого «субэпикардального поверхностного нервного сплетения».

В заключении хотелось бы сказать несколько слов о природе описанных нервных аппаратов в околосердечной области. Анализ литературы показал, что выявляемые с помощью реакции на PGP 9.5 элементы относятся к парасимпатическим или холинергическим, а ТН – к симпатическим или катехоламинергическим структурам [5]. Таким образом, у новорожденных крыс в области основания сердца уже имеется хорошо сформированный нервный аппарат, представленный преимущественно парасимпатическими и в меньшей степени симпатическими элементами, в отличие от остальной части сердца, где нервные элементы еще отсутствуют.

Другой интересной особенностью является обнаружение в этот ранний период в области основания сердца нейроэндокринных хромаффинных клеток, которые, как известно, имеют общее происхождение с симпатическими нервными клетками и происходят из ганглиозной пластинки [3, 8]. Кроме того, они вырабатывают катехоламины (норадреналин, дофамин, адреналин) и относятся к симпато-адреналовой системе. Ранее эти клетки были описаны у различных видов взрослых животных (кролик, кошка, собака, человек и др.) в виде небольших долек и тяжей вблизи и внутри парасимпатических ганглиев аортально-пульмональной области, в миокарде предсердий с помощью общегистологических, гистохимических методик, а также электронной микроскопии [3, 7, 9-11]. В настоящей работе ХК обнаружены нами с помощью иммуногистохимических методов у новорожденных крыс в околосердечной области в виде небольших скоплений, групп или поодиночке в составе межганглионарного нервного сплетения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С помощью иммуногистохимических методов выявления PGP 9.5 и ТН показано, что у новорожденных крыс в области основания сердца имеются уже достаточно хорошо сформированные парасимпатические и симпатические нервные аппараты (ганглии, нервные стволы, пучки и сплетения). Ткани остальных отделов сердца еще не иннервированы. Большинство ганглиев и микроганглиев являются, по нашему мнению, парасимпатическими. Адренергические нервные клетки редко встречаются в области основания сердца, большая их часть находится вне органа, в экстраорганных симпатических ганглиях. Кроме нервных клеток и нервных волокон в околосердечной области новорожденных крыс выявлены нейроэндокринные хромаффинные клетки.

Study of the nervous apparatus of the heart and pericardial region of the newborn rats by immunohistochemical markers. E. Chumasov, A. Alekseenko, E. Petrova, D. Korzhevsky

ABSTRACT

In recent years, modern methods of immunohistochemical detection of neural specific proteins are used for studies of innervation of various organs and tissues. These methods allow to visualize nerve structures formed during the process of ontogenesis. In this research we used 2 of such markers – PGP 9.5 and tyrosine hydroxylase. PGP 9.5 is in average in cytoplasm of neurons and in axons of central nervous system (CNS) and peripheral nervous system (PNS) and actively used for research of innervations of different organs. Tyrosine hydroxylase appear to be a fermented marker of catecholamine structures and is used to be chosen immunohistochemical method for studying sympathoadrenal system. Morphological singularity of heart innervations in ontogenesis with use of this markers is studied poorly. Aim of this work was the research of heart neural structures and aortal-pulmonary field

of newborn rats with use of neuroimmunohistochemical markers PGP 9.5 and tyrosine hydroxylase. The work is set on newborn rats Wistar (n=5). Polyclonal antibodies of rabbits to PGP 9.5 were used for identification of nervous system. With help of immunohistochemical methods showed that newborn rats have almost good formed parasympathical and symphatical nervous apparatus in field of basis of heart (ganglia, nervous trunks, bundles and plexus). It is established that lesions of atriums and ventricles in this time practically are not innervated and processes of angio- and neurogenesis in rat's heart in postnatal period continue. It is showed that adrenergic nervous cells instead of parasympathical, are rarely seen in the basis of heart, the basic part of them is in extra organic symphatical ganglias. Besides of nervous cells and nervous fibers in near heart field of newborn are seen neuroendocrine chromaffin cells.

ЛИТЕРАТУРА

1. Теоретические основы и практическое применение методов иммуногистохимии: руководство / Д. Э. Коржевский [и др.]. – СПб. : СпецЛит, 2014. – 119 с.
2. Коржевский, Д. Э. Белок PGP 9.5 и его использование в качестве функционального маркера в нейроморфологии / Д. Э. Коржевский, Е. А. Колос // Медицинский академический журнал. – 2013. – Т. 13. – № 4. – С. 29-35.
3. Ноздрачев, А. Д. Периферическая нервная система / А. Д. Ноздрачев, Е. И. Чумасов – СПб. : Наука, 1999. – 281 с.
4. Патогистологические и иммуногистохимические изменения в тканях поджелудочной железы при кальцифицирующем хроническом панкреатите / Е. И. Чумасов [и др.] // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2015. – № 2. – С. 23-28.
5. Чумасов, Е.И. Особенности взаимоотношений нервных аппаратов, островков Лангерганса и кровеносных сосудов в поджелудочной железе крысы / Е.И. Чумасов, Е.С. Петрова, Д.Э. Коржевский // Мед. академ. журн. – 2015. – Т. 15. – № 3. – С. 38-44.
6. Чумасов, Е.И. Эфферентная иннервация сосудов и бронхов легкого крысы (иммуногистохимическое исследование) / Е.И. Чумасов, П.А. Ворончихин, Д.Э. Коржевский // Морфология. – 2012. – Т. 142. – № 4. – С. 49-53.
7. Швалев, В. Н. Морфологические основы иннервации сердца / В. Н. Швалев, А. А. Сосунов, Г. Гуски. – М.: Наука, 1992. – 368с.
8. Huber, K. The sympathoadrenal cell lineage: specification, diversification, and new perspectives / K. Huber // Dev. Biol. – 2006. – V. 298. – № 2. – P. 335-343.
9. Sympathetic and sensory innervation of small intensely fluorescent (SIF) cells in rat superior cervical ganglion / F. Takaki [et al.] // Cell Tissue Res. – 2015. – Vol. 359. – № 2. – P. 441-451.
10. Tanaka, K. Microvascular organization of sympathetic ganglia, with special reference to small intensely-fluorescent cells / K. Tanaka, T. Chiba // Microsc. Res. Tech. – 1996. – Vol. 35. – № 2. – P.137-145.
11. Kameda, Y. Immunoelectron microscopic localization of vimentin in sustentacular cells of the carotid body and the adrenalmedulla of guinea pigs / Y. Kameda // J. Histochem. Cytochem. – 1996. – Vol. 44. – №12. – P. 1439-1449

МОРФОЛОГИЯ НОСОВОЙ ПОЛОСТИ СВИНЕЙ ПОРОД ДЮРОК И ЛАНДРАС НА РАННИХ ЭТАПАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА

Маслова Е.С. – аспирант кафедры анатомии животных; Щипакин М.В. – д.в.н., доцент кафедры анатомии животных (ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины».)

Ключевые слова: морфология, свинья, носовая полость, ход, раковины. **Key words:** morphology, pig, nasal cavity, course, sinks.



РЕФЕРАТ

Исследование проводили на кафедре анатомии животных федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины». Объектами для проведения данного исследования послужили по десять трупов каждой породы, возрастом десять дней, массой от 2000 до 2500 г. Для достижения поставленной задачи использовали

комплекс традиционных анатомических методов исследования: тонкое анатомическое препарирование, фотографирование и морфометрия. При описании анатомических терминов использовали Международную ветеринарную анатомическую номенклатуру (пятая редакция). Измерение проводили при помощи электронного штангенциркуля Stainless hardened с ценой деления 0,05 мм. В результате проведенных исследований нами установлено, что морфология носовой полости свиней пород Дюрок и Ландрас на этапах раннего постнатального онтогенеза имеют общие черты строения, с выраженными породными особенностями. Из полученных результатов, нами представляется возможным сделать следующие выводы: морфология носовой полости свиней Ландрас имеет типичное строение, характерное для большинства пород данного вида животных; строение носовой полости, а именно носовых раковин и носовых ходов свиней породы Дюрок имеют ярко выраженные отличительные черты. Данные отличия в первую очередь связаны с особенностями строения черепа свиней этих пород и выражаются в: коротких носовых раковинах; узких носовых ходах; компактном решётчатом лабиринте; указанные морфологические особенности строения носовой полости свиней породы Дюрок, в некоторой степени объясняют предрасположенность этих животных к частым и массовым заболеваниям атрофическим ринитом, особенно в климатических условиях Северо-Запада Российской Федерации.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из важнейших систем живого организма, является дыхательная. Так, без корма, животное способно прожить до месяца, без воды пять – семь дней, а без кислорода, всего несколько минут. Транспорт кислорода к органам и тканям осу-

ществляет дыхательная система, включающая в себя систему верхних и нижних дыхательных путей и лёгкие, в которых осуществляется функция газообмена между кровью и окружающей средой. Морфология сельскохозяйственных животных, в том числе дыхательной системы

описана довольно полно многими отечественными и зарубежными авторами. Однако, большинство литературных источников не указывают на породные особенности строения тех или иных систем, особенно у животных, адаптированных к нашим климатическим условиям.

Морфологические особенности и функциональное состояние органов дыхания оказывают большое влияние на жизнедеятельность всех важнейших систем организма, что необходимо учитывать, как при проведении диагностических и профилактических мероприятий по предупреждению заболеваний животных, так и при оказании им лечебной помощи.

Кроме того, знания породных особенностей дыхательной системы сельскохозяйственных животных, помогут разобраться в вопросах ветеринарно-санитарной и судебной экспертизы продуктов убоя этих животных.

Учитывая вышесказанное, целью нашего исследования является изучение начального отдела дыхательной системы, а именно – носовой полости в сравнительном аспекте у пород свиней мясного направления: Дюрок и Ландрас, а также установление принципиальных отличий, являющихся основополагающими при проведении ветеринарно-санитарной экспертизы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили на кафедре анатомии животных ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины». Объектами для проведения данного исследования послужили по 10 трупов каждой породы, возрастом 10 дней, массой от 2000 до 2500 г. Для достижения поставленной задачи использовали комплекс традиционных анатомических методов исследования: тонкое анатомическое препарирование, фотографирование и морфометрия. При описании анатомических терминов использовали Международную ветеринар-

ную анатомическую номенклатуру (пятая редакция). Измерение проводили при помощи электронного штангенциркуля Stainless hardened с ценой деления 0,05 мм.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При исследовании установили, что носовая полость у пород Дюрок и Ландрас разделена носовой перегородкой на правую и левую половины, из которых каждая имеет входное (ноздри) и выходное (хоаны) отверстия, дно, латеральную и медиальную стенки. В каждой из половин располагается по три носовых раковины: дорсальная, средняя и вентральная, разделяющая носовую полость на четыре носовых хода: дорсальный, средний, вентральный и общий.

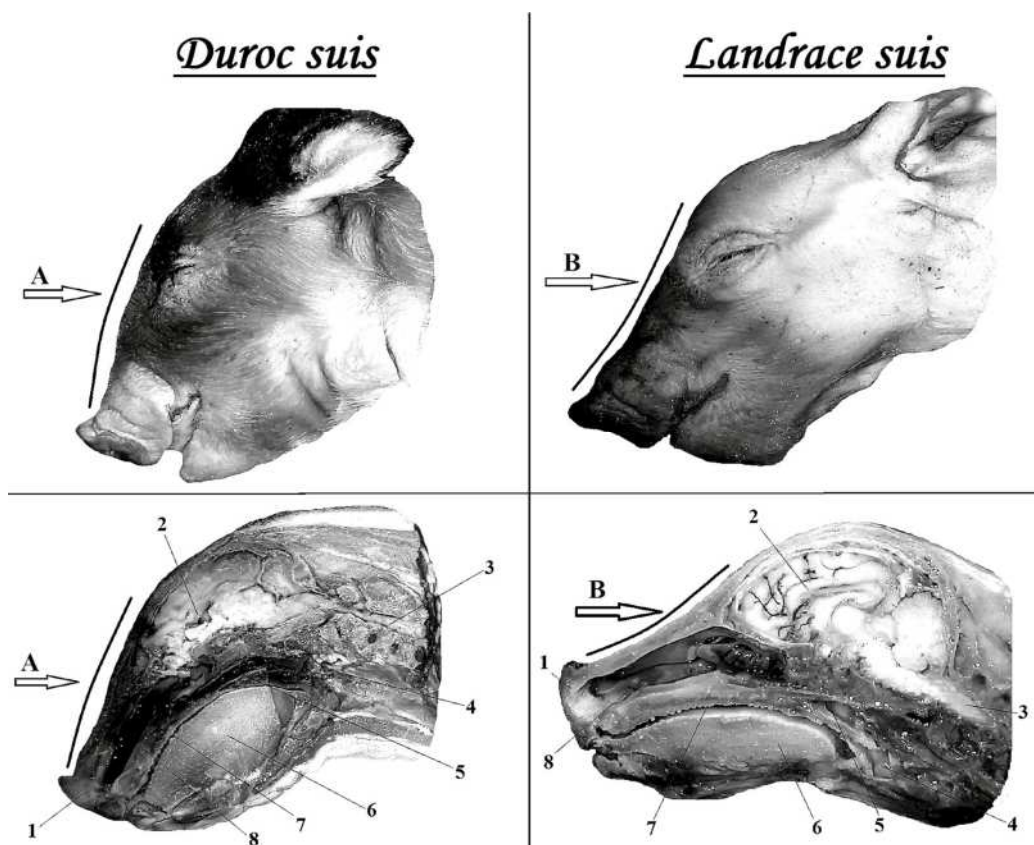
У свиней породы Ландрас носовая полость имеет продольно-вытянутую, относительно длинную форму. Верхушка носа образует хоботок (rostrum), который тесно связан с верхней губой. На хоботке расположены округло-овальные ноздри, кожа которых имеет большое количество мелких бороздок и усеяна мелкими, редкими чувствительными волосками. Помимо волосков кожа пронизана маленькими порами выводных хоботковых желез (glandulae rostrales). В основе хоботка содержится хоботковая кость (os rostri). Она подвижная и расположена между носовыми и резцовыми костями. От дорсальной части хоботковой кости отходят хрящевые пластинки в латеральные стороны. От вентральной части хоботковой кости в правую и левую стороны отделяются хрящевые рожки, которые образуют основу боковых крыльев носа. Дорсальная носовая раковина (concha nasi dorsalis) у свиней пород Ландрас длинная и узкая, вентральная (concha nasi ventralis) более широкая. Общий носовой ход (meatus nasi communis) дает начало дорсальному, среднему и вентральному ходам. Дорсальный носовой ход (meatus nasi dorsalis) ведет в лабиринт. Средний носовой ход (meatus nasi medius) образует

глубокую щель между обеими раковинами и в каудальном направлении раздваивается: дорсальная ветвь хода заканчивается в лабиринте, а вентральная сливается с вентральным носовым ходом. Вентральный носовой ход (*meatus nasi ventralis*) объемистый и открывается в хоаны. Через носослезный канал (*canalis nasopalatinus*) сообщается с ротовой полостью.

При исследовании установили, что длина дорсальной носовой раковины у породы Ландрас составляет $32,0 \pm 0,03$ мм. Длина вентральной носовой раковины составляет $31,0 \pm 0,02$ мм. Длина средней носовой раковины составляет $6,0 \pm 0,01$ мм. Длина лабиринта решетчатой кости

составляет $14,0 \pm 0,02$ мм. Длина носовой полости от общего носового хода до хоан составляет $48,0 \pm 0,04$ мм.

У свиней породы Дюрок носовая полость узкая, вытянутой формы, каудально переходящая в решетчатый лабиринт с компактно расположенными завитками между собой. Верхушка носа образует короткий хоботок, который выступает над нижней губой. На хоботке располагаются вытянуто-овальные ноздри с небольшим количеством чувствительных волосков. Дорсальная и вентральная носовые раковины дугообразные, широкие и длинные, в результате чего происходит сужение дорсального и вентрального но-



Сагитальный распил головы свиней породы Дюрок и Ландрас. Возраст 10 дней: 1 – хоботок; 2 – головной мозг; 3 – продолговатый мозг; 4 – гортань; 5 – хоаны; 6 – тело языка; 7 – ротовая полость; 8 – вентральная носовая раковина.

совых ходов, что увеличивает энергозатраты животного на функцию внешнего дыхания. Челюстная пазуха небольшая и располагается не только в челюсти, но и в слезной кости, она соединяется с ходами лабиринта носовой кости. Узкий носонебный канал соединяет носовую полость с ротовой. Слезный канал открывается в преддверие носа двумя отверстиями.

При исследовании установили, что длина дорсальной носовой раковины у породы Дюрок составляет $28,0 \pm 0,03$ мм. Длина вентральной носовой раковины составляет $27,0 \pm 0,02$ мм. Длина средней носовой раковины составляет $5,0 \pm 0,01$ мм. Длина лабиринта решетчатой кости составляет $12,0 \pm 0,02$ мм. Длина носовой полости от общего носового хода до хоан составляет $44,0 \pm 0,04$ мм.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведённых исследований нами установлено, что морфология носовой полости свиней пород Дюрок и Ландрас на этапах раннего постнатального онтогенеза имеют общие черты строения, с выраженными породными особенностями. Из полученных результатов, нами представляется возможным сделать следующие выводы:

Морфология носовой полости свиней Ландрас имеет типичное строение, характерное для большинства пород данного вида животных.

Строение носовой полости, а именно носовых раковин и носовых ходов свиней породы Дюрок имеют ярко выраженные отличительные черты. Данные отличия в первую очередь связаны с особенностями строения черепа свиней этих пород и выражаются в: коротких носовых раковинах; узких носовых ходах; компактном решётчатом лабиринте.

Указанные морфологические особенности строения носовой полости свиней породы Дюрок, в некоторой степени объясняют предрасположенность этих животных к частым и массовым заболеваниям

атрофическим ринитом, особенно в климатических условиях Северо-Запада Российской Федерации.

Morphology of the nasal cavity of pigs of breeds dyurok and landras at early stages of post-natal ontogenesis. Maslova E., Shchipakin M.

ABSTRACT

The research was conducted in the department of animal anatomy of Saint-Petersburg State Academy of Veterinary Medicine. 10 corpses of each breed were the objects of the research; each animal was 10 days old and weighing 2000-2500 grams. Subtle anatomic dissection, photographing and morphometry were used as a complex of traditional anatomic research methods for achieving the purpose. Nomina Anatomica Veterinaria (fifth edition) was used for describing the anatomic nomenclature. Measurements were taken with an electronic caliper «Stainless hardened» with value of division 0, 05 millimeters. As a result of the research we have found that the morphology of the nasal cavity of Duroc and Landrace breeds of pigs has common structural features with marked breed characteristics in the early stages of postnatal ontogenesis. On the basis of the obtained results we can make the conclusions: the morphology of the nasal cavity of Landrace pig's breed has a specific structure typical to the majority of the animals of this breed; the structure of the nasal cavity (turbinate bone and nasal passages in particular) of Duroc breed of pigs has clearly defined distinguishing features. These distinctions are connected with the peculiarities of the structure of the skull of this breed of pigs and are presented by short turbinate bones, narrow nasal passages, compact ethmoidal labyrinth. The above-mentioned morphological peculiarities of the structure of the nasal cavity of Duroc breed of pigs explain the underlying risk for the disease of atrophic catarrh, particularly in the climate of North-West Russia.

ЛИТЕРАТУРА

- 1.Бриман, Л. Б. Возрастные закономерности строения и васкуляризации верхних дыхательных путей некоторых млекопитающих: автореф. дис. ...канд. вет. наук / Л.Б. Бриман – СПб., 2003. – 18с.
- 2.Зеленевский, Н. В. Международная ветеринарная анатомическая номенлатура / Н.В. Зеленевский. – 5-я ред. – СПб. : Лань, 2013. – 400 с.
- 3.Зеленевский, Н. В. Практикум по ветеринарной анатомии. Т.2 Спланхнология и ангиология // Н.В. Зеленевский, М.В. Щипакин. – СПб. : ИКЦ, 2014. – 160с.
- 4.Сравнительная продуктивность свиней разной породности / В. И. Комплацкий, Л. Ф. Величко, В. А. Величко, Я. Безуглая // Инновационные технологии в свиноводстве : сб. науч. тр. - Краснодар, 2010. - С. 25 – 26.
- 5.Кудряшов, А.А. Патологоанатомическое вскрытие трупов животных. Ч.2. // Ветеринар. практика. -2005. - № 1(28). – С. 33-37.
- 6.Dyce, K. M. Textbook of veterinary anatomy / K. M. Dyce, W. O. Sack, C. J. S. Wensing. - London, 1987. – 820 p.

УДК 636.2:591.11.001.8

ТРОМБОЦИТАРНАЯ АГРЕГАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ У ТЕЛЯТ АЙРШИРСКОЙ ПОРОДЫ МОЛОЧНОГО ПИТАНИЯ

Медведев И.Н. – д.б.н., профессор (Курский институт социального образования (филиал) Российского государственного социального университета, Ошуркова Ю.Л. – к.б.н., доцент (Вологодская государственная молочнохозяйственная академия имени Н. В. Верещагина)

Ключевые слова: тромбоциты, телята, молочное питание, айрширская порода. **Key words:** platelets, calves, dairy food, Ayrshire breed.



РЕФЕРАТ

Процессы роста и развития неразрывно сопряжены с динамикой систем, регулирующих и интегрирующих живые организмы, в число которых входит кровь. Физиологически крайне важной ее биологической подсистемой, обеспечивающей, с одной стороны, сохранение жидкого ее состояния, а с другой, предупреждение и купирование кровотечений, является гемостаз. В этой связи большую практическую значимость для биологии имеет оценка показателей крови и особенно элементов гемостаза у продуктивных животных. Они тесно связаны с их соматическими характеристиками и процессами функционирования всего организма. Выяснение их величин позволяет выработать возрастные нормы данных показателей и четко выявлять начало наступления гемостазиопатии. Ввиду высокой продуктивности айрширского скота и большой важности тромбоцитарной активности у его молодняка было решено оценить агрегацию кровяных пластинок. Цель работы: установить особенности тромбоцитарной активности у здоровых телят айрширской породы молочного питания. Проведено обследование 65 телят молочного питания айрширской породы с использованием гематологических методов исследования. Наиболее активная агрегация тромбоцитов отмечена на аденозиндифосфате, оказавшаяся максимальной к

концу наблюдения. Коллагеновая и ристомициновая агрегация имела меньшую выраженность и сходную направленность, что косвенно указывало на невысокую доступность коллагена и небольшую концентрацию в ней фактора Виллебранда. Дезагрегационные возможности тромбоцитов в ответ на все испытанные индукторы у телят молочного питания имели тенденцию к росту. Невысокая активность тромбоцитов обеспечивает у животных этой породы во время роста и развития оптимальные условия для кровоснабжения растущих и созревающих органов.

ВВЕДЕНИЕ

Процессы роста и развития неразрывно сопряжены с динамикой систем, регулирующих и интегрирующих живые организмы, в число которых входит кровь [2]. Физиологически крайне важной ее биологической подсистемой, обеспечивающей, с одной стороны, сохранение жидкого ее состояния, а с другой, предупреждение и купирование кровотечений, является гемостаз [1, 12].

Функционирование гемостаза обеспечивается целым рядом различных компонентов, весьма значимыми из которых являются тромбоциты [11], оказывающие влияние и на гемокоагуляцию [9]. От функционального их совершенства в значительной степени зависят эффективность кровоснабжения тканей, предупреждение различных патологических состояний по всему организму и т.д. [13, 14].

Большую практическую значимость для биологии имеет оценка показателей крови и особенно элементов гемостаза у продуктивных животных, как показано, тесно связанных с их соматическими характеристиками [8] и функционированием всего организма [4], позволяющая выработать возрастные нормы учитываемых показателей [5, 6] и выявить начало наступления гемостазиопатии при отдельных состояниях [11]. Особенно большое значение эти исследования имеют у высокопродуктивных пород сельскохозяйственных животных [7].

Ввиду высокой продуктивности айрширского скота и то, что для оптимальности статуса любых животных и их продуктивности весьма важна тромбоцитарная активность, у его молодняка было

решено оценить активность кровяных пластинок.

Цель работы: установить особенности тромбоцитарной активности у здоровых телят айрширской породы молочного питания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на 65 телятах айрширской породы молочного питания в СХПК «Племзавод Майский» Вологодского района Вологодской области. Животные были обследованы 5 раз: на 11-е сутки, на 15-е сутки, на 20-е сутки, на 25-е сутки и на 30-е сутки жизни. Под наблюдение были взяты только здоровые животные.

У всех телят для изучения тромбоцитарных параметров в утренние часы брали кровь из яремной вены. Взятие осуществлялось в пластиковую пробирку, содержащую 3,8%-й раствор цитрата натрия, в соотношении объемов крови и цитрата натрия – 9:1.

Число тромбоцитов, их средний объем и тромбокрит (показатель, характеризующий процент тромбоцитарной массы в объеме крови) определяли электронно-автоматическим методом на гематологическом анализаторе ВС-3000 PLUS.

Агрегационная активность тромбоцитов выяснялась количественным методом с применением фотоэлектроколориметра КФК-2 с применением в качестве индукторов агрегации АДФ, коллагена и ристомицина в стандартных концентрациях. Агрегацию тромбоцитов оценивали по суммирующему индексу агрегации тромбоцитов (СИАТ), скорости агрегации (СА) и индекса дезагрегации тромбоцитов (ИДТ).

Результаты, полученные в ходе исследований, обрабатывались с помощью программы Microsoft Excel и представлены в виде $M \pm m$. Сравнение между собой данных проводилось с применением t -критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Общие показатели тромбоцитов у обследованных телят (число тромбоцитов, средний их объем и тромбокрит) были в пределах нормы, не испытывали динамики в течение наблюдения (табл. 1).

В результате исследования агрегационной активности тромбоцитов у телят молочного питания айрширской породы

выявлена тенденция к ее увеличению (табл. 2).

В ходе проведенных исследований у телят айрширской породы в течение молочного питания выяснена динамика учитываемых показателей агрегации тромбоцитов. Наибольший ответ тромбоцитов отмечен на АДФ. При этом СИАТ с АДФ на протяжении молочного питания имел тенденцию к росту, достигая к его концу $18,00 \pm 2,27\%$. В ответ на коллаген СИАТ у животных в течение молочного питания также постепенно повышался до $7,01 \pm 0,49\%$. Это указывало на склонность к росту чувствительности тромбоцитов к

Таблица 1.
Общие тромбоцитарные характеристики крови телят молочного питания айрширской породы

Параметры	Возраст телят, n=65, $M \pm m$				
	11 сут.	15 сут.	20 сут.	25 сут.	30 сут.
Количество тромбоцитов, тыс/мкл	385,9±9,62	345,8±8,33	336,1±5,81	328,6±7,22	314,7±8,01
Средний объем тромбоцитов, фл	7,3±0,18	7,3±0,23	7,2±0,17	7,2±0,27	7,3±0,19
Тромбокрит, %	0,27±0,05	0,27±0,08	0,27±0,04	0,27±0,07	0,27±0,06

Примечание: достоверности динамики показателей не обнаружено.

Таблица 2.
Агрегационная активность тромбоцитов у телят молочного питания айрширской породы

Параметры	Возраст телят, n=65, $M \pm m$				
	11 сут.	15 сут.	20 сут.	25 сут.	30 сут.
индуктор агрегации АДФ					
СИАТ, %	14,80±1,45	16,02±2,02	17,00±3,08	17,20±2,62	18,00±2,27
СА, мин	0,021±0,007	0,022±0,009	0,024±0,007	0,025±0,008	0,026±0,005
ИДТ, %	10,10±0,68	9,95±0,73	10,00±0,63	10,05±0,80	10,25±0,75
индуктор агрегации коллаген					
СИАТ, %	6,17±0,53	6,32±0,61	6,65±0,50	6,85±0,63	7,01±0,49
СА, мин	0,0052±0,005	0,0054±0,003	0,0055±0,006	0,0058±0,004	0,0061±0,006
ИДТ, %	2,43±0,23	2,48±0,25	2,47±0,28	2,48±0,18	2,50±0,22
индуктор агрегации ристомицин					
СИАТ, %	7,53±0,19	7,65±0,24	7,70±0,29	7,73±0,33	7,80±0,31
СА, мин	0,0061±0,005	0,0059±0,008	0,0060±0,007	0,0064±0,005	0,0067±0,007
ИДТ, %	2,07±0,06	2,10±0,09	2,13±0,12	2,11±0,08	2,15±0,10

Примечание: достоверность динамики учитываемых показателей не обнаружено.

индукторам агрегации на протяжении наблюдения у телят айрширской породы при интенсифицировании секреторного процесса из тромбоцитов во время активации пластинок. Активность агрегации тромбоцитов под действием ристомидина у телят айрширской породы в течение фазы молочного питания имело тенденцию к росту – СИАТ в ее начале был $7,53 \pm 0,19\%$, достигая к ее концу $7,80 \pm 0,31\%$.

Скорость образования агрегатов у телят айрширской породы в ответ на АДФ достоверно имела тенденцию к увеличению в течение молочного питания с $0,021 \pm 0,007$ мин до $0,026 \pm 0,005$ мин. к его концу. Сходную динамику испытала СА под действием коллагена и ристомидина, составившая у телят к концу наблюдения $0,0061 \pm 0,006$ мин и $0,0067 \pm 0,007$ мин, соответственно.

Оценка величины индекса дезагрегации тромбоцитов, показывающего устойчивость возникающих агрегатов, позволила выяснить, что наиболее стабильными являлись агрегаты, формирующиеся в ответ на ристомидин – величина ИДТ с ним в течение растительного питания, имея склонность к росту, достигала минимальных значений ($2,15 \pm 0,10\%$). Агрегаты, образованные под действием АДФ и коллагена на протяжении молочного питания были менее устойчивыми: ИДТ в отношении обоих индукторов постепенно возрастал, достигая с коллагеном $2,50 \pm 0,22\%$, а с АДФ $10,25 \pm 0,75\%$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Имеющийся в настоящее время высокий уровень знаний о физиологии гемостаза позволяет считать эту систему особо значимой в поддержании функционального оптимума организма [13]. Активность гемостаза неоднородна в разных частях сосудистого русла [3]. В функциональных органах деятельно на текущий момент органов устанавливается определенный гемостатический уровень, отличающийся

от общего кровотока, что связано с мозаичностью системы гемостаза в различных участках сосудистого русла [10].

Исследования последних лет значительно расширили представления о факторах, влияющих на агрегацию тромбоцитов, а также сохранение крови в жидком состоянии. Эти процессы хорошо изучены при многих состояниях у людей и животных [24]. Вместе с тем, большое число аспектов тромбоцитарного компонента гемостаза у крупного рогатого скота в разные возрасты и во многих средовых условиях остаются исследованы весьма слабо. Остаются не выяснены их породные особенности, в частности у айрширской породы, в т.ч. в течение наиболее потенциально продуктивно-значимого периода – у телят в фазу молочного питания.

Признано, что в течение всей фазы молочного питания в организме телят происходят анаболические, физиологически необходимые процессы, что вызывает определенные сдвиги в работе всех органов и систем организма [1]. Именно в этот период все ткани в наибольшей степени подвержены влиянию неблагоприятных факторов внешней среды и нуждаются в максимальном притоке к ним крови и хороших ее жидкостных свойствах [6].

Выполненные исследования на телятах айрширской породы молочного питания выявили, что количество тромбоцитов и их средний объем у них не выходят за границы общепринятых нормативных значений [11]. При этом агрегационная активность тромбоцитов у них в течение фазы молочного питания постепенно нарастала. Наиболее активно тромбоциты реагировали на действие АДФ. С увеличением возраста СИАТ с этим индуктором увеличивался. В то же время в ответ на коллаген и ристомидин СИАТ достигал меньших сравнимых значений. Это косвенно указывало на невысокий уровень доступности коллагена в течение фазы молочного питания при невысоком

содержании в их крови фактора Виллебранда. Он способен взаимодействовать одновременно с ристомидином и с гликопротеидами Ib и IIb/IIIa мембран тромбоцитов, обеспечивая взаимодействие между агрегирующими тромбоцитами [7]. У наблюдаемых животных во время фазы молочного питания скорость агрегации в ответ на все испытанные индукторы имела склонность к увеличению, что указывало на повышение числа соответствующих рецепторов на тромбоцитарных мембранах.

Выраженность дезагрегационных возможностей тромбоцитов в течение всей фазы молочного питания в ответ на все агонисты нарастали в сходной степени. Данное явление также можно объяснить рецепторными перестройками мембран тромбоцитов и динамикой в тромбоцитах механизмов их активации (синтез тромбосана, фосфатидной кислоты и фактора активации тромбоцитов).

Оценивая полученные данные у обследованных животных, можно заключить, что в течение молочного питания у телят айрширской породы происходит увеличение адгезивно – агрегационной активности тромбоцитов, наиболее выраженное к его концу. Учитывая, что рост и развитие у телят достаточно долго протекают одновременно, становится ясно, что оба эти процесса и оказывают влияние на адгезивно – агрегационную активность тромбоцитов. Имеющиеся в литературе неполные сведения о том, что у телят по мере роста происходит или уменьшение агрегационных свойств тромбоцитов [2] или их повышение, или имеет место их стабильность [7], можно объяснить породными различиями животных, взятых в эти исследования или проведением этих наблюдений в несравнимых условиях внешней среды [3].

Таким образом, в ходе проведенного исследования выявлена динамика показателей тромбоцитарного гемостаза у телят

айрширской породы, находящихся в фазе молочного питания. Невысокая активность тромбоцитов обеспечивает у животных этой породы во время роста и развития оптимальные условия для кровоснабжения растущих и созревающих органов.

Platelet-derived aggregation activity calves ayrshire breeds of dairy. I.N. Medvedev, Y.L. Oshurkova

ABSTRACT

The processes of growth and development are inextricably involve a systems dynamics, regulatory and integrating living organisms, which include blood. Physiologically its crucial biological subsystem providing, on the one hand, maintaining its liquid state, and on the other, the prevention and relief of bleeding, hemostasis is. In this context of great practical importance for biology makes evaluation of blood parameters, especially the elements of hemostasis in productive animals. They are closely related to their somatic characteristics and processes of the functioning of the whole organism. Clarification of their values allows you to develop age-related norms and these indicators clearly identify the beginning of the offensive gemostaziopatii. Due to the high productivity of Ayrshire cattle and the patient the importance of platelet activity in its young, it was decided to evaluate the aggregation of blood platelets. Objective: To establish a particular platelet activity in healthy calves of Ayrshire breed of dairy food. A survey of 65 dairy calves power Ayrshire breed with hematological methods. The most active platelet aggregation to ADP noted, was the highest at the end of follow-up. Collagen and ristomitsinovaya aggregation was lower severity and similar orientation, which indirectly pointed to the availability of low collagen and low concentration of von Willebrand factor in it. Platelet disaggregation possible in response to the proven power inductors in dairy calves tended to grow. Low platelet activity provides the animals of this species during the growth and

development of optimal conditions for the blood supply to the growing and maturing bodies.

ЛИТЕРАТУРА

- 1.Глаголева, Т.И. Онтогенетическая динамика основных гематологических показателей у крупного рогатого скота / Т.И. Глаголева // Ветеринария, зоотехния и биотехнология.–2016.–№5.–С.66-69.
- 2.Глаголева, Т.И. Сосудистый контроль над агрегационными свойствами форменных элементов крови у телят-молочников / Т.И. Глаголева // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана.–2015.–Т.222(2).–С.58-62.
- 3.Завалишина, С.Ю. Коагуляционная активность плазмы крови у телят при растительном кормлении / С.Ю. Завалишина // Ветеринария. –2011.– №4. – С.48–49.
- 4.Завалишина, С.Ю. Функциональное состояние системы гемостаза у новорожденных телят /С.Ю. Завалишина // Ветеринария. –2011.– №6.– С.42-45.
- 5.Завалишина, С.Ю. Сосудистый гемостаз у новорожденных телят с дефицитом железа, получавших ферроглюкин / С.Ю. Завалишина // Зоотехния.– 2013.– №8.– С.24-26.
- 6.Завалишина, С.Ю. Сосудистотромбоцитарные взаимодействия у стельных коров / С.Ю. Завалишина // Фундаментальные исследования. –2015.– №2 (часть 2).– С.267–271.
- 7.Завалишина, С.Ю. Физиологические особенности сосудистого гемостаза у коров в начале лактации / С.Ю. Завалишина // Ветеринария, зоотехния и биотехнология.–2016.–№5.–С.50-54.
- 8.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.
- 9.Кутафина, Н.В. Тромбоцитарные механизмы на фоне процессов роста у крупного рогатого скота / Н.В. Кутафина // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2015.– №8.– С.37-42.
- 10.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.
- 11.Шитикова, А.С. Тромбоцитопатии врожденные и приобретенные /А.С. Шитикова.– Санкт-Петербург: ИИЦ ВМА, 2008. – 384с.
- 12.Levi, M. Platelets. Crit. Care / M. Levi // Med. –2005.– №33. – P.523-525.
- 13.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.
- 14.White, G.C. Platelet secretion: indiscriminately spewed forth or highly orchestrated? / G.C. White, R. Rompietti // J. Thromb. Haemost. –2007.– №5.– P.2009-2016.

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**

МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ ДЛЯ РАБОТЫ С ЛАБОРАТОРНЫМИ ЖИВОТНЫМИ. СООБЩЕНИЕ 1

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: лабораторные животные, обучение, курсы повышения квалификации, Надлежащая Лабораторная Практика. **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 отдельного 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.

ВВЕДЕНИЕ

Включение России в Болонский процесс и вхождение в единое Европейское образовательное пространство привели к

пересмотру целей и результатов обучения в системе высшего профессионального образования, в том числе высшего ветеринарного, медицинского и биологиче-

ского образования. Стратегической целью определено формирование общекультурных и профессиональных компетенций. Это обуславливает актуальность исследований, направленных на разработку эффективных технологий формирования у обучающихся компетенций с учетом содержания предстоящей профессиональной деятельности. В системе ветеринарного образования была определена структура целей обучения с учетом требований ФГОС третьего поколения к формированию компетенций у выпускников высших учебных заведений, а также к их последипломному образованию.

1. Система последипломного обучения специалистов: методическая база

Система непрерывного постдипломного обучения специалистов является чрезвычайно важной. Выпускник вуза получает широкое базовое образование, и может менять направления своей профессиональной деятельности. В ветеринарии и медицине существует развитая система очных и заочных курсов непрерывного последипломного обучения, которая позволяет приобрести более глубокие знания в выбранной области.

К сожалению, в настоящее время существует одна из областей специализации, которая не имеет под собой прочной методической образовательной основы. Это наука о лабораторных животных.

Лабораторные животные используются как в фундаментальных биологических и медико-биологических, так и в доклинических исследованиях. От качества лабораторных животных и умения исследователя зависит не только прогресс науки, но и здоровье людей. Ранее в нашей стране предпринимались попытки организации курсов повышения квалификации для специалистов, которые работают с лабораторными животными. Программы этих курсов имеют свои плюсы и минусы, но самым очевидным их недостат-

ком является отсутствие методической базы для изучения науки о лабораторных животных.

Повышение квалификации специалистов (или непрерывное постдипломное образование) является неотъемлемым условием качественных научных и практических исследований. В настоящее время, в связи с введением новых стандартов в науке и доклинических исследованиях и вступлением в силу Национальной системы GLP (в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 17.12.2013 № 1172 «О признании и об оценке соответствия испытательных лабораторий (центров) принципам надлежащей лабораторной практики») [1], возникла особая потребность в обучении специалистов. Принципы надлежащей лабораторной практики предполагают стандартизацию содержания и использования лабораторных животных, а также соответствие методов обращения с животными, принятых в России, международным правилам. Это возможно реализовать, только при условии единой системы обучения персонала.

Наиболее очевидным решением этой проблемы является адаптация зарубежных курсов. В первую очередь, это программа непрерывного последипломного обучения, разработанная и одобренная Федерацией европейских научных ассоциаций по лабораторным животным (FELASA) [2]. Программы, которые проходят в разных странах под эгидой Федерации, предназначены для сотрудников разного уровня – от лаборантов до руководителей испытательных центров. От уровня слушателей зависит «наполнение» программы, которая состоит из теоретической и практической части. Вторая программа повышения квалификации специалистов разработана в Университете Гэльфа (Канада) [3]. Она направлена ветеринарным врачам, желающим получить специализацию для работы с лабораторными животными. Этот опыт интересен

тем, что программа состоит из заочной и очной частей, что позволяет обучать специалистов из самых отдаленных регионов.

Совершенно очевидно, что в российских условиях необходимо разработать программу повышения квалификации

специалистов с учетом этого зарубежного опыта. Вместе с тем, следует определить компетенции, которые слушатели приобретают в результате изучения курса.

Федерация европейских научных ассоциаций по лабораторным животным выделила 4 категории сотрудников, которые

Таблица 1
Базовые, профессиональные и дополнительные модули (темы), составляющие программу последипломного обучения отдельных категорий сотрудников [8].

Базовые модули	
1.	Национальное законодательство, регулирующее вопросы содержания и использования лабораторных животных
2*.	Вопросы биоэтики и благополучия животных. Принципы «3R»
3*.	Вводный теоретический курс по биологии видов лабораторных животных
4.	Общие принципы содержания лабораторных животных, определение видоспецифических требований к манипуляциям и контролю над состоянием здоровья
5.	Общие принципы распознавания боли, страданий и дистресса у лабораторных животных (на примере видов, наиболее распространенных, или используемых в данном виварии)
6*.	Общее понятие о гуманных методах эвтаназии
Профессиональные модули – категория А	
A1	Практический курс по биологии тех видов лабораторных животных, с которыми предстоит работать сотруднику
A2	Минимальные инвазивные манипуляции, не требующие анестезии (теория). Изучаются те виды лабораторных животных, с которыми предстоит работать сотруднику
A3	Практический курс по проведению минимальных инвазивных процедур, с учетом видоспецифических требований.
Профессиональные модули – категория В	
B1	Минимальные инвазивные манипуляции, не требующие анестезии (теория). Изучаются те виды лабораторных животных, с которыми предстоит работать сотруднику**
B2	Вопросы биоэтики и благополучия животных. Принципы «3R»
B3	Планирование эксперимента
Дополнительные модули	
1.	Анестезия для проведения малых хирургических операций
2.	Принципы асептической хирургии
3.	Факторы окружающей среды, которые могут оказать влияние на результаты эксперимента
4.	Разработка программы мониторинга здоровья лабораторных животных

* Эта тема имеет несколько уровней. Углубленный уровень требуется для более высоких категорий, базовый – для категории А.

** Более углубленный уровень изучения материала, по сравнению с предыдущей категорией

работают с лабораторными животными. Перечень категорий был впоследствии одобрен Европейским Союзом [4] и Правлением Совета Европы по многосторонним консультациям: категория А - лица, осуществляющие уход за животными; категория В - лица, принимающие непосредственное участие в экспериментах на животных; категория С - лица, ответственные за руководство экспериментами на животных; категория D - руководители в области науки о лабораторных животных. В основе рекомендаций FELASA лежат общие для каждой категории лиц задачи, обязанности и ответственность. Подобным образом организованы программы обучения в некоторых институтах [5, 6].

Прежде, чем перейти к рассмотрению содержания программ повышения квалификации, хотелось бы определить методические принципы, и в первую очередь – компетенции слушателей.

В рекомендациях FELASA [1] сформулировано 7 принципов, которые должны учитываться при разработке программы. Вот эти принципы.

Люди, которые работают с лабораторными животными, должны обладать соответствующими знаниями и навыками, а также постоянно поддерживать их на современном уровне.

Система повышения квалификации (постдипломного образования) должна быть удобной и доступной для сотрудников.

Повышение квалификации должно начинаться с самого начала работы сотрудника в выбранном направлении, и продолжаться на протяжении всей его профессиональной деятельности.

Рекомендуется организовать систему повышения квалификации в виде модулей, за изучение которых начисляются баллы (кредиты). Накопление определенного количества баллов за установленное время приводит к выдаче сертификата. Сотрудник, принадлежащий к любой из

перечисленных категорий, должен получать сертификат о повышении квалификации с установленной периодичностью.

Содержание модулей должно оцениваться и пересматриваться. Федерация разработала критерии оценки содержания.

Манипуляции, которых входят в программу обучения, также должны оцениваться и пересматриваться.

Страны-члены FELASA должны активно общаться между собой, обмениваться опытом и организовывать совместные курсы обучения.

В данном случае, **модуль** представляет собой структурную единицу программы обучения. Это может быть как отдельная изученная тема (например, «Фиксация лабораторных мышей»), совпадающая со стандартной операционной процедурой, так и несколько тем, изученных на конференции или семинаре.

На основе изложенных принципов, можно сформулировать компетенции слушателей. Согласно Малому толковому словарю русского языка [7] компетенция – это «круг вопросов, в которых кто-либо хорошо осведомлен». В контексте профессионального образования под компетентностью понимают знания и навыки, полученные слушателями в процессе обучения, а также опыт и способность специалиста мобилизовать полученные знания и навыки в конкретной профессиональной ситуации. Аналогичное определение приводится в документе, разработанном Европейской комиссией для определения необходимых навыков специалистов, работающих с лабораторными животными [8]. Этот документ определяет темы последипломного обучения, как общие для всех категорий сотрудников (А, В, С, D), так и узкопрофессиональные. Модули могут быть базовыми (для всех категорий специалистов), профессиональными (в соответствии со служебными обязанностями той или иной категории) и дополнительными. Профессиональные

модули составляют минимальную программу обучения, необходимую для выполнения сотрудником служебных обязанностей; дополнительные модули предназначены для конкретных задач, расширяющих рамки этих служебных обязанностей, и не являются необходимыми (например, изучение особенностей отдельного вида лабораторных животных, или обучение проведению хирургической операции). Для приобретения компетенций, необходимых и достаточных для выполнения той или иной категории работы, сотрудник должен изучить установленный набор модулей, или тем. Пример таких тем приведен в Таблице 1 (цитируется по [8]):

Полный перечень модулей, рекомендованных для отдельных категорий сотрудников, приводится в Приложении 1 [8].

В Европе не существует специальной программы переподготовки ветеринарных врачей для работы с лабораторными животными. Достаточными компетенциями обладают специалисты, получившие базовое образование в ECLAM (Европейский колледж ветеринарии лабораторных животных), или изучившие базовые и дополнительные модули категории С. Напротив, в США и Канаде разработаны программы повышения квалификации, изучение которых позволяет ветеринарному врачу общего профиля работать с лабораторными животными. В США это Diploma ACLAM, в Канаде Certificate in Laboratory Animal Medicine («Сертификат о повышении квалификации в области ветеринарии лабораторных животных») [3]. Обе программы состоят из теоретического (дистанционное обучение) и практического блоков, и для получения сертификата необходимо сдать экзамен. Представляется, что этот опыт наилучшим образом подходит для российских условий.

Интересно, что модули, составляющие теоретический курс Certificate in Labora-

tory Animal Medicine переключаются с европейскими:

- Роль ветеринарного врача и вопросы биоэтики
- Федеральные и локальные законы, регулирующие содержание и использование лабораторных животных
- Организация и работа комиссии по контролю над содержанием и использованием животных
- Биологические модели и альтернативы использованию животных в эксперименте
- Факторы, оказывающие влияние на первичные данные исследования
- Анестезия, аналгезия и эвтаназия
- Охрана труда и безопасность/биобезопасность
- Обзор основных видов животных, используемых в исследованиях.

Практическая часть предполагает стажировку в действующих исследовательских центрах, под руководством опытного ветеринарного врача.

Одним из важных показателей компетенции являются навыки взаимодействия человека с социальным окружением, поэтому подготовка специалиста должна интегрировать не только передаваемую ему информацию (декларативные знания), обретение методических навыков, но и формировать навыки взаимодействия с социальным окружением. Для этого необходимо внедрять такие методы образования, как обсуждение проблем в малых группах, ролевые игры, дискуссии, конкретные ситуации и другие подобные стратегии. Наблюдение за поведением человека в ходе упражнений является одним из важных диагностических методов, помогающих определить степень развитости его компетенций.

2. Результаты обучения, или приобретенные компетенции

Необходимо иметь четкие критерии результатов изучения модулей. После

прохождения модуля слушатель должен приобрести приемлемый уровень понимания материала, и в своей работе он не причинит лишней боли и страданий животным, а также сможет грамотно и разумно использовать доступные ресурсы. Таким образом, с самого начала обучения слушатель должен четко представлять, что он будет знать, понимать, и научиться делать в результате изучения конкретной темы. Результат изучения должен быть неотъемлемой частью описания модуля.

В качестве примера можно привести результаты изучения базового модуля 3 «Вводный теоретический курс по биологии видов лабораторных животных» (цитируется по [8]).

Этот модуль знакомит слушателя с основными понятиями – биологические и поведенческие особенности того или иного вида животного, специфику содержания и кормления, а также с методами обращения с конкретными животными. Все предложенные материалы являются необходимыми для того, чтобы сотрудник научился правильно обращаться с животным и обеспечивать ему условия содержания в соответствии с видовыми особенностями. За теоретическим модулем следует практическая часть, во время которой слушатель, под руководством наставника, отработает те процедуры, которые понадобятся ему в процессе собственной профессиональной деятельности. В этом случае, требования к результатам изучения практического модуля, будут различаться, в зависимости от конкретных служебных обязанностей.

После изучения модуля слушатель должен, например (полный перечень компетенций приведен в [8]):

Уметь описать видоспецифические особенности биологии, физиологии, воспроизводства и поведения.

Уметь распознать и описать ситуации, которые могут вызывать стресс у животных, что оказывает потенциальное влия-

ние на результат исследования. На базовом уровне обучения это, например, транспортировка, условия содержания, методы фиксации и введения веществ.

Уметь определять потенциальное влияние стресса у животных на качество данных, полученных в эксперименте.

Уметь определять и соблюдать требования к режиму кормления и составу корма для отдельных видов животных. Те же требования касаются условий содержания, как физических, так и социальных.

Знать принципы выбора биологической модели, видоспецифические особенности и особенности отдельных линий и сточков.

Распознавать значимость генетического мониторинга животных. Знать о том, что нарушения генотипа могут различным образом влиять на фенотип, и это, в свою очередь, может приводить к искажению полученных в эксперименте данных.

Полный перечень компетенций должен быть составлен для каждого конкретного курса. Следует также помнить, что знания становятся устаревшими, если их постоянно не использовать и не обновлять. Необходимо разработать механизм определения актуальности компетентности и схему дальнейших ступеней образования.

Важная задача современного преподавателя – смена традиционных представлений о проектировании учебно-методического обеспечения. По словам профессора Николая Ивановича Мирона, «знания, обретенные в процессе эмоционального напряжения, более ценны, чем преподнесенные только вербально» [9]. Поэтому слушатели должны активно участвовать в процессе обучения, испытывать чувство удовлетворенности от познавательного процесса при манипуляциях с животными. Очень важно организовать обучение в виде диалога. В группах повышения квалификации или переподготовки собираются специалисты, которые уже

работают в данной сфере. Таким образом, открытый обмен мнениями одинаково полезен в профессиональном плане и преподавателю, и слушателям. Это реализация принципа обучения «от конкретной задачи – к знаниям», который позволяет максимально затронуть мышление и органы чувств слушателей.

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 standard 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 (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 (Дата обращения: 15.05.2016).
5. Зайцева, М. А. Организация обучения

персонала испытательного центра доклинических исследований / М. А. Зайцева, Е.Ю. Бонитенко, М. Б. Иванов // Современные проблемы науки и образования, 2014. –№3. – С.1-9.

6. Fateeva, E. I. Our experience and prospect of training programs for laboratory animal users in Pushchino Breeding Facility: 2004-2014 / E. I. Fateeva, A.S. Chernov, G. B. Telegin // Материалы 4-й ежегод. конф. с междунар. участием “Science-based assessment of laboratory animal welfare”, 17-19 ноября 2014. – СПб. – С. 18-25.

7. Малый толковый словарь. - М.: «Русский язык», 1990. –207с. – (Малая библиотека словарей русского языка).

8. National Competent Authorities for the implementation of Directive 2010/63/EU on the protection of animals used for scientific purposes: A working document on the development of a common education and training framework to fulfil the requirements under the Directive : Brussels, 19-20 February 2014. [электронный ресурс]. – 2014. – Режим доступа: http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/endorsed_inspection-enforcement.pdf (Дата обращения: 15.05.2016).

9. Мирон, Н.И. Золотые педагогические афоризмы / Н. И. Мирон // Мир науки, культуры, образования.- 2013. -№1. –С. 38.



**Вашему любимцу нужны
ПРАВИЛЬНЫЕ ВИТАМИНЫ!**

РАДОСТИН®

Витаминно-минеральный комплекс

**Потребности вашего питомца
в витаминах меняются в зависимости
от состояния животного, условий
содержания и времени года.**

**Подберите своему любимцу
витамины, которые
необходимы ему
именно сейчас!**



Доверьте нам заботу о здоровье ваших питомцев!

Генеральный дистрибьютор ООО «Торговый дом Ветзащита»
Россия, 129329, Москва, ул. Кольская, д. 1. Тел.: 8 (495) 648-26-26, e-mail: help@vetmag.ru

www.vetmag.ru



ХИРУРГИЯ

УДК 636.7:612.115

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У СОБАК ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

Баруздина Е.С. - аспирант, старший преподаватель, кафедры ВНБ, хирургии и акушерства (Вологодская государственная молочнохозяйственная академия имени Н.В. Верещагина).

Ключевые слова: хирургическое вмешательство, гемокоагуляционные процессы, плазменный гемостаз, тромбоциты, здоровые собаки. **Key words:** surgical intervention, hemocoagulation processes, plasma hemostasis, platelets, healthy dogs.



РЕФЕРАТ

Целью нашего исследования было определение информативности показателей гемостаза для оценки гемокоагуляционных процессов после хирургического воздействия у здоровых собак. В нашем исследовании принимали участие 12 клинически здоровых собак разных пород в возрасте от 1 года до 8 лет, из них 6 сук и 6 кобелей. У исследуемых собак брали кровь для гематологического и гемостазиологического исследования до- и непосредственно после операции, пока животное находилось в состоянии общей анестезии. Изменение агрегационной активности тромбоцитов проводили количественным методом по Howard M. A. Показатели плазменно – коагуляционного звена гемостаза определяли на двухканальном коагулометре «Thrombostat». В результате исследования мы выявили понижение индекса дезагрегации тромбоцитов с АДФ (с $3,94 \pm 0,86$ до $1,05 \pm 0,37\%$), коллагеном (с $4,33 \pm 0,87$ до $1,11 \pm 0,40\%$) и ристомицином (с $4,68 \pm 1,21$ до $1,44 \pm 0,47\%$). Возможно, это связано с понижением активности антитромбина (с $128,67 \pm 2,88$ до $115,00 \pm 2,45\%$). При этом у исследуемых собак наблюдалось повышение уровня фибриногена (с $2,06 \pm 0,16$ до $3,63 \pm 0,32$ г/л) и РФМК (с $4,20 \pm 0,27$ до $7,33 \pm 0,55$ мг/100 мл). Кроме того, корреляционный анализ показал, что такие параметры, как протромбиновое время, количество фибриногена и скорость агрегации под действием ристомицина, измеренные после хирургического вмешательства, статистически достоверно зависят от их дооперационных значений. Из этого можно заключить, что указанные показатели будут являться прогностически значимыми для оценки послеоперационных гемокоагуляционных процессов.

ВВЕДЕНИЕ

Система гемостаза в рамках физиологической нормы обладает широкой вариабельностью функциональной активности составляющих ее компонентов для обеспечения сбалансированности гемокоагу-

ляционных реакций, а также для участия в регенераторных, воспалительных и иммунологических процессах. Можно предположить, что особенности достижения баланса в функционировании систем и звеньев гемостаза до операции будут ока-

зывать влияние на течение гемокоагуляционных процессов после хирургического воздействия. Исследование параметров системы гемостаза при хирургических операциях у собак уже проводилось рядом исследователей. Так, было установлено, что у животных после операции повышаются ПВ, АЧТВ, Д-димеры, РФМК и ПДФ по сравнению с исходными значениями [1, 2], снижается уровень антитромбина [2] а так же снижается количество тромбоцитов и повышается их агрегационная способность [4, 5]. В то же время большинство исследований системы гемостаза у собак проводились при вынужденном оперативном вмешательстве, то есть при наличии какой-либо дооперационной патологии у животного [4, 5, 7], что не могло не оказывать влияния на результат исследования. При этом единственное исследование послеоперационных изменений системы гемостаза у клинически здоровых собак было выполнено на 15 суках в 1992 году [6]. Оно не выявило значимых изменений гемостатических параметров у исследуемых собак вследствие рутинной овариогистерэктомии. Однако оперативное вмешательство является сильным стрессовым фактором для организма и связано с повреждением тканей и кровеносных сосудов, поэтому не может не приводить к соответствующим изменениям в системе гемостаза [2]. Поэтому целью нашего исследования было определение информативности показателей гемостаза для оценки гемокоагуляционных процессов после хирургического воздействия у собак.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В нашем исследовании принимали участие 12 клинически здоровых собак разных пород в возрасте от 1 года до 8 лет, из них 6 сук и 6 кобелей. Перед операционным вмешательством все животные были клинически осмотрены, а так же у них были взяты гематологический, биохимический и гемостазиологический

анализы крови. Собакам проводились такие хирургические манипуляции, как овариогистерэктомия (3 собаки), лапаротомическая (2 собаки) и обычная орхидэктомия (2 собаки), тройная остеотомия таза (1 собака), резекция небной занавески (1 собака) и голосовых связок (3 собаки). Повторно кровь на показатели гемостаза у собак брали непосредственно после окончания операции, в состоянии общей анестезии. Все исследуемые собаки успешно перенесли хирургическое вмешательство и послеоперационный период.

Подсчет тромбоцитов производили по методу Фонио в мазке крови, окрашенной по Романовскому. Адгезивно-агрегационную активность тромбоцитов определяли количественным методом по Howard M. A. Определяли суммирующий индекс агрегации тромбоцитов (СИАТ), скорость агрегации (СА) и индекс дезагрегации тромбоцитов (ИДТ) с индукторами агрегации – аденозиндифосфат (АДФ) (концентрация 0,1 мг/мл), коллагеном (концентрация 20 мг/мл) и ристомицином (концентрация 15 мг/мл).

Параметры плазменно-коагуляционного гемостаза определяли на двухканальном коагулометре «Thrombostat» производства Behnk Elektronik (Германия). Для оценки состояния плазменно-коагуляционного гемостаза определяли следующие показатели: АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время), ПВ (протромбиновое время), ТВ (тромбиновое время), количественный анализ фибриногена. Функцию противосвертывающей системы оценивали с помощью измерения активности антитромбина III (АТ III) с хромогенным субстратом в бедной тромбоцитами плазме. Фибринолитическую активность в плазме исследуемых животных измеряли с помощью обнаружения растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) в о-фенантролиновой пробе (планшетный вариант).

Полученные в ходе исследования результаты обрабатывались с помощью программного пакета Statistica 6.1. Значения полученных результатов в работе представлены в виде средней величины и стандартной ошибки средней ($M \pm m$). Сравнение между собой данных проводилось с применением критерия Вилкоксона для зависимых групп. Уровень значимости устанавливался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Поддержание нормального гемостаза невозможно без участия тромбоцитов, для которых это является одной из основных функций. Для эффективного осуществления гемокоагуляционных процессов имеет значение, как количество кровяных пластинок, так и их функциональная активность.

По количеству тромбоцитов группа обследованных собак была достаточно однородна, их число не выходило за рамки нормативных значений и составило $402,78 \pm 18,22 \cdot 10^9/\text{л}$. В послеоперационный период мы наблюдали достоверное ($p = 0,034$) снижение количества тромбоцитов до $351,64 \pm 17,82 \cdot 10^9/\text{л}$.

В то же время по функциональной активности тромбоциты имели гораздо большее разнообразие, чем по количеству. При этом активность тромбоцитарного звена гемостаза у собак после операции была повышена. Так, суммирующий индекс агрегации тромбоцитов со всеми индукторами, а особенно с ристомицином, после операции был несколько выше, чем до операции, но статистической достоверности эти различия не имели, как и скорость агрегации с АДФ, коллагеном и ристомицином. Индекс дезагрегации тромбоцитов достоверно уменьшался после операции. При индукции АДФ ИДТ уменьшился с $3,94 \pm 0,86\%$ до $1,05 \pm 0,37\%$ ($p = 0,018$), под действием коллагена с $4,33 \pm 0,87\%$ до $1,11 \pm 0,40\%$ ($p = 0,009$), при ристомицин-индуцированной агрегации уменьшился с $4,68 \pm 1,21\%$ до $1,44 \pm 0,47\%$ ($p = 0,049$). То есть, образу-

ющиеся вследствие хирургической травмы тромбоцитарные агрегаты, были более устойчивы, чем до операции. Возможно это связано со снижением активности антитромбина III, естественного антикоагулянта, которая до операции составляла $128,67 \pm 2,88\%$, а после операции достоверно снизилась до $115,00 \pm 2,45\%$ ($p = 0,022$).

По результатам коагулологического исследования у собак после операции наблюдается достоверное повышение уровня фибриногена с $2,06 \pm 0,16 \text{ г/л}$ до $3,63 \pm 0,32 \text{ г/л}$ ($p = 0,012$). Вместе с тем скорость фибринообразования, которую характеризует тромбиновое время, у обследованных собак недостоверно была выше после операции.

Показатель АЧТВ, характеризующий уровень факторов свертывания крови XII, XI, VIII, IX и показатель ПВ, оценивающий активность факторов свертывания I, II, V, VII и X после операции также недостоверно были выше. РФМК - это высокомолекулярные комплексы фибриномера с фибриногеном и продуктами его расщепления, массово появляющиеся в плазме крови в период активации свертывания крови. У собак после операции мы получили достоверное повышение РФМК с $4,20 \pm 0,27 \text{ мг/100 мл}$ до $7,33 \pm 0,55 \text{ мг/100 мл}$ ($p = 0,004$). Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об активации плазменного звена гемостаза после операции у собак.

Корреляционный анализ результатов исследования собак до и после операции показал наличие статистически достоверной зависимости в таких показателях, как протромбиновое время, количество фибриногена и скорость агрегации тромбоцитов с ристомицином. Протромбиновое время и скорость агрегации у здоровых собак опытной группы после операции прямо коррелировало с его значением до оперативного вмешательства ($r = 0,70$ и $r = 0,68$ соответственно). Исследование количества фибриногена у собак опытной группы до операции выявило обратную

связь средней силы с его количеством после хирургического вмешательства ($r = -0,58$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате хирургического вмешательства у здоровых собак происходят изменения в гемокоагуляционных процессах. Мы получили, что после хирургических операций у здоровых собак активность тромбоцитарного и плазменного звена гемостаза увеличивается на фоне снижения антикоагуляционных механизмов. При этом корреляционный анализ показал, что такие параметры, как ПВ, количество фибриногена и СА при индукции ристомиином, измеренные после операции, статистически достоверно зависят от их дооперационных значений. Из этого можно заключить, что указанные показатели будут являться прогностически значимыми для оценки послеоперационных гемокоагуляционных процессов.

Parameters of the hemostatic system in dogs in surgery. E. Baruzdina

ABSTRACT

The aim of our study was to identify changes in the parameters of hemostatic system in adult clinically healthy dogs of different sex underwent planned surgery. In 12 dogs were bled for hemostatic and hematological studies pre- and immediately after the operation until the animal in a state of general anesthesia. As a result of the study, we found a decrease of disaggregation index of platelets with ADP (from 3.94 ± 0.86 to $1,05 \pm 0,37\%$), with collagen (from 4.33 ± 0.87 to $1,11 \pm 0,40\%$) and with ristomycin (from 4.68 ± 1.21 to $1,44 \pm 0,47\%$). Perhaps this is due to a decrease in antithrombin activity (from $128,67 \pm 2,88$ to $115,00 \pm 2,45\%$). Herewith, we observed an increase of fibrinogen levels (from 2.06 ± 0.16 to 3.63 ± 0.32 g / l) and SFMC (from 4.20 ± 0.27 to 7.33 ± 0.55 mg / 100 mL) in dogs. Additionally, correlation analysis showed that pa-

rameters such as prothrombin time, amount of fibrinogen and the rate of aggregation with ristomycin, measured after surgery, was dependent on their preoperative values. This makes it possible to use these parameters for predicting postoperative complications.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бен Эзеддин, А. С. Гемокоагуляционные факторы риска при лапароскопических вмешательствах на органах брюшной полости и малого таза: дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27, 14.00.01/ Аяри Софиан Бен Эзеддин. - Рязань, 2005. – 133 с.
2. Епимахов, Н. Г. Состояние системы гемостаза у женщин в условиях операционного стресса: дис. ... канд. мед. наук: 03.00.13 / Епимахов Николай Геннадьевич. – М., 2005. – 150с.
3. Кераок, С. Диагностика и лечение синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания / С. Кераок, Ж. Л. Кадоре // Ветеринар. - 2003. – № 4. – С. 25-31.
4. Рубленко, М. В. Сосудисто – тромбоцитарный гемостаз у собак при операциях на кишечнике и его коррекция ацелизином / М. В. Рубленко, С. В. Рубленко, В. Г. Андриец // Актуальные проблемы ветеринарной хирургии : материалы междунар. науч. конф. – Ульяновск : ГСХА, 2011. – С. 251 – 258
5. Lara-Garci'a, A. Postoperative Bleeding in Retired Racing Greyhounds / A. Lara-Garci'a, C. G. Couto, M. C. Iazbik // J. Vet. Intern. Med. - 2008. – Vol. 22. – P. 525–533.
6. Millis, D. L. Preoperative and postoperative hemostatic profiles of dogs undergoing ovariohysterectomy / D. L. Millis, J. G. Hauptman // Cornell Vet. – 1992. - Vol. 82 (4). – P. 465-470.
7. Uhrikova, I. Disseminated intravascular coagulation in dogs with gastric dilatation-volvulus syndrome / I. Uhrikova, K. Machackova, // Veterinari Medicina. - 2013 (11). – Vol. 58. – P. 587–590.

ПРЕПАРАТЫ Т-HEXX ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЫ РУСТЕРГОЛЬЦА У КОРОВ

Стекольников А. А. – д.в.н., профессор, член-корреспондент РАН, ректор, заведующий каф. общей и частной хирургии; Ладанова М. А. – ассистент кафедры кормления животных (ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»)

Ключевые слова: язва Рустергольца, крупный рогатый скот, порошок T-HEXX Dragonhyde ® Dust, паста T-HEXX Dragonhyde ® Putty, профилактика, лечение. **Keywords:** Rustergoltsa ulcer, cattle, powder T-HEXX Dragonhyde ® Dust, paste T-HEXX Dragonhyde ® Putty, prevention, treatment.



РЕФЕРАТ

В статье представлены результаты изучения эффективности применения в профилактических и терапевтических целях препаратов T-HEXX Dragonhyde при язве Рустергольца у крупного рогатого скота. Переход животноводческих комплексов на беспривязный способ содержания привел к увеличению патологий копытца. Для профилактики заболеваний копытца и лучшего терапевтического эффекта при лечении язвы Рустергольца использовался

порошок для копытных ванн T-HEXX Dragonhyde ® Dust. Данный порошок является альтернативой традиционному медному купоросу, обеспечивающий заметный экологический барьер, длительный уход и способствующий развитию нового здорового копытного рога. Для лечения язвы копытца использовалась паста T-HEXX Dragonhyde ® Putty, которая заживляет поврежденную поверхность, препятствует развитию микроорганизмов в области копыт, а так же помогает оставаться копыту сухим, обеспечивая при этом нежной, не раздражающей адгезией к пострадавшим тканям. Препараты T-HEXX Dragonhyde состоят из смеси феноксиэтанола, бриллиантового зеленого и других ингредиентов, в составе нет тяжелых металлов и антибиотиков, что важно для получения качественной продукции животноводства. Являются высокоактивным и быстродействующим антисептиком, активным в отношении грамположительных бактерий, оказывают фунгицидное действие в отношении патогенных грибов. Копытные ванны были организованы дважды в неделю во время утренней дойки, а обработка пастой проводилась на 1, 7, 14 и 21 сутки. Применение копытных ванн позволило сократить количество животных с заболеваниями копытца, а при лечении язвы Рустергольца ванны и паста позволили сократить сроки выздоровления. Из контрольной группы за 21 сутки не было ни одного случая заболевания копытца, а в подопытной группе к 21 суткам выздоровление наступило у 4 коров, а к 25 суткам и у остальных 6 голов. Для профилактики и лечения язвы копытца рекомендуется проводить регулярную диспансеризацию поголовья, ортопедическую обрезку копытного рога не реже 1 раза в полгода, организовывать копытные ванны с порошком T-HEXX Dragonhyde ® Dust и при необходимости проводить своевременное лечение язвы Рустергольца пастой T-HEXX Dragonhyde ® Putty.

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания копытца представляют серьезную проблему для скотоводческих

хозяйств не только Российской Федерации, Республики Беларусь, но и для многих стран мира с развитым молочным

животноводством [5].

В некоторых хозяйствах заболевания конечностей у животных занимают одно из первых мест [6].

По данным многих авторов, в некоторых хозяйствах поражение копытцев встречается у 30–87% коров, что наносит серьёзный экономический ущерб [1, 3]. При этом у 28–42% снижаются среднесуточные надои [2] и преждевременная выбраковка больных животных достигает 50–60% [7].

Причинами хромоты у коров являются заболевания копытцев различной этиологии, которые приводят к снижению молочной продуктивности, половой охоты и преждевременной выбраковки. Улучшение условий содержания животных более чем 75% анализируемых хозяйств, привело к уменьшению заболеваемости маститами и в 42% хозяйств сокращение хромоты у коров [8].

Одной из основных причин низкой эффективности работы скотоводческих ферм является широкое распространение заболеваний конечностей животных, главным образом, в области дистального отдела. При интенсивном промышленном молочном скотоводстве необходима разработка и внедрение новых препаратов для профилактики и лечения специфической язвы подошвы [4].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клинико-экспериментальные исследования проводили в ЗАО «Племхоз им. Тельмана» Тосненского района Ленинградской области. Была проведена хирургическая диспансеризация крупного рогатого скота репродуктивного возраста, по результатам которой были сформированы 2 группы животных по 10 голов в каждой. Первая группа – клинически здоровые коровы, вторая группа – с язвой Рустергольца, для лечения которой использовалась паста T-HEXX Dragonhyde® Putty. В качестве средства для обработки копытцев всего дойного поголовья использовал-

ся порошок для копытных ванн T-HEXX Dragonhyde® Dust (рисунок 1). T-HEXX DragonhydeDust - это новый, инновационный продукт по уходу за копытами для использования в копытных ваннах, альтернатива традиционному медному купоросу или формальдегиду и другим средствам, который состоит из смеси феноксиэтанола, красителей и других ингредиентов, обеспечивающих заметный экологический барьер, длительный уход и способствующих развитию нового здорового копытного рога.

Для лечения патологий копытцев (язва Рустергольца, ламинит, раны подошвы копыта и мякиша) использовалась паста T-HEXX Dragonhyde® Putty, которая высыхает на копыте, не требует наложения повязки, останавливает кровотечение за 10 сек, продолжительность действия до 8 дней (рисунок 2). Обладает заживляющими свойствами, так же препятствует развитию микроорганизмов на поврежденной поверхности копыт.

В составе препаратов T-HEXX Dragonhyde нет тяжелых металлов и антибиотиков, что важно для получения качественной продукции. Эти препараты являются высокоактивными и быстродействующими антисептиками, активными в отношении грамположительных бактерий, оказывающие фунгицидное действие в отношении патогенных грибов, так же в водной среде действует губительно на культуру золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus*) в концентрации 1:10 000 000. Появились на рынке летом в 2009 году, и сейчас широко применяется не только в США, Канаде, но и в Европе, а так же в России. Производитель T-HEXX Dragonhyde НВС США.

В ЗАО «Племхоз им. Тельмана» профилактические и терапевтические копытные ванны применяли два раза в неделю, в понедельник и четверг во время утренней дойки. Животным при прохождении из манежа на карусель орошали копыта

под давлением водой из шланга, потом на выходе с карусели животные проходили сначала через первую ванну с чистой водой для повторной очистки от грязи копытец, а потом сразу через вторую ванну с порошком T-HEXX Dragonhyde® Dust. Данная процедура позволила сократить число заболеваний копытец и сократить сроки выздоровления копытец с патологиями. На конечностях у коров оставался видимый экологический барьер (рисунок 3).

Животным второй подопытной группы, перед нанесением пасты на поверхность язвы, очищалось копытце с помощью щетки, дезинфицирующего средства, а далее производилась обрезка. После обрабатывали 10%-ным раствором перекиси водорода поверхность подошвы копыта, поверхность копытца подсушивалась ватно-марлевым тампоном, а потом на поверхность язвы наносилась с помощью кисточки или шпателя паста T-HEXX Dragonhyde® Putty.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

До начала лечения язвы Рустергольца пастой T-HEXX Dragonhyde® Putty у коров подопытной группы отмечалось общее состояние удовлетворительное. У всех животных отмечалась хромота опорного типа на тазовую конечность, на подошве была язва, покрытая грануляционной тканью, так же отмечалась болезненность, отечность, после удаления некротизированных тканей язвы кровоточили (рисунок 4).

На 7 сутки у животных подопытной группы наблюдалась хромота опорного типа на тазовую конечность, на поверхности язвы была грануляционная ткань темно-красного цвета с сухой корочкой и остатками лекарственного средства, эпидермизация отсутствует. При пальпации у животных отмечалась болезненность и беспокойство. Ткани язвы напряжены, воспалены и припухли.

На 14 сутки у крупного рогатого скота отмечалось уменьшение степени хромо-



Рисунок 1 – Порошок для копытных ванн T-HEXX Dragonhyde® Dust.



Рисунок 2 – Паста T-HEXX Dragonhyde® Putty.



Рисунок 3 – экологический барьер после порошка T-HEXX Dragonhyde® Dust.

ты, на пораженном пальце язва покрыта мелкозернистой грануляционной тканью розового цвета, по краям дефекта наблюдался розово-фиолетовый эпителиальный ободок, наползающий на грануляционную ткань. Ткани мякиша безболезненны.

На 21 сутки хромота отсутствует у всех подопытных животных. У 4 коров в области подошвы дефект закрыт молодым рубцовым рогом твердой консистенции, но давлению пальца поддающийся. А у 6 голов наблюдалось неполное рубцевание язвенной поверхности, но через 4 суток и у них отмечалось закрытие дефекта рубцовым рогом (рисунок 5).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При использовании данных препаратов нет необходимости в утилизации мо-

лока от больных и здоровых животных, что значительно снижает экономические потери. Результаты наших исследований показали профилактическую и терапевтическую эффективность, а так же простоту применения порошка для копытных ванн T-HEXX Dragonhyde® Dust и пасты T-HEXX Dragonhyde® Putty в нашем регионе. Регулярное применение в течение месяца порошка T-HEXX Dragonhyde® Dust для копытных ванн привело к снижению численности животных с патологиями копытца. T-HEXX Dragonhyde® Dust упаковано в предварительно расфасованные пакеты по 0,5 кг. Содержимое пакета растворяется в течение считанных секунд после того, как попадает в ванну, и обеспечивает эффективную защиту копыт. Один пакет рассчитан на разведение в 200 л воды и обработку 250 голов, а в месяц для 1000 голов - 2 раза в неделю 32 пакета за месяц - по 0,5 кг = 16 кг вместо 300 кг медного купороса (4% в растворе), что значительно упрощает работу ветеринарной службы и позволяет экономить материальные средства хозяйства. Паста T-HEXX Dragonhyde® Putty обладает антибактериальными и кровоостанавливающими свойствами, простота применения заключается в том, что ее применения не требует наложения повязок, быстро высыхает и защищает поверхность язвы от влаги, обеспечивая при этом нежной, не раздражающей адгезией к пострадавшим тканям. Образующаяся на поверхности язвы пленка держится в течение 8 дней, что значительно снижает кратность необходимых обработок и тем самым у врача появляется возможность для обрезки и необходимых обработок копытца у большего числа коров. В области язвы паста способствует укреплению копытцевого рога, заживлению поврежденной поверхности, препятствует развитию микроорганизмов в области язвы подошвы. При нашем исследовании на лечение 10 голов крупного рогатого скота с язвой Рустер-



Рисунок 4 - Язва подошвы после зачистки на 1 сутки.

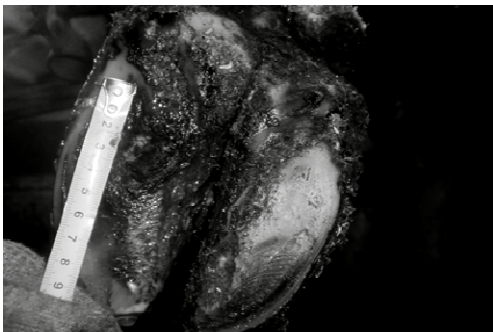


Рисунок 5 - Язва подошвы у коровы на 21 сутки.

гольцапри первичной обрезке копытцевого рога и проведении необходимых манипуляций, а в последующем еще трех обработок было затрачено 251,86 руб с учетом заработной платы врача-ортопеда и врача комплекса. На первичную обработку было затрачено 15 минут рабочего времени, а на последующие 8 минут рабочего времени. Применение препаратов T-HEXX Dragonhyde для профилактики и лечения язвы Рустергольца позволяет достигать более быстрого терапевтического эффекта, снизить частоту рецидивов, а так же экономически эффективно.

The effectiveness of preventive and therapeutic drugs T-HEXX in treatment of ulcers rustergoltsa in cattle. Stekolnikov A., Ladanova M.

ABSTRACT

The article presents the results of a study into the effectiveness of preventive and therapeutic drugs T-HEXX Dragonhyde in treatment of ulcers Rustergoltsa in cattle. Transition of livestock farms in the way of loose-content led to an increase of pathologies in the hooves. For the prevention of diseases in the hooves and a better therapeutic effect in the treatment of ulcers Rustergoltsa the powder used for hoofed baths was T-HEXX Dragonhyde ® Dust. This powder is an alternative to the traditional copper sulfate, which provides a significant ecological barrier, long-term care, and promotes the development of new healthy hoof horn. For the treatment of hoof ulcers, the use of paste T-HEXX Dragonhyde ® Putty, heals the damaged surface, prevents the development of microorganisms in the hooves, and also helps to keep the hoof dry while providing a gentle, non-irritating adhesion to the affected tissue. Drugs T-HEXX Dragonhyde consist of a mixture of phenoxyethanol, brilliant green and the other ingredients in the composition, no heavy metals and antibiotics which are important for high-quality livestock products. It has a highly active and quick antiseptic effect against gram-positive bacteria and also has a fungicidal effect against pathogenic fungi. Hoof baths are done twice a week during the morning milking and the paste processing was carried out on the 1st, 7th, 14th and 21st days. The use of ungulate baths has reduced the number of animals with diseases of

the hooves, and in the treatment of ulcers Rustergoltsa, bath and paste has made it possible to reduce the time of recovery for animals. Of the control group in 21 days there has not been a single case of hoof diseases, and in the test group in 21 days, recovery occurred in 4 cows, and by 25 days the remaining 6 as well. For the prevention and treatment of hoof ulcers it is recommended to carry out regular medical examinations of livestock, orthopedic trimming of hoof horn at least 1 time every 6 months as well as take hoof bath powder T-HEXX Dragonhyde ® Dust and, if necessary, carry out timely treatment of ulcers Rustergoltsa using the paste T-HEXX Dragonhyde ® Putty.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисевич, В. Б. Некоторые особенности патогенеза асептического и гнойных подострых диффузных пододерматитов коров / В. Б. Борисевич, Н. М. Хомин, Н. В. Когут. // Вестн. Белоцерковского ГАУ. - 2003. - Вып. 25, Ч.1. - С.281-287.
2. Елисеев, А. Н. Лечение гнойно-некротических поражений тканей пальцев у скота / А. Н. Елисеев, С. М. Коломийцев, А. В. Бледнов. // Ветеринария. - 2000. - № 12. - С. 43-44.
3. Лукьяновский, В. А. Биотехнологические закономерности возникновения ортопедических болезней у коров / В. А. Лукьяновский // Ветеринария. - 1997. - № 10. - С. 35-41.
4. Марьин, Е. М. Болезни копытец у коров различных пород / Е. М. Марьин, В. А. Ермолаев // Изв. Оренбургского гос. аграр. ун-та. - 2011. - Т. 2, № 30/1. - С. 104-105.
5. Руколь, В. М. Распространение и нозология хирургических болезней у крупного рогатого скота / В. М. Руколь // Ветеринария. - 2014. - № 2 - С. 45-46.
6. Стекольников, А. А. Влияние применения препарата «Бестим» на пролиферативную активность клеток крови при лечении специфического очагового пододерматита у коров / А. А. Стекольников, А. В. Ирошников // Вопр. нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2010. - №4. - С. 53-55.
7. Тимофеев, С. В. Болезни копытец и технология ортопедической диспансеризации / С. В. Тимофеев, Ю. И. Филиппов, В. В. Гимранов // Ветеринар. медицина. - 2009. - № 1-2. - С. 78-80.
8. Olechnowicz, J. Behaviour of lame cows: a review / J. Olechnowicz, J. M. Jaskowski // Veterinarni Medicina. - 2011. - №56. - P. 581-588.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АССОЦИИРОВАННОЙ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ ХВОСТОВОЙ ЛОПАСТИ У БЕЛУХИ

Капустина Е.Ю., Смирнова Л.И. ФГБОУ ВО СПбГАВМ

Ключевые слова: белуха, бактериальная инфекция, эрозия, язва, диагностика, лечение. Key words: beluga, a bacterial infection, erosion, ulcer, diagnosis, treatment.

РЕФЕРАТ

У белухи, содержащейся в ТМЖ города Ялты в течение года наблюдается эрозивно-язвенное поражение кромки хвостовой лопасти. Проведены гематологические, гистологические и бактериологические исследования биологического материала от данного животного. При бактериологическом мониторинге в течение года выделяли устойчивую ассоциацию патогенных микроорганизмов *Acinetobacter* sp, *Citrobacter freundii*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* sp., *Streptococcus* гр. С и других. Определена их чувствительность к антибактериальным препаратам. Проводится коррекция схем лечения. Следует учитывать трудности в обеспечении длительной экспозиции лекарственных средств на коже китообразных. Рекомендовано обеспечить постоянную солёность воды в бассейне не менее 25-29 промилле.

ВВЕДЕНИЕ

Среди заболеваний китообразных, содержащихся в различных морских парках и океанариумах, довольно распространёнными являются различные поражения кожных покровов, вызываемые патогенными и условно патогенными бактериями, грибами, а также вирусами. Случай хронического эрозивно-язвенного поражения кромки хвостовой лопасти наблюдается у белухи в ТМЖ «Акватория» г. Ялта. В период с февраля 2015 г по июнь 2016 года нами осуществлялся мониторинг состояния здоровья высокоценного животного – белухи - с целью уточнения диагноза и купирования патологического процесса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Белуха содержится в ТМЖ (театре морских животных) г. Ялты в открытом бассейне с солёностью воды в 18 - 22 промилле. Первые кожные дегенерации стали заметны у животного в начале 2015 г. Вероятнее всего, пусковым механизмом в

возникновении патологии послужила небольшая механическая травма, сопровождавшаяся нарушением целостности кожного покрова. Довольно быстро патологический процесс затронул не только эпидермальный слой, но и распространился вглубь, доходя до собственно дермы.

В период обострения патологического процесса, в апреле 2015 года нами было проведено диагностическое обследование данного животного с определением гематологических показателей крови. Так как, несмотря на проводимое лечение, добиться остановки патологического процесса не удалось, в марте 2016 г. дополнительно провели гистологическое исследование поражённого участка для исключения онкологической этиологии заболевания. Бактериологическое исследование проб биологического материала проводили в мае 2015 года на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии СПбГАВМ, в апреле 2016 года в бактериологической лаборатории г. Севастополя и в мае-июне 2016 года вновь на кафедре микробиоло-

гии, вирусологии и иммунологии СПбГАВМ. Материалом для исследования являлись мазки из поражённого участка кожи, взятые после проведения санитарной обработки поверхности стерильными тупферами в транспортную среду Aimis. Выделение и изучение культурально-биохимических свойств микроорганизмов проводили бактериоскопическим и бактериологическим методами, идентификацию редко встречающихся видов осуществляли с помощью масс-

спектрометра MALDI (НИИЭМ имени Пастера, Санкт-петербург). После выделения и идентификации патогенных микроорганизмов проводили определение их чувствительности к антимикробным препаратам. Разработку и коррекцию схем лечения проводили на базе ТМФ «Акватория» города Ялты.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Гематологические показатели исследуемой белухи в апреле 2015 года находились в пределах индивидуальной нормы для данного животного или были незначительно повышены: СОЭ от 4 до 13 мм/ч, общее количество лейкоцитов от 5,9 до 11,4 тыс./мкл с преобладанием нейтрофильного профиля, (FIB)фибриноген от 0,3 до 1,4 г/л, уровень щелочной фосфатазы (ALP) 149- 387 IU/ L. Аппетит у животного постоянно сохранялся (и сохраняется) на высоком уровне.

При гистологическом исследовании

Таблица 1.

Бакпосев на микрофлору (эрозия)

Выделенные микроорганизмы	Количество
1 Acinetobacter spp	10 ⁶ КОЕ/ мл
2 Citrobacter freundii	10 ⁶ КОЕ/ мл
3 Staphylococcus aureus	10 ⁶ КОЕ/мл
4 Enterococcus spp.	10 ⁶ КОЕ/ мл
5 Streptococcus group C	10 ⁶ КОЕ/ мл

Таблица 2

Антибиотикограмма:	Микро-орг.1	Микро-орг.2	Микроорг.3.	Микро-орг.4	Микро-орг.5
Амикацин	S	S			
Ампициллин		R		S	S
Ампициллин/сульбактам		R			
Ванкомицин			S	S	S
Гентамицин	S	S	S	S	S
Клиндамицин			S	S	S
Меропенем	S				
Моксифлоксацин				S	S
Оксациллин			S		
Офлоксацин				S	S
Триметоприм/сульфамет	S	S			
Фузидин			S		
Цефепим	S				
Цефокситин			S		
Цефотаксим		R			
Цефтазидим	S				
Цефтриаксон				R	
Цефуросим		R			S
Ципрофлоксацин	S	S	S		
Эритромицин			S	S	S

подтвердилось, что пораженная зона - это эрозия, представленная грануляционной тканью с диффузной лейкоцитарной инфильтрацией, лейкоцитарным детритом, фибрином и большим количеством колоний микробов.

При первом бактериологическом исследовании в мае 2015 года из доставленного биологического материала от животного было выделено два патогенных микроорганизма: бактерии *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*.

При повторном бактериологическом исследовании, проведенном в апреле 2016 г., была выявлена ассоциация из 5 патогенных бактерий: *Acinetobacter* sp, *Citrobacter freundii*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* sp., *Streptococcus* gr. C и определена их чувствительность к антибактериальным препаратам (таблица 2.).

При третьем бактериологическом исследовании вновь выявлена устойчивая ассоциация патогенных бактерий: *Citrobacter freundii*, *Citrobacter braakii*, *Edwardsiella tarda*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* sp., *Streptococcus* gr. C, *Vibrio vulnificus* и вновь определена их чувствительность к АБП. Чувствительность к АБП идентифицированных микроорганизмов совпадает с результатами второго исследования.

В течение всего времени в 2015-2016 году проводится разработка и корректировка схем лечения животного. В данном случае использовали мази, содержащие антибиотики с добавлением к ним ванилина и ланолина. В настоящее время продолжается корректировка схемы лечения с добавлением к препаратам для наружного применения АСД- ф 3 и бальзама Дороговой №10, перед нанесением которых проводится предварительная обработка мест поражения 6% раствором перекиси водорода. Также рассматривается

местное применение Ваготила в виде аппликаций и иммуномодулирующего препарата Деринат. Возможно системное назначение антибиотиков.

ВЫВОДЫ

Несмотря на углублённые диагностические мероприятия и комплексное лечение, добиться ремиссии эрозивно-язвенного процесса, вызванного ассоциацией патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, у белухи пока не удалось. Несомненно, не последнюю роль в процессе слабой регрессии эрозии играют колебания солёности воды в бассейне в сторону её снижения (с 22 до 18 ‰ промилле) и кратковременность воздействия препаратов, так как обеспечить длительную экспозицию лекарственного средства на коже китообразных довольно сложно. Рекомендовано обеспечить постоянную солёность воды в бассейне не менее 25-29 ‰ (промилле).

Diagnosis and treatment of associated erosive and ulcerative bacterial infection caudal beluga. Kapustin E.YU Smirnova LI SUMMARY

Beluga whale contained in TMI city of Yalta during the year, the observed erosive and ulcerative lesions of the tail edge of the blade. Conducted hematological, histological and bacteriological studies of biological material from the animal. Bacteriological monitoring during the year has identified a stable Association of pathogenic microorganisms *Acinetobacter* sp, *Citrobacter freundii*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* sp., *Streptococcus* gr. With and other. Determined their sensitivity to antimicrobial drugs. The correction of treatment regimens. Consider the difficulty in securing long-term exposure of drugs on the skin of cetaceans. It is recommended to ensure constant salinity of the water in the pool at least 25-29 ppm.

ТЕМПЕРАТУРНЫЙ МОНИТОРИНГ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ТРОМБОЦИТАРНОЙ АУТОПЛАЗМЫ В ЛЕЧЕНИИ РАН И ЯЗВ У ЖИВОТНЫХ

Семенов Б.С., Кузнецова Т.Ш., Гусева В.А. (ФГБОУ ВО «Санкт-петербургская академия ветеринарной медицины»)

Ключевые слова: тромбоцитарная аутоплазма, термометрия, крупный рогатый скот, лошадь, рана, язва. **Keywords:** platelet plasma, thermometry, cattle, horse, wound, ulcer.

РЕФЕРАТ

Лечение ран и язв у животных является актуальным вопросом ветеринарной медицины. Представляет интерес поиск новых методов лечения, отвечающих современным требованиям. Применение тромбоцитарной аутоплазмы с лечебной целью осуществляется как в гуманной, так и в ветеринарной медицине. При введении тромбоцитарной аутоплазмы происходит высвобождение факторов роста, гормонов и других биологически активных молекул, что приводит к активации процессов репарации поврежденных тканей. Комплексное применение тромбоцитарной аутоплазмы более эффективно по сравнению с монотерапией. С учетом того, что изменение температуры характеризует локализацию и направление патологического процесса, локальная температура поврежденной поверхности отражает ход регенеративных процессов. Цель исследования заключалась в проведении температурного мониторинга раневой и язвенной поверхности кожи для оценки эффективности применения тромбоцитарной аутоплазмы в комплексной терапии и сравнении с общепринятыми методами. Объектом исследования служили лошади (n=10) с экспериментальными ранами в области шеи и крупный рогатый скот (n=10) с язвами тарсального сустава. У подопытной группы лошадей раны обрабатывали мазью «Левомеколь» и под дно раны вводили тромбоцитарную аутоплазму, у контрольной группы использовали только мазь «Левомеколь». Для лечения коров с язвами тарсального сустава в подопытной группе использовали тромбоцитарную аутоплазму в комплексе с Ихтиоловой мазью. В контрольной группе с лечебной целью применяли Ихтиоловую мазь. Тромбоцитарную аутоплазму получали по технологии «Плазмалифтинг-Анимал». В результате исследований было выявлено, что при комплексном лечении с использованием тромбоцитарной аутоплазмы нормализация температуры поврежденной поверхности происходила быстрее по сравнению с общепринятыми методами лечения. Полученные данные свидетельствуют, что применение тромбоцитарной аутоплазмы с лечебной целью оказывает противовоспалительный эффект и способствует активации регенеративных процессов в поврежденных тканях.

ВВЕДЕНИЕ

Лечение ран и язв у животных является актуальным вопросом ветеринарной медицины [7,8]. Представляет интерес поиск новых методов лечения, отвечающих современным требованиям. Применение тромбоцитарной аутоплазмы с ле-

чебной целью осуществляется как в гуманной, так и в ветеринарной медицине [2,5,9]. При введении тромбоцитарной аутоплазмы происходит высвобождение факторов роста, гормонов и других биологически активных молекул, что приводит к активации процессов репарации

поврежденных тканей. Причем комплексное применение тромбоцитарной аутоплазмы более эффективно по сравнению с монотерапией. С учетом того, что изменение температуры отражает локализацию и направление патологического процесса, локальная температура поврежденной поверхности характеризует ход регенеративных процессов [1,4,6].

Цель исследования заключалась в проведении температурного мониторинга раневой и язвенной поверхности кожи для оценки эффективности применения тромбоцитарной аутоплазмы в комплексной терапии и сравнении с общепринятыми методами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Тромбоцитарную аутоплазму у всех видов животных получали по методу «Плазмолифтинг-Анимал». Кровь у животных брали в объеме 8 мл в специальные пробирки «Плазмолифтинг-тм» (Россия) с разделительным гелем, центрифугировали на центрифуге CM – 6 (Латвия) со скоростью 2500 об./мин. Тромбоцитарную аутоплазму сразу после центрифугирования извлекали из пробирки в шприц и вводили в область повреждения.

Животных делили на две группы – подопытную и контрольную по 10 голов в каждой. Использовали лошадей, работающих в городском прокате, возраст животных 3-5 лет, беспородные, меринки и кобылы. Раны наносили в средней трети шеи скальпелем, предварительно удалив шерстный покров и обработав поле операции 5% раствором йода, обезболивание проводили 0,5% раствором лидокаина, удаляли кожу и подкожную клетчатку. Подопытной группе лошадей под дно раны вводили тромбоцитарную аутоплазму 1 раз в 3 суток в объеме 3 мл³, всего было сделано 4 инъекции. Дополнительно поверхность раны ежедневно обрабатывали мазью «Левомеколь». Контрольной группе лошадей раны обрабатывали толь-

ко мазью «Левомеколь» ежедневно.

Для опытов на крупном рогатом скоте отбирали коров чёрно – пёстрой породы, в возрасте до 5 лет с язвами в области тарсального сустава, таким образом, чтобы язвы были приблизительно одинаковой площади и локализации, привязного содержания с удоем около 7000 литров молока в год. Для приготовления тромбоцитарной аутоплазмы кровь брали из хвостовой вены. Коровам подопытной группы тромбоцитарную аутоплазму вводили в одну точку под дно язвы тарсального сустава, всего было сделано 5 инъекций (1 раз в 7 суток), также язвы ежедневно обрабатывали Ихтиоловой мазью. У коров контрольной группы язвенную поверхность обрабатывали только мазью Ихтиоловая.

Термометрию осуществляли прибором VOLTcraft IR 280 (Китай) после каждой инъекции тромбоцитарной аутоплазмы.

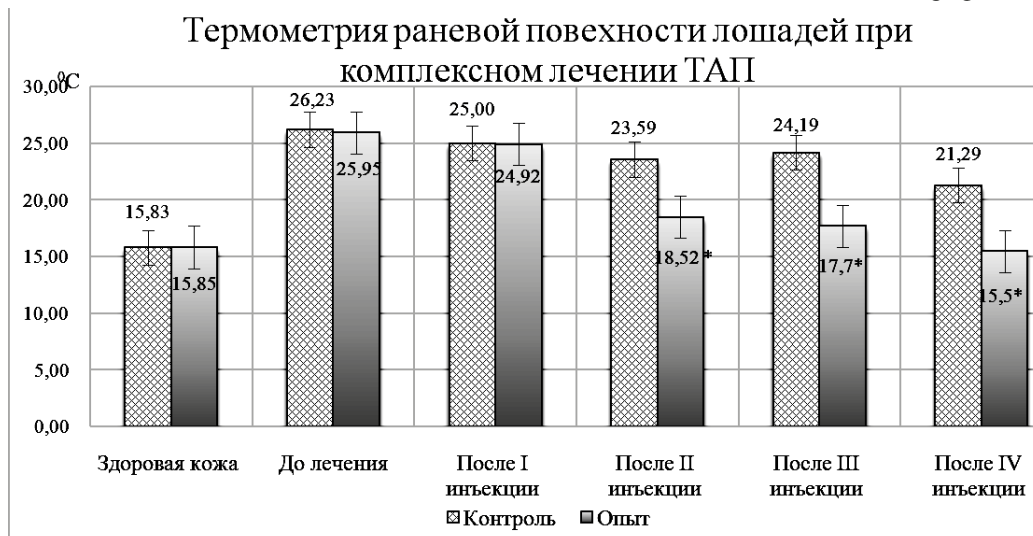
Статистическую обработку данных проводили в программе Microsoft Excel 2013, применяли параметрический двухвыборочный t-критерий Стьюдента для независимых выборок, учитывая нормальность распределений. Проводили интервальную оценку данных с применением доверительного интервала с доверительной вероятностью 0,95 [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Согласно полученным данным температура раневой поверхности в подопытной и контрольной группе лошадей до лечения, а также после первой и второй инъекции тромбоцитарной аутоплазмы (ТАП) статистически значимых ($p > 0,05$) отличий не имела (график 1).

После второй, третьей и четвертой инъекций ТАП было выявлено, что в подопытной группе лошадей температура раневой поверхности была достоверно ниже относительно контрольной группы при $p \leq 0,05$: после второй инъекции ($18,52 \pm 0,62^\circ\text{C}$ у подопытных лошадей и $23,59 \pm 1,42^\circ\text{C}$ у контрольных), после

График 1.



Примечание: * - статистически значимые отличия от контроля ($p \leq 0,05$), ТАП – тромбоцитарная аутоплазма.

График 2.



Примечание: * - статистически значимые отличия от контроля ($p \leq 0,05$), \bar{m} – среднее значение, $\bar{m} \pm \varepsilon$ – доверительный интервал, ТАП – тромбоцитарная аутоплазма.

третьей инъекции ($17,72 \pm 0,83$ °C подопытная группа и $24,19 \pm 0,76$ °C контрольная), после четвертой инъекции ($15,5 \pm 0,86$ °C подопытные лошади, $21,29 \pm 1,25$ °C контрольные).

Следовательно, лечение экспериментальных ран у лошадей случае применения комплексного лечения (ТАП и мазь «Левомеколь») сокращает время заживления ран по сравнению с лечением только мазью «Левомеколь».

Язвы тарсального сустава крупного рогатого скота лечили комплексно с применением ТАП и мази Ихтиоловой в подопытной группе и в качестве сравнения мазью Ихтиоловая в контрольной группе. Полученные результаты отражены на графике 2. До лечения, после первой и второй инъекций ТАП поверхностная температура язвенной поверхности статистически значимо не имела отличий как в подопытной, так и контрольной группе коров.

После третьей инъекции ТАП температура язв у коров подопытной группы была достоверно ниже ($p \leq 0,05$) по сравнению с коровами контрольной группой животных (подопытная группа $19,7 \pm 1,3$ °C и контрольная $24,7 \pm 1,4$ °C).

После четвертой инъекции ТАП у животных подопытной группы поверхностная температура язвенной поверхности ($15,1 \pm 0,8$ °C) была ниже относительно данных у коров контрольной группы ($23,9 \pm 1,7$ °C). Различия статистически достоверны при $p \leq 0,05$. Эта тенденция сохранялась после пятой инъекции ТАП: температура язв у коров подопытной группы также была достоверно ($p \leq 0,05$) ниже при сравнении с контрольной группой животных (подопытная группа $15,5 \pm 3,4$ °C, контрольная группа $22,7 \pm 2,5$ °C).

Комплексное применение ТАП и мази Ихтиоловая для лечения язв тарсального сустава у крупного рогатого скота было более эффективно по сравнению с использованием только мази Ихтиоловая.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексное применение тромбоцитарной аутоплазмы, полученной методом «Плазмалифтинг - Анимал», при лечении ран и язв у животных приводит к нормализации температуры раневой поверхности в более ранние сроки в сравнении с животными контрольных групп. Температурный мониторинг раневых и язвенных поверхностей наряду с другими методами позволяет контролировать стадии регенерации тканей и состояния организма в целом.

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.

ABSTRACT

Treatment of wounds and ulcers of animals is an actual question of veterinary medicine. It is interesting in searching new methods which accord with modern standards. Using of thrombocyticautoplasma in treatment cause realize as in humane as in veterinary medicine. After infiltration of thrombocyticautoplasma begin letting go presecretions, growth promoting substance and other bioactive molecule which lead to activating of reparation process in lesional tissues. Using complex of thrombocyticautoplasma is more effective than using monotherapy.

Taking into account that direction and location of pathology process characterize changing of temperature, local temperature of lesional tissues shows duct of regenerative process.

The intention of searching comprised monitoring of temperature in wound surface and in ulcer for estimate effect of using thrombocyticautoplasma in complex therapy by contrast in currently accepted methods. The object of searching were horses with experimental wounds which settle on the neck and cattle with ulcers on tarsal movable joint. In experimental group of horses we treat wounds by ointment «Levomekol» and

into wound bed we inserted thrombocytautoplasma, whereas in control group we used only ointment «Levomekol».

We used thrombocytautoplasma with Black Ointment (Ichthyol Ointment) for treatment cows with ulcers of tarsal movable joint in experimental group and in control group we used only Black Ointment (Ichthyol Ointment). Thrombocytautoplasma we get by Plazmolifting- Animal-technology.

In consequence of our searching was identified that during complex treatment with using thrombocytautoplasma the temperature of lesional tissues recovered faster than in currently accepted methods. Findings testify that using the thrombocytautoplasma in treatment have an anti-inflammatory effect and upregulate of regenerative process in lesional tissues.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимова Н.В. Термометрия как метод функциональной диагностики // Известия ПГПУ. – 2007. - №5(9). – с.36-38.
2. Ахмеров Р.Р. Регенеративная медицина на основе аутологичной плазмы. Технология Plasmolifting™ // Р.Р. Ахмеров // «ГЭОТПР – Медиа». – 2014. –С.13-49.
3. Ивантер, Э.В. Элементарная биометрия. Учеб. пособие / Э.В. Ивантер, А.В. Коропов // ПетрГУ. – Петрозаводск. – 2005. – 104 с.
4. Иноземцева Е.И., Матвеев Л.В. Значение телетермографии и ультразвукографии

в диагностике заболеваний сухожилий и связок дистальных отделов конечностей у лошадей/ И.Е. Иноземцева, Л.В.Матвеев // Ветеринария. 2001. -№2.-С. 45.

5. Ковач М. Ортопедические заболевания лошадей: современные методы диагностики и лечения // «ОООКоролевский издательский дом». - 2013. - 610с.

6. Паршикова С.А., Паршиков В.В. Неинвазивные методы мониторинга раневого процесса (обзор литературы). Перспективы их применения в челюстно-лицевой хирургии у детей. // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 2 ;URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=5840> (дата обращения: 09.10.2016).

7. Руколь, В.М., Профилактика и лечение коров при болезнях конечностей / В.М. Руколь, А.А. Стекольников // Ветеринария. – 2011. - №11. – с.50-53.

8. Тимофеев, С. В. Распространение язвенных процессов в области пальцев у крупного рогатого скота (патоморфологические изменения) / С. В. Тимофеев, В. В. Гимранов // Ветеринария. 2005. - № 5. - С. 43-45.

9. De Rossi R., Coelho A.C., Mello G.S., Frazílio F.O., Leal C.R., Facco G.G., Brum K.B. Effects of platelet-rich plasma gel on skin healing in surgical wound in horses// Acta Cir Bras. 2009 Jul-Aug;24 (4):276-81.

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**



КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА И ВОССТАНОВЛЕНИЕ ВОСПРОИЗВОДИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У КОРОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТА «МАРИМИКС»

Дорохова Я.Д., Племяшов К.В. (ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»)

Ключевые слова: бесплодие, гипофункция яичников, высокопродуктивные коровы, «Маримикс», обмен веществ, минеральный обмен, кальций, фосфор. **Key-words:** infertility, ovarian hypofunction, highly productive cows, «Marimix», metabolism, mineral metabolism, calcium, phosphorus.

РЕФЕРАТ

В статье приведены некоторые аспекты этиологии и патогенеза гипофункции яичников у высокопродуктивных коров. Представлены данные по исследованию влияния препарата «Маримикс» на обмен веществ высокопродуктивных коров и восстановление воспроизводительной функции при гипофункции яичников.

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. Колоссальный экономический ущерб складывается из недополучения телят, снижения продуктивности, ухудшения качества самой продукции, лечения и содержания бесплодных животных, их преждевременной выбраковки.

Существует множество взглядов на этиологию гипофункции яичников у коров, однако большинство исследователей сходятся на том, что заболевание имеет полиэтиологическую природу. Условно, факторы, обуславливающие данную патологию, можно разделить на несколько групп: алиментарные причины, условия содержания животных, различные заболевания. При этом обычно ведущим этиологическим фактором всё же считают имен-

но погрешности кормления. Это связано с тем, что кормление оказывает самое непосредственное влияние на состояние здоровья и продуктивность животных. [1, 7]

К алиментарным факторам можно отнести самые разнообразные нарушения, связанные с кормлением: недокорм или наоборот перекорм животных, кормление низкокачественными кормами, плохая сбалансированность рационов по наиболее важным компонентам, таким как белки, углеводы, макро- и микроэлементы, витамины, избыточное одностороннее кормление, резкая смена рационов или уровня кормления, недостаточное обеспечение животных водой, поение чрезмерно загрязнённой водой, а также использование воды очень низких температур.

В лактационный период к вопросам кормления необходимо подходить с особой ответственностью. Даже незначительные нарушения в кормлении животных приводят к нарушениям обмена веществ, которые и лежат в основе патогенеза ги-

пофункции яичников.

Под воздействием алиментарных факторов у коров могут возникать нарушения белкового, липидного, углеводного, минерального, витаминного, энергетического обменов. Сложность диагностики нарушений метаболизма на начальных этапах заключается в том, что чаще они имеют субклиническое течение и выявляются только по результатам анализов крови, мочи, молока и т.п. Обычно подобные исследования проводятся в ходе диспансеризации. В случае если диспансеризация в хозяйстве не проводится, то и выявить нарушения на ранних стадиях будет невозможно. Постепенно, по мере того как ресурсы организма исчерпывают себя, наступает стадия явных клинических признаков. Для метаболических нарушений характерна полиморбидность, поэтому клинически проявляться могут самые различные патологии – ацидоз, алкалоз рубца, кетозы и др. Изменения обнаруживаются в печени, сердце, пищеварительной, половой системе и т.д. [2, 4, 5, 6]

Важную роль в возникновении гипофункции 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. [3, 6]

Для определения текущего состояния минерального обмена в организме высокопродуктивных коров чаще всего используют концентрации кальция и фосфора в сыворотке крови, а также оценивают кальций-фосфорное отношение. Кальций является компонентом клеточных структур, необходим для регуляции функций нервной и мышечной систем, через них он связан с функцией воспроизводства. При недостатке минерала у коров может снижаться оплодотворяемость, удлиняться сервис-период. Кальций очень активно расходуется на синтез молока в период

лактации.

Фосфор является внутриклеточным анионом, необходимым для нормального функционирования центральной нервной системы, входит в состав костной ткани и фосфолипидов, в составе АТФ принимает участие в обмене энергии. Он также оказывает влияние на всасывание, транспортировку и обмен органических питательных веществ в организме.

Кальций и фосфор в организме находятся в тесной взаимосвязи, поэтому рассматривать их принято в совокупности как кальций-фосфорное отношение. Непосредственное влияние колебаний кальций-фосфорного отношения на воспроизводительную функцию может выражаться в снижении оплодотворяемости, удлинении сервис периода.

Клинически гипофункция яичников у коров проявляется обычно длительной анафродизией. При ректальном исследовании яичники уменьшены в размерах гладкие с поверхности либо содержат остаточные желтые тела или единичные мелкие фолликулы. [1]

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

«Маримикс» - комплексный, биологически активный препарат, изготовленный из гидролизата мяса мидий. В состав входят 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/дм³. Возможны подкожный, внутримышечный и внутривенный пути ведения. Побочных явлений при применении «Маримикса» на данный момент не зафиксировано. В исследовании препарат вводился внутривенно, в дозировке 100 мл на голову.

В исследовании участвовало 45 коров чёрно-пёстрой галштинизированной породы с продуктивностью 7500 кг. У всех животных выявлена клиника гипофункции яичников: длительная анафродизия

(более 80-и дней), яичники уменьшены в размерах, плотной или дряблой консистенции, гладкие либо имеющие на поверхности небольшие остаточные образования, никак не проявляющие себя с функциональной точки зрения. Коровы по принципу условных аналогов 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» и проводили стандартную для хозяйства гормонотерапию с целью восстановления функциональной активности яичников. Коровам второй подопытной группы вводился только препарат «Маримикс». Коровам контрольной группы «Маримикс» не применялся, а проводилась только гор-

монотерапия, идентичная 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» вводился повторно, в той же дозировке. Для оценки состояния обмена веществ брался анализ крови на биохимическое исследование 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.

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

Показатель		Кальций	Фосфор	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
Влияние препарата «Маримикс» на восстановление воспроизводительной функции у коров

		I Подопытная группа		II Подопытная группа		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%)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании учитывались концентрации кальция и фосфора в крови, оценивалось кальций-фосфорное отношение и определялось влияние препарата на воспроизводительную функцию.

В первой и второй подопытных группах отмечается статистически достоверное увеличение концентрации кальция в крови на 13% и 15,5% соответственно. Уровень фосфора также возрастает на 14% и 13,7% соответственно. Между значениями кальций-фосфорного отношения до начала опыта и по завершении у коров двух подопытных групп статистически значимых различий нет, поэтому можно считать, что показатель не изменился.

В контрольной группе также можно считать, что уровень кальция до начала опыта и при повторном исследовании крови остался неизменным, т.к. различия между результатами статистически достоверными не являются. Уровень фосфора в данной группе возрос на 24,5%, что привело к изменению кальций-фосфорного отношения. Оно достоверно уменьшилось до $1,32 \pm 0,14$.

Восстановление воспроизводительной функции у коров характеризовалось появлением клинических признаков стадии возбуждения. 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

По результатам исследования можно сказать, что препарат «Маримикс» оказывает положительное влияние на состояние минерального обмена. Он способствует повышению уровня кальция в крови и нормализации усвоения фосфора, не

нарушая показатель кальций-фосфорного отношения. Стабилизация обменных процессов благоприятно сказывается на воспроизводительной функции, восстанавливая её у коров с диагнозом гиподисфункция яичников.

Correction of mineral metabolism disturbances and restoration of reproductive function at cows by the preparation "Marimix". Dorokhova Y., Plemyashov K. SUMMARY

Infertility of cows is a widespread problem of many animal farms. One of the causes of infertility of highly productive cows is ovarian hypofunction of the alimentary nature. The disease causes significant economic losses to livestock producers. Metabolic disorders of cows are developed under the action of alimentary factors, it subsequently contributes to the various pathologies. The changes are found in the digestive, cardiovascular, reproductive and other body systems. Disorders of mineral metabolism play an important role in the occurrence of ovarian hypofunction. The marker of the state of mineral metabolism and metabolism in general can be called calcium. Experimental cows have ovarian hypofunction in the study and the concentration of calcium in the blood was at the lower limit of normal. There was an increase in the concentration of calcium in the blood in groups of cows using the preparation "Marimix" after the experiments. The concentration of calcium in the blood of animals of the control group remained unchanged. We can conclude that "Marimix" enhances the concentration of calcium in the blood of high yielding cows with ovarian hypofunction and, thus, has a positive effect on mineral metabolism.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кононов Г.А., Буянов А.А. Основные принципы диагностики, терапии и профилактики бесплодия коров. - Ленинград, 1973. - 32с.
2. Кочарян В.Д., Чижова Г.С. и др., Этио-

патогенез, профилактика и лечение гипофункции яичников у коров // Известия нижеволжского агроуниверситетского комплекса: Наука и высшее профессиональное образование - Волгоград, 2012. - №3. - с.132-135.

3.Наумова А.А., Шеховцева Т.А. и др., Влияние минерального питания на обмен веществ дойных коров // Вестник курской государственной сельскохозяйственной академии - Курск, 2014. - №3. - с. 70-72.

4.Рядчиков В.Г., Шляхова О.Г. и др., Обмен веществ и продуктивность коров при разном уровне в рационе концентратов в переходный период // Политический сетевой электронный научный журнал кубанского государственного аграрного уни-

верситета - Краснодар, 2012. - №79. - с.116-135.

5.Середин В.А. Способы повышения оплодотворяемости животных // Вестник ветеринарии – 2007. – №4. - с.30-44.

6.Халикова А.М. Биохимические критерии крови крупного рогатого скота // Достижения вузовской науки - Новосибирск, 2013. - №7. - с. 26-31.

7.Ятусевич Д.С., Акулинич О.Л. К вопросу этиологии акушерской патологии у коров в условиях промышленных комплексов // Ученые записки УО «Витебская ордена «Знак почёта» государственная академия ветеринарной медицины» – Витебск, 2014. - 50 том, № 1-1. - с.166-171.

УДК:615.28

КОМБИНИРОВАННЫЙ ПРОТИВОЭНДОМЕТРИТНЫЙ ПРЕПАРАТ МЕТРИН

Андреева Н.Л. – д.б.н., профессор, зав. кафедрой, Соколов В.Д. – д.в.н., профессор кафедры фармакологии и токсикологии. (ФГБОУ ВО Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины), Евелева В.В. к.т.н., доцент (ФГБНУ ВНИИ пищевых добавок)

Ключевые слова: коровы, эндометрит, метрин, алгоритм разработки. **Key words:** cows, endometritis, metrin, algorithm of development.



РЕФЕРАТ

Цель проводимых исследований заключалась в разработке нового эффективного комбинированного препарата для лечения эндометритов у коров – одной из широко распространённых патологий в наших животноводческих хозяйствах. Именно послеродовые эндометриты значительно тормозят молочное животноводство, уд-

линяя сервис-период, тормозят своевременное осеменение коров. Поставленная цель была достигнута созданием эффективного комбинированного препарата метрин.

Болезнь распространена повсеместно, с большим охватом поголовья и требует от ветеринарных специалистов больших затрат времени и использования различных лекарственных средств. В этом плане, на кафедре фармакологии и токсикологии разработан ряд противоэндометритных препаратов, в том числе и метрин. Патогенность выделенных культур определяли на белых мышах, а острую и субхроническую токсичность, раз-

дражающее и аллергизирующее действие, токсичность изучаемых препаратов на белых крысах. Антимикробную активность более 10 антибиотиков и диоксилина изучали методом серийных разведений с определением МПК. С помощью специальных алгоритмов, подбирали оптимальные сочетания препаратов, с обязательным учетом их побочных эффектов. Учитывая полученные результаты, определились с выбором препаратов для метрина: антимикробное средство диоксидин, иммуностимулятор и регенерирующее, в том числе противовоспалительное средство – метилурацил, а также препарат, активирующий «очищение» слизистой оболочки.

В отличие от большинства антибиотиков, метрин действует практически на все выделенные из организма коров патогенные и условно-патогенные микроорганизмы. Препарат удобен в применении, выпускается в картонной коробке с учётом последующего растворения на 1 л кипяченой воды, при дозе 70 мл на внутриматочное введение. В зависимости от тяжести патологического процесса требуется от 5 до 7 подобных введений. Эффективность лечения свыше 80%. При этом, быстрее наступают субинволюционные процессы, меньше требуется осеменений и быстрее наступает беременность животных.

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь широко распространена во всех животноводческих хозяйствах, с большим охватом поголовья. Различают предрасполагающие и основные (этиологические) факторы болезни, хотя их бывает трудно различить. Во многом на возникновение и течение болезни оказывают влияние иммунодефициты и различные стрессы, которых также много в каждом хозяйстве. Не случайно из-за полиэтиологичности болезни, именно для лечения эндометритов коров предложены и продолжают разрабатываться различные лекарственные средства и методы, включающие в себя химиотерапевтические, анестезирующие препараты, физические приемы и методы такие, как акупунктура, УВЧ, лазер и др. [1, 2, 3, 4, 7, 8].

Обилие средств и методов, используемых для лечения коров, больных эндометритами, указывает на то, что среди них нет достаточно эффективных, недорогих и технологичных (удобных в применении). Следует отметить, что широко используемая антибиотикотерапия с одной стороны дорога, экологически небезопасна для людей и не всегда эффективна из-за постоянной выработки устойчивости у микроорганизмов. Кроме того, антибиотики действуют лишь на патоген-

ную микрофлору, т.е. на один из этиологических факторов заболевания, хотя сама по себе болезнь – полиэтиологична. Как правило, если имеется много лекарственных препаратов при той или иной болезни, то их эффективность редко бывает высокой. В то же время, как подчеркивает В.Д. Соколов [5, 6] при любом заболевании наибольшая терапевтическая эффективность достигается при воздействии на основные патологические мишени.

В этом плане, на кафедре фармакологии и токсикологии разработан ряд противометритных препаратов, в том числе и метрин. В отличие от большинства антибиотиков, метрин действует практически на все выделенные из организма коров патогенные и условно-патогенные микроорганизмы. Препарат удобен в применении, выпускается в картонной коробке с учётом последующего растворения на 1 л прокипяченной воды, в дозе 70 мл на одно внутриматочное введение. В зависимости от тяжести патологического процесса требуется от 5 до 7 подобных введений. Эффективность лечения составляет свыше 80%. При этом быстрее наступают субинволюционные процессы, меньше требуется осеменений и быстрее наступает беременность животных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования проводили на кафедре фармакологии и токсикологии СПбГАВМ и в одном из хозяйств Волосовского района Ленинградской области. В эксперименте использовали 15 белых мышей (для определения патогенности выделенных культур, 30 белых крыс для определения острой и субхронической токсичности, а также раздражающего и аллергизирующего действия препаратов и 65 коров (50 больных послеродовыми эндометритами, из них 5 с задержанием последа и 15 клинически здоровых животных). Идентификацию изолированных микроорганизмов проводили по D.Bergy (1974). У животных определяли иммунобиологическое состояние (клеточный и гуморальный иммунитет, антистрессовое состояние, изучая некоторые медиаторы стрессовых реакций (общий белок, глюкоза, лейкоциты, фагоцитарная активность, ряд иммуноглобулинов и некоторые другие показатели).

Патогенность выделенных культур определяли на белых мышках, а острую и субхроническую токсичность, раздражающее и аллергизирующее действие, токсичность изучаемых препаратов на белых крысах. Антимикробную активность более 10 антибиотиков и диоксида изучали методом серийных разведений с определением МПК. С помощью специальных алгоритмов, подбирали оптимальные сочетания препаратов, с обязательным учетом их побочных эффектов. Таким же путем устанавливали оптимальные дозы препаратов, для дальнейшего изучения уже в клинике, сначала на ограниченном контингенте коров, с последующим изучением подобранных препаратов на больных и здоровых животных. На заключительном этапе исследований определяли эффективность разработанного препарата, в частности метрина. Учитывали сроки клинического выздоровления больных животных, сравнивая со здо-

ровыми животными, время первого осеменения, в том числе количество этих процедур и другие показатели репродуктивного процесса в организме леченных и здоровых животных.

В работе использовали, специально разработанный нами алгоритм, состоящий более чем из 10 позиций, позволяющий учесть большинство факторов, присутствующих этой болезни. В частности, тщательно изученный патогенез, то есть, большинство патологических мишеней для воздействия на которые и подбирались наиболее эффективные лекарственные средства с низкой токсичностью для макроорганизма.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

У всех коров, больных эндометритом, как правило, предварительно наблюдали задержание последа. Исследования показали, что чаще регистрировался острый катаральный и несколько реже гнойно-катаральный эндометрит (в 95,7% случаев), тогда как на долю хронического эндометрита приходилось менее 5% больных животных.

Одновременно с этим наблюдалась тенденция снижения устойчивости животных к эндометритам у высокопродуктивных коров, у которых это заболевание встречалось чаще. У всех больных коров наблюдалось снижение защитных сил организма, провели определение содержания общего белка, каротина, глюкозы, БАС, активность лизоцима, Т- и В- лимфоциты, иммуноглобулин G и некоторых других показателей.

Видовой состав, выделенной микрофлоры показал, что он был не одинаковым у одних и тех же животных, в зависимости от сроков исследования (в первые дни заболевания и в период его развития, с появлением гнойного экссудата). Так, например, в первые дни заболевания выделяли, в основном, кишечную палочку и белый стафилококк (54 и 34 %) и единичные колонии золотистого стафило-

кокка, диплококков и не идентифицированной микрофлоры. На 4 – 5 день заболевания изолировали кишечную палочку-31%; белый стафилококк-24%; золотистый стафилококк - 27%; протей-3%; синегнойная палочка-5%; диплококки-7% и не идентифицированная микрофлора-3%. Наиболее частые ассоциации: кишечная палочка + стафилококки; кишечная палочка + стафилококки + синегнойная палочка + протей. Диплококки выделяли в ассоциации со стафилококками. Выделение монокультур практически не наблюдали, за исключением кишечной палочки (в начале заболевания) и синегнойная палочка (в период развития заболевания, всего в 2-3% случаев).

Микрофлора, выделенная из матки коров, больных эндометритом, была неодинаково чувствительна к изучаемым антимикробным препаратам. В отношении кишечной палочки, стафилококков и диплококков антимикробное действие проявляли все препараты. При этом наиболее активными оказались: байтрил, неомицина сульфат и гентамицина сульфат. На протей действовали лишь гентамицин и диоксидин (МПК соответственно 25,0-50,0 и 12,5-25,0 мкг/мл, т.е. диоксидин оказался активнее гентамицина). Что касается синегнойной палочки, то она оказалась устойчивой к большинству препаратов, за исключением диоксида, который ингибировал ее рост в концентрациях 25,0-50,0 мкг/мл.

Следовательно, из изученных антимикробных средств наиболее активным оказался диоксидин, который проявлял антимикробное действие почти против всех микроорганизмов, выделенных при эндометрите коров. Препарат не действовал только на не идентифицированную микрофлору, но она оказалась не патогенной.

Учитывая полученные результаты, определились с выбором препаратов для метрина: антимикробное средство диоксидин, иммуностимулятор и регенери-

рующее, в том числе противовоспалительное средство – метилурацил, а также препарат, активирующий «очищение» слизистой оболочки. Полученный препарат – метрин проверили на безвредность для организма - раздражающее и аллергическое действие плюс острую и субхроническую токсичность, которые оказались на уровне изотонического раствора натрия хлорида. На заключительном этапе исследований метрин проверили на эффективность при послеродовом эндометрите коров, отработав оптимальную лечебную дозу, которая составила 70 мл раствора на животное при трех-пяти внутриматочных введениях. Форма выпуска – картонная коробка, содержащая сухие ингредиенты метрина для рабочего разведения в 1 л кипяченой воды.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение метрина показало его высокую эффективность – более 80%. При этом значительно снижался сервис-период у животных, сокращались сроки осеменения животных (снижалось и количество осеменений). Препарат оказался значительно эффективнее даже высокоэффективных антибиотиков.

Combined antiendometritis drug Metrin. N. Andreeva, V. Sokolov, V.Eveleva

ABSTRACT

The purpose of the research was to develop a new effective combine drug for the treatment of endometritis in cows – one of the most common pathologies in our livestock farms. Postpartum endometritis significantly break dairy farming, lengthening the service period and breaks the timely insemination of cows. The goal was achieved by the creation of effective combine drug Metrin. The disease is widespread, with a large coverage of livestock and requires a veterinary specialists time-consuming and the use of various medications. In this regard, the Department of pharmacology and toxicology has developed a number of an-

tiendometritis drugs, including Metrin. Pathogenicity of selected cultures was determined on white mice, and acute and sub-chronic toxicity, irritating and allergenic action, toxicity of the study drugs - on white rats. Antimicrobial activity of more than 10 antibiotics and dyoxidine was studied by serial dilution with the definition of MPC. With the help of special algorithms we chose the optimal combination of drugs, with the obligatory account of their side effects. Considering the result we determined with the choice of drugs for metrin: antimicrobial agent dioxidine, immunostimulant and regenerating, including anti-inflammatory action – methyluracil, as well as drugs that activate the purification of the mucous membrane. Unlike most antibiotics, metrin includes practically all isolated from an organism of cows of pathogenic and conditionally pathogenic microorganisms. The drug is easy to use, comes in a cardboard box with subsequent dissolution in 1 liter of boiled water, at the dose of 70 ml for intrauterine administration. Depending on the severity of the pathological process requires from 5 to 7 these introductions. The effectiveness of treatment more than 80%. At the same time, subinvolution processes come faster, less is required of insemination and pregnancy comes more quick.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Н.Л. Изучение эффективности противэндометритных и антидиарейных средств. / Н.Л. Андреева, Л.М. Власова, О.Г. Петрова, Н.П. Усмонова // Материалы IV съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов России «Актуальные вопросы ветери-

нарной фармакологии, токсикологии и фармации». Воронеж. Изд-во «Истоки». 2013. С.45-48.

2. Батраков А.Я. Профилактические и лечебные мероприятия при послеродовых заболеваниях матки у коров / А.Я. Батраков, В.Н. Виденин, С.В. Васильева, Т.К. Донская, Н.В. Пилаева // Международный вестник ветеринарии. – 2016. – №2. – С.78-82.

3. Иноземцев В.П. Применение электромагнитного поля УВЧ для терапии и профилактики эндометрита у коров // Автореф. дис. канд. вет. наук. – Воронеж, 1995. 17 с.

4. Родина Ю.А. Комплексное лечение коров, больных хроническим эндометритом / Ю.А. Родина, В.У. Давыдов // Сб. науч. тр. СПбГАВМ. – СПб., 1998. – С.101.

5. Соколов В.Д. Комбинированные лекарственные средства // Новые ветеринарные препараты и кормовые добавки. Экспресс-информация. – СПб., 2001. – С. 3-4.

6. Соколов В.Д. Диоксидин и препараты на его основе в ветеринарии / В.Д. Соколов, Н.Л. Андреева, В.Д. Войтенко, В.Е. Абрамов // Ветеринария. 2010. – №11. – С.44-46.

7. Chauhan F.S. Treatment of Chronic endometritic with prostaglandin F2 – alpha and antibiotic in cows and buffalies / F.S. Chauhan, O.P. Takkas // Indian Vet. J. – 1983. – 60. – 8. – P. 665-668.

8. Kummer V. Stimulation of cell defense mechanism of bovine endometrium by temporal colonization with selected strains of lactobacilli / V. Kummer, P. Lany, J. Maszkowa // Vet. Med. – 1997. – № 8. – p. 221-224.



НЕЗАРАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК 619:616.38:636.2

РАСПРОСТРАНЕНИЕ И КЛИНИКО-ГЕМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕПАТОЗА У ВЫСОКОПРОДУКТИВНЫХ КОРОВ

Курдеко А.П., д.вет.н., профессор (кафедра внутренних незаразных болезней УО «Витебская государственная академия ветеринарной медицины»)

Ключевые слова: коровы, печень, гепатоз, распространение, симптомы, гематологические показатели. **Key words:** cows, liver, hepatitis, distribution, symptoms, hematology.



РЕФЕРАТ

Объектом исследования были здоровые и больные гепатозом коровы со средней продуктивностью 7500 кг молока за лактацию при эксплуатации их в условиях промышленного комплекса. Предмет исследования составили клинические и патоморфологические проявления гепатоза, показатели общего клинического и биохимического анализа крови. Целью работы было установление распространения гепатоза у коров на основании осмотра внутренних органов в условиях мясокомбината и установление клинико-гематологических показателей у больных животных. Патоморфологически установлено, что у 27,4 % животных имеются дистрофические поражения печени, преимущественно в форме гепатоза. Заболевание характеризуется увеличением размера печени без изменения ее формы, округлыми краями, мягкой консистенцией, светло-коричневым цветом, сглаженным рисунком дольчатого строения. Гипертрофический цирроз и холелитиаз выявлены в 0,32 и 0,96 % случаев соответственно. Более чем у 20 % животных отмечались сочетанные поражения печени, наиболее часто – воспаление и жировая дистрофия. Клинически гепатоз регистрируется у 15,3 % коров в течение первого месяца лактации. Болезнь проявляется увеличением зоны печеночного притупления на 63,2 %, которая достигала $18,6 \pm 4,86 \text{ см}^2$ при $11,4 \pm 3,34 \text{ см}^2$ у клинически здоровых животных. Также при гепатозе установлено снижение аппетита, нарушение жвачки, гипотония преджелудков, болезненность печени. У больных коров отмечается гиперпротеинемия за счет гипоальбуминемии на 8,6 %, гипогликемия, возрастание активности аспартатаминотрансферазы на 80 % и на 63,6 % – аланинаминотрансферазы. Эти симптомы являются ведущими в диагностике гепатоза у молочных коров.

ВВЕДЕНИЕ

Развитие агропромышленного комплекса характеризуется переходом к интенсивному использованию животных с содержанием их в новых технологических условиях. Эти условия предусматривают постоянный контроль качества и питательности кормов, а также состояния здоровья поголовья. При отклонениях от

технологических требований, даже незначительных, у животных происходит изменение обмена веществ, нарушается функциональное состояние органов и систем, в том числе гепатобилиарной [9, 11].

Патология печени широко распространена у коров. По сообщениям ряда авторов поражения органа отмечаются у 30 – 60 % животных. Экономический ущерб,

наносимый болезнями, складывается из снижения молочной продуктивности коров на 15 – 26 %, уменьшения прироста живой массы на 10 – 15 %, браковки 10 – 12 % печеней при убое, ухудшения качества мяса [2, 10, 13].

Нагрузка на печень резко возрастает в такие критические периоды жизни животных, как беременность, отел и последующая лактация. По данным некоторых авторов, жировая инфильтрация печени после отела наблюдается практически у всех коров [5, 10]. Целью работы явилось установление распространения гепатоза у коров на основании анатомирования внутренних органов в условиях мяскокомбината и установление клинико-гематологических показателей у больных животных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследовано 1234 печени крупного рогатого скота черно-пестрой породы в возрасте 4 – 7 лет. Послеубойный осмотр проводили согласно «Ветеринарно-санитарным правилам осмотра убойных животных и ветеринарно-санитарной экспертизе мяса и мясных продуктов» [3, 4], также руководствовались специальной литературой по патологоанатомической диагностике [1,12].

Клинические исследования животных проводили в соответствии с планом клинического исследования [7, 8] в рамках текущей диспансеризации, через 2 – 2,5 недели после отела. Всего в работе было задействовано 196 новотельных коров со средней продуктивностью по прошлой лактации 7500 кг молока от животного. Материал для лабораторной диагностики во всех случаях получали до кормления. Исследования крови проводили через 5 – 6 часов после отбора материала. Лабораторный анализ крови включал общий (клинический) анализ крови с определением числа эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, процентного соотношения лимфоцитов, гранулоцитов

и моноцитов, расчет среднего содержания гемоглобина в эритроците (СГЭ), установление гематокрита и концентрации гемоглобина с использованием автоматического гематологического анализатора; биохимический анализ сыворотки крови с определением общего белка, альбуминов, альбумин-глобулинового соотношения, концентрации мочевины, общих липидов, активности трансаминаз (АлАТ, АсАТ), содержания макроэлементов – общего кальция и неорганического фосфора [6]. Исследование крови проводили в научно-исследовательском институте прикладной ветеринарной медицины и биотехнологии УО «Витебская государственная академия ветеринарной медицины» (сертификат аккредитации СТБ ИСО/ МЭК 17025 № ВУ/ 112 02.1.0.0870, действителен до 27.09.2017).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Патологические изменения выявлены в 628 случаях, что составило 50,9 % от всех исследованных органов. Почти 60 % или 376 печеней имели признаки гепатита, в том числе с абсцессами, холецистита и холангита. Фасциолы в печени обнаруживали в 12,9 % случаев. Орган при этом имел плотную консистенцию с расширенными желчными ходами, слизистая оболочка которых утолщена.

Дистрофические изменения, в основном в виде жировой и зернистой дистрофий, установлены в печени у 27,4 % коров. Орган при этом увеличен в размере, края округлые, капсула напряжена, форма не изменена, консистенция мягкая, цвет варьировал от светло-коричневого до светло-желтого, рисунок дольчатого строения сглажен. Гипертрофический цирроз и холелитиаз (камни в желчном пузыре и желчных ходах), выявлены в единичных случаях, соответственно 0,32 и 0,96 %. Необходимо отметить, что в более чем 20 % случаев отмечались сочетанные поражения печени, например, вос-

паление и жировая дистрофия.

При клиническом исследовании 196 молочных коров 30 животных имели выраженные симптомы гепатоза, что составило 15,3 %. Гепатодистрофия у высокопродуктивных коров характеризовалась снижением аппетита, нарушением процесса жвачки и частичной гипотонией преджелудков, ослаблением перистальтики кишечника. При перкуссии отмечалось увеличение границ печени – задняя граница за последним ребром, у отдельных животных была выявлена болезненность.

Следует отметить, что животные имели вышесреднюю упитанность.

Перкуссию печени проводили справа за последним ребром, затем в 12, 11 и 10-м межреберьях сверху вниз начиная от поперечных отростков грудных позвонков. У здоровых животных область печеночного притупления находилась в верхней части правого подреберья в 10-12-м межреберьях в виде неправильного четырехугольника, краниально прилегающего к задней границе легкого. Ее размер не превышал, как правило, 11 см² (таблица

Таблица 1

Результаты перкуссии печени у коров (M±m)

Группа животных	Область печеночного притупления, см ²	
	Клинически больные гепатозом (n=30)	Клинически здоровые (n=15)
Через 2 – 2,5 недели после отела	18,6±4,86	11,4±3,34

Таблица 2

Клинико-биохимические показатели крови у коров после отела (M±m)

Показатель	Клинически здоровые (n=15)	Больные (n=10)
Эритроциты, 10 ¹² /л	6,05±0,51	5,75±0,45
Гемоглобин, г/л	93,67±16,61	93,15±4,13
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,80±0,49	7,36±0,37
Лейкограмма:		
Базофилы, %	0,33±0,21	0,46±0,27
Эозинофилы, %	4,67±0,54	7,69±0,65
Юные нейтрофилы, %	0	0,92±0,47
Палочкоядерные нейтрофилы, %	5,33±1,38	5,08±2,47
Сегментоядерные нейтрофилы, %	32,33±3,03	34,85±2,94
Лимфоциты, %	53,67±1,39	49,47±2,67
Моноциты, %	3,83±0,85	1,62±0,71
Общий белок, г/л	73,1±1,53	83,0±1,05
Альбумины, %	41,9±3,76	33,3±1,3
Глобулины, %	31,2±3,99	49,7±2,87
Мочевина, ммоль /л	3,61±0,23	4,78±0,45
Глюкоза, ммоль /л	2,80±0,17	1,76±0,24
Общий кальций, ммоль/л	2,54±0,04	1,95±0,09
Неорган. фосфор, ммоль/л	2,21±0,07	1,84±0,14
АлАТ, мкмоль/мл/ч	0,11±0,04	0,18±0,04
АсАТ, мкмоль/мл/ч	0,30±0,03	0,54±0,05

1). Верхняя граница печеночного притупления сливается с почечной тупостью, а задняя граница в последнем межреберье спускается вниз почти до линии маклока, затем идет вперед и вниз до места пересечения границы легкого с 10 ребром.

При увеличении печени, задняя граница выходила более, чем на 3 см за последнее ребро, в 12-м межреберье зона притупления опускалась ниже линии маклока не менее чем на 4 см. Область печеночного притупления смещалась каудально. Болезненность органа при этом была незначительной или отсутствовала.

Для уточнения клинического диагноза проведены гематологические исследования 15 здоровых коров и 10 животных, у которых отмечены такие признаки как гепатомегалия, снижение аппетита, нарушение жвачки, гипотония преджелудков, ослабление перистальтики кишечника, незначительная болезненность печени. Результаты морфологического и биохимического анализов приведены в таблице 2.

Установлено, что у коров при гепатозе изменения числа эритроцитов и количества гемоглобина были недостоверными и варьировали в пределах физиологических значений. Число лейкоцитов было увеличенным у животных, больных гепатодистрофией. Лейкоцитоз отмечен за счет возрастания эозинофилов и нейтрофилов. При этом в крови больных коров отмечен простой регенеративный нейтрофильный ядерный сдвиг влево. Это свидетельствует о незначительной воспалительной реакции со стороны печени, связанной с активным протеканием гепатоза.

Более существенными были биохимические изменения крови, особенно характеризующие белковый обмен. Так, у больных животных почти на 10 г/л возросла концентрация общего белка. Такой существенный, на 13,5 % рост, произошел за счет глобулиновых фракций, процент которых увеличился на 18,5. Одновременно с этим отмечается значительная, на 8,6

%, гипоальбуминемия. Это свидетельствует об угнетении белковосинтетической функции печени, что типично для гепатодистрофии.

Дистрофические изменения в печени у коров характеризуются гипогликемией и гипеферментемией. В наших исследованиях указанные показатели имели схожую тенденцию и установлена гипогликемия у больных коров до $1,76 \pm 0,24$ ммоль/л против $2,80 \pm 0,17$ ммоль/л у здоровых животных. Активность трансаминаз, которые являются индикаторными ферментами поражения печени, возросла более, чем на 50 %. При этом более значительный рост отмечен со стороны АсАТ – на 80,0 %.

Таким образом, гепатодистрофия у коров характеризуется такими симптомами как увеличение на 63,2 % зоны печеночного притупления, снижение аппетита, нарушение жвачки, гипотония преджелудков, незначительная болезненность печени. При лабораторном анализе крови установлены незначительный лейкоцитоз, гиперпротеинемия с одновременной гипоальбуминемией на 8,6 %, гипогликемия, возрастание активности АсАТ на 80 % и АлАТ – на 63,6 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При анатомировании коров установлено, что у 27,4 % животных имеются дистрофические поражения печени, преимущественно в форме гепатоза. По патоморфологическим признакам печень увеличена в размере, края округлые, капсула напряжена, форма не изменена, консистенция мягкая, цвет в основном светло-коричневый с светло-желтыми участками, рисунок дольчатого строения сглажен. Характерным также является сочетанное течение гепатоза и гепатита.

Клинически гепатоз у высокопродуктивных коров выявляется в среднем у 15,3 % животных в начале лактации, характеризуется увеличением зоны печеночного притупления на 63,2 %, снижением

аппетита, нарушением жвачки, гипотонией преджелудков, незначительной болезненностью печени. При лабораторном анализе крови установлены незначительный лейкоцитоз, гиперпротеинемия с одновременной гипоальбуминемией на 8,6 %, гипогликемия, возрастание активности АсАТ на 80 % и АлАТ – на 63,6 %. Эти симптомы являются ведущими в диагностике гепатоза у молочных коров.

Distribution and clinical-hematologic characteristics of hepatosis at highly productive cows. Kurdzeka

ABSTRACT

The object of the research were healthy and hepatosis cows, maintained in agricultural industrial complex with average milk production of 7500 kg per lactation. The subject of the research were clinical and pathomorphological signs of hepatosis, values of WBC and biochemical blood analysis. The aim of the research was to establish the spread of hepatosis in cows after examining their internal organs in a slaughterhouse and to define clinical and hematological values in sick animals. Pathomorphological analysis showed that 27.4 % of the animals had dystrophic liver damage, mainly in the form of hepatosis. The disease is characterized by liver enlargement, which, without changing its shape, had rounded edges, soft texture, light brown color, and flattened pattern of its lobular structure. Hypertrophic cirrhosis and cholelithiasis were revealed in 0.32 and 0.96 %, respectively. More than 20% of the animals had combined liver damage, the most common - inflammation and fatty degeneration. Clinically hepatosis was revealed in 15.3% of the cows during the first month of lactation. The disease is manifested by increase of hepatic dullness area by 63.2 %, which reached $18.6 \pm 4.86 \text{ cm}^2$ at $11.4 \pm 3.34 \text{ cm}^2$ in clinically healthy animals. Hepatosis is also characterized by loss of appetite, poor rumination, hypotony of forestomachs, painfulness of the liver. Hepatosis cows show hyperproteinemia on the account of hypoal-

buminemia by 8.6 %, hypoglycemia, increased activity of aspartate aminotransferase by 80 % and alanine aminotransferase by 63.6 %. These are major symptoms in diagnostics of hepatosis in dairy cows.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белкин, Б. Л. Патологоанатомическая диагностика болезней животных (с основами вскрытия и судебно-ветеринарной экспертизы) : учеб. пособие / Б. Л. Белкин, В. С. Прудников. – Орел, 2007. – 368 с.
2. Бруверис, З. А. Распространение болезней печени у дойных коров в стадах Латвии и разработка эффективных ветеринарных препаратов для профилактики гепатоза / З. А. Бруверис, Я. Б. Римейцан // Ветеринар. и зооинж. проблемы в животноводстве и науч.-метод. обеспеч. учебного процесса. – Мн., 1997. – Выпуск - С. 74 – 75.
3. Ветеринарно-санитарные правила осмотра убойных животных и ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и мясных продуктов // Сборник технических нормативных правовых актов / под ред. Е.А. Панковца, А.А. Русиновича. – Мн., 2008. – С. 6 – 211.
4. Ветеринарно-санитарный осмотр и оценка туш и органов убойных животных : метод. пособие / В. М. Лемеш [и др.] . – Витебск, 2009. – 76 с.
5. Влізло, В. В. Жировий гепатоз у високопродуктивних корів : автореф. дис. ... д-ра ветеринар. наук / В.В. Влізло. – Київ, 1998. – 34 с
6. Методические указания по биохимическому исследованию крови животных с использованием диагностических наборов / И. Н. Дубина, А. П. Курдеко, И. В. Фомченко, И. И. Смильгин. – Витебск, 2008. – 60 с.
7. Клиническая диагностика болезней животных. Практикум: учеб. пособие для студентов высш. учеб. заведений по специальности «Ветеринарная медицина» / А. П. Курдеко [и др.]. – Минск, 2011. – 400 с.

8. Клиническая диагностика болезней животных: учеб. пособие / А. П. Курдеко [и др.]. – Минск, 2013. – 544 с.
9. Курдеко, А. П. Интегральные константы гепатопатий крупного рогатого скота и их связь с определяющими факторами / А. П. Курдеко, Ю. К. Коваленок // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства : сб. науч. тр. – Горки, 2012. – Вып. 15, ч. 2. – С. 388 – 397.
10. Курдеко, А. П. Нозологический профиль поражений печени у молочных коров / А. П. Курдеко, Е. А. Жвикова, Е. Л. Братушкина // Современные технологии сельскохозяйственного производства : сб. науч. статей по материалам XVIII междунар. науч.-практ. конф., г. Гродно, 16 мая 2015 г. – Гродно, 2015. – С. 229 – 231.
11. Методические рекомендации по диагностике, профилактике и терапии гепатопатий у крупного рогатого скота / Ю. Н. Алехин [и др.]. – Воронеж, 2009. – 88 с.
12. Патоморфологическая диагностика болезней животных : атл.-альбом / под ред. Б.Л. Белкина, А.В. Жарова. – М., 2013. – 232 с.
13. Acorda, J.A. Comparative evaluation of fatty infiltration of the liver in dairy cattle by using blood and serum analysis, ultrasonography, and digital analysis / J. A. Acorda, H. Yamada, S. M. Ghamsari // Vet-Q. – 1995. – 17 (1). – P. 12 - 14.

УДК:619:616.62-0037-085:636.934.57

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У НОРОК

Яшин А.В., Щербаков Г.Г., Куляков Г.В, Киселенко П.С. (ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»)

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, норки, кровь, моча, фитолизин, пушновит, цистенал, настой травы птичьего горца и берёзы. **Keywords:** urolithiasis, mink, blood, moha, fitolizin, pušnovit, cistenal, grass avian seekers infusion and birch



РЕФЕРАТ

Мочекаменная болезнь норок носит повсеместное распространение и часто встречается. В ходе лечения заболевания были использованы разные схемы лечения с включением в них двух химиотерапевтических средств (цистенала и фитолизина). Предварительно были установлены причины возникновения болезни. В частности, при анализе рациона кормления зверей обнаружилось снижение протеина, железа, меди, марганца, магния, что происходило на фоне повышения содержания таких компонентов, как уровень кальция, фосфора и цинка. Несоответствие необходимых компонентов в рационе, приводит к неполной усвояемости питательных веществ и нарушению обменных процессов. Эффективность терапии контролировалась результатами лабораторных исследований крови и мочи, осуществляемых до начала лечения и после клинического выздоровления норок. В частности, при морфологическом исследовании крови больных мочекаменной болезнью норок обеих сравниваемых групп было обнаружено увеличение числа лейкоцитов, уменьшение числа эритроцитов гемоглобина. При лабораторном исследовании мочи отмечалось наличие солей уратного (1 группа норок) и оксалатного (2 группа норок) происхождения. Лечение болезни в обеих сравниваемых группах животных осуществлялось на фоне нормализации рациона кормления и применения средств симптоматической терапии. В результате проведённых эксперимен-

тальных исследований было установлено, что наиболее эффективной схемой при лечении мочекаменной болезни норок оказалась та, куда был включён цистенал. При назначении данной схемы лечения зверей не регистрировалось побочных явлений и рецидивов болезни. Терапевтическая эффективность в данной группе составила 75%, что на 9% выше, чем в сравниваемой группе животных.

ВВЕДЕНИЕ

Мочекаменная болезнь (уролитиаз) у норок - болезнь с образованием в почках, мочевом пузыре и мочевых путях мочевых камней. Принято считать, что в возникновении уролитиаза играют роль как общие, так и местные факторы [1,4].

К общим относят: несбалансированный рацион по питательным и минеральным веществам, избыточное скармливание костей, недостаток витаминов А, В₆, В₁₂ или избыток витамина Д, гиподинамия, ограничение приема жидкости особенно в летние месяцы. Бессистемное и длительное применение лекарственных препаратов – в частности сульфаниламидных (плохо растворяются и обладают способностью к кристаллизации) и т.д. [2]

К местным - гиперфункция околотитовидных желез, все виды нарушения оттока мочи, которые возникают при различных отклонениях в функциональном состоянии почек, мочеточников и мочевого пузыря, а также осложнение инфекцией.

Мочекаменной болезнью чаще заболевают самцы в возрасте от полутора до трех месяцев, особенно в летний период, хотя зверьки могут болеть и в другие сезоны года [3,5]. Болезнь проявляется отказом от корма, беспокойством, угнетением частыми позывами к мочеиспусканию, при этом зверьки приседают, волочат задние конечности, моча выделяется мелкими порциями иногда с примесью крови. При пальпации области почек и мочевого пузыря, у зверька проявляется сильное беспокойство.

Диагностируется заболевание комплексно с учетом анализа рациона кормления, клинических симптомов, показателей исследования мочи, крови, результатов рентгенологических исследований.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент проводили в одном из фермерских хозяйств республики Карелия в летний период 2015года. Для этих целей отобрали 24 зверька с клиническими признаками болезни, которых разделили на две группы по 12 голов, контроль 12 гол. Все больные имели меньшую упитанность в сравнении со здоровыми норками. Всего в хозяйстве 420 голов маточного поголовья.

В нашем эксперименте была поставлена задача.

1. Определить зависимость эффективности лечения мочекаменной болезни при использовании результатов полученных от исследования рациона кормления, мочи и крови больных зверьков.

2. Использовать для лечения молодняка норок два разных препарата с целью определения их эффективности (цистенал и фитолизин).

3. Предложить рекомендации по недопущению заболевания норок мочекаменной болезнью.

Следует отметить, что звероводы информированы относительно того, что правильное кормление норок служит основной профилактики заболеваний обмена веществ, и эффективности лечения больных [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя рацион кормления норок молодняка установлено, что в нем меньше нормы протеина на - 8,1%, железа на - 1,1%, меди на - 0,52%, марганца на - 2,8%, магния на - 32,1%. но больше кальция на -0,3%, фосфора на - 0,19%, цинка на - 3,6%.

Несоответствие необходимых компонентов в рационе, приводит к неполной

усвояемости питательных веществ и нарушению обменных процессов. Избыточное количество микроэлементов способно вызвать алкалоз, что приводит к изменению кислотно - щелочного равновесия и уменьшению защитных коллоидов, которые в норме не допускают выпадение солей в моче. Превышения количества кальция и фосфора и не соответствие их соотношения может вызвать нарушения минерального обмена.

Результаты исследования крови больных мочекаменной болезнью норок показывают появление лейкоцитоза у больных норок в обеих сравниваемых группах, что подтверждает прогрессирование мочекаменной болезни с воспалительными процессами. Уменьшение количества гемоглобина и эритроцитов обусловлено хроническим кровотечением и нарушением белкового обмена. Понижение показателей гематокрита связано с нарастанием гидремии, голоданием норок, развитием воспалительных процессов в органах мочевыделительной системы.

Результаты исследования мочи (таблица 2) показывают, что плотность ее у больных первой группы имеет низкое значение, что указывает на потерю почками концентрационной способности и недостаточности выделительной функции.

Показатель рН указывает на то, что в мочевыводящих органах идёт образование уратных (при рН 5,0 – 6,0) и оксалатных (6,0 – 6,5) камней. Белок в моче у здоровых норок содержится в малом количестве, а в данном случае он обнаружен у больных двух групп в значительных количествах. Нарушена реабсорбционная функция канальцев по причине затруднения кровообращения в сосудах почечных клубочков.

При назначении лечения исходили из результатов анализов: рациона кормления, исследований крови и мочи. Больным двух групп был изменен рацион кормления.

Первой группе (имеются предпосылки образования уратных камней) уменьшили в рационе содержание белков и включили корма ощелачивающие мочу снижающие уратурию (мясо проваривали так - как до 50% пуринов уходит в отвар). Для лечения назначили цистенал из расчета 2-3 капли в один день на одну голову с кормом.

Второй группе (имеются предпосылки образования оксалатных камней) в рацион дополнительно ввели кальций, что способствует уменьшению всасывания в кровь щавелевой кислоты и тем самым затрудняется образования щавелевокислого кальция, который в кишечнике под

Таблица 1.

Результаты морфологического исследования крови норок до лечения

Показатель	Эритроциты, 10 ¹² /л	Лейкоциты, 10 ⁹ /л	Гемоглобин, г/л	Гематокрит, %
1 группа	7,40 ± 0,75	7,70 ± 1,25	173,00 ± 3,45	44,30 ± 1,22
2 группа	6,60 ± 0,47	7,60 ± 0,96	168,00 ± 2,80	42,10 ± 2,25
контроль	8,80 ± 0,45	6,00 ± 0,70	180,00 ± 3,12	55,00 ± 3,00

Таблица 2.

Результаты морфологического исследования мочи норок до лечения

Наименование	Относительная плотность	Реакция (рН)	Общий белок	Микрофлора
1 группа	1,02 ± 0,05	5,80 ± 1,00	1,50 ± 0,22	Мало (кокки)
2 группа	1,03 ± 0,20	6,20 ± 0,70	2,40 ± 0,75	Умеренно (кокки)
контроль	1,04 ± 0,33	6,60 ± 0,47	0,05 ± 0,01	нет

действием бактерий частично разрушается. Больным назначен препарат - фитолизин по 2,0 г. в день на одну голову с кормом.

Кроме вышеуказанных препаратов использовали: аскорбиновую кислоту по 0,1 г, комплексный витаминный препарат - пушновит по 2,0 г один раз в день с кормом, в течении 30 дней, антимикробные препараты - тетрациклинового ряда по 10-15 мг/кг. в течении 10 дней. Дважды в день для поения зверьков использовался настой из травы горца птичьего и листьев березы - мочегонное средство, приготовленное в равных пропорциях.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенных нами исследований показали, что через три недели выздоровело больных норок 75% получавших цистенал и 66% фитолизин, к 28 дню все зверьки первой группы и 11 зверьков второй группы, 1 норка пала. Необходимо отметить, что при даче цистенала побочных явлений у больных не выявлялось, при скормливание фитолизина наблюдалась умеренная саливация, которая исчезала к 10-12 дню лечения.

Наиболее эффективной схемой при лечении мочекаменной болезни норок оказалась та, куда был включён цистенал. При его назначении не было побочных явлений и рецидивов болезни, но при его отсутствии можно применять и другие. Успех лечения уролитиаза у норок зависит от целого комплекса мер, которые включают следующие аспекты: санитарное состояние территории, клеток, наличие дезинфицирующих и лекарственных средств, кормовая база, наличия штата зооветеринарных специалистов, обслуживающего персонала и т.д.

The effectiveness of drug treatment of urolithiasis in minks. Yashin, G. Sherbakov, G. Kulákov G, P. Kiselenko

ABSTRACT

Urolithiasis noroc is widespread and common. During treatment were used different treatment scheme to include two chemotherapy drugs (cistenala and fitolizina). Previously been in-

stalled causes of disease. In particular, the analysis of feeding animals revealed reduction of protein, iron, copper, manganese, magnesium, which took place against the backdrop of improving content components, such as the level of calcium, phosphorus and zinc. Non-conformity of the prerequisites in the diet leads to incomplete the digestibility of nutrients and disruption of metabolic processes. The effectiveness of the therapy controlled the results of laboratory tests of blood and incontinence, carried out before treatment and after clinical recovery noroc. In particular, when blood morphological study of patients with urolithiasis Minks both groups being compared was found an increase in the number of white blood cells, decrease in the number of erythrocytes hemoglobin. . When laboratory urinalysis noted the presence of salts of uratnogo (Group 1 ") and oksalatnogo (Minks Group 2) origin. Treatment of disease in both animal groups compared was carried out against a backdrop of normalization of feeding and application of symptomatic therapy. As a result of experimental studies it was found that the most effective scheme in treating urolithiasis holes turned out to be the one where cistenal was included. When assigning the treatments animals have been recorded side effects and relapses of the disease. The therapeutic efficacy of this group amounted to 75%, 9% higher than in the comparison group of animals.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берестов, В. А. Звероводство : учеб. пособие / В. А. Берестов. – СПб. : Лань, 2002. – 480 с.
2. Братюха, С. И. Болезни пушных зверей / С. И. Братюха, А. Ф. Евтушенко, А. А. Шевцов. - Киев : Урожай, 1987. - С. 93-96.
3. Набиев, Ф. Г. Ветеринарно-санитарные мероприятия в звероводстве / Ф. Г. Набиев, И. И. Литвиненко. – М. : Агропромиздат, 1989. - 128 с.
4. Герасимчук, В. А. Диагностика, лечение и профилактика болезней витаминной недостаточности пушных зверей : учеб.-метод. пособие / В. А. Герасимчук, В. С. Прудников. – Витебск, 2000. – 55 с.
5. Набиев, Ф. Г. Лекарственные средства и биопрепараты в звероводстве / Ф. Г. Набиев, Драгунов А.А., Р.Г. Рахматуллин. – М. : Агропромиздат, 1986. – 144 с.
6. Справочник по болезням пушных зверей / В. Ф. Литвинов, Н. Ф. Карасев, С. С. Абрамов, С. С. Липницкий. – Минск, 2000. – 216 с.

ФИЗИОЛОГИЗАЦИЯ СОСТОЯНИЯ ГЕМОСТАЗА У НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ С ДЕФИЦИТОМ ЖЕЛЕЗА В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИМЕНЕНИЯ ФЕРРОГЛЮКИНА, ПОЛИЗОНА И КРЕЗАЦИНА

Завалишина С.Ю. – к.б.н., доцент, докторант (Всероссийский НИИ физиологии, биохимии и питания животных)

Ключевые слова: новорожденные телята, дефицит железа, система гемостаза, ферроглюкин, полизон, крезацин. Key words: newborn calves, iron deficiency, hemostasis system, ferroglucinum, polizon, krezatsin.



РЕФЕРАТ

В современном мире животноводство является ведущим источником ряда важных продуктов питания. Для его дальнейшего интенсивного развития требуются серьезные разноплановые исследования, способные создать научную базу для последующего повышения его результативности. Фаза новорожденности у крупного рогатого скота – весьма важный для всего последующего онтогенеза этап развития. Благополучие или неблагополучие на этом отрезке жизни могут серьезно сказаться на последующих фазах раннего онтогенеза, повлияв на процессы реализации наследственной информации в ходе роста, развития и размножения. Дефицит железа до сих пор является у новорожденных телят нередким состоянием, отрицательно влияющим у них на рост, развитие и активность гемостаза. В этой связи большое научное и практическое значение имеет поиск подходов к эффективной коррекции гемостазиопатии у новорожденных телят в условиях нехватки железа. Представлялось интересным провести у них оценку степени влияния традиционно применяемого при дефиците железа ферроглюкина в сочетании со стимуляторами метаболизма (полизоном и крезацином) на показатели системы гемостаза. В работе установлено, что для новорожденных телят, имеющих дефицит железа, свойственно понижение антиоксидантной защищенности плазмы, интенсификация в ней процессов перекисного окисления липидов, нарастание гемостатической активности тромбоцитов и свертывающей системы крови при ослаблении способности сосудистой стенки их ограничивать. В ходе применения у них ферроглюкина, полизона и крезацина возможно добиться усиления антиоксидантной защищенности плазмы, значимого ослабления в ней процессов перекисного окисления липидов при нормализации активности тромбоцитарного, усилении сосудистого и позитивной динамике плазменного гемостаза.

ВВЕДЕНИЕ

В современном мире животноводство является ведущим источником ряда важных продуктов питания. Для его дальнейшего интенсивного развития требуются серьезные разноплановые исследования, способные создать научную базу для последующего повышения его результатив-

ности [13]. Фаза новорожденности у крупного рогатого скота – весьма важный для всего последующего онтогенеза этап развития [2]. Благополучие или неблагополучие на этом отрезке жизни могут серьезно сказаться на последующих фазах раннего онтогенеза, повлияв на процессы реализации наследственной информации

в ходе роста, развития и размножения [1,7]. Во многих хозяйствах России у новорожденных телят до сих пор достаточно часто встречаются различные состояния, отрицательно влияющие у них на процессы обмена веществ и в конечном итоге на их рост и развитие [4,5]. В различных исследованиях выяснено, что при отклонениях от гомеостаза в организме возможно усиление активности гемостаза, способное вести к формированию тромбофилии. Наиболее многочисленны исследования в этой области, выполнены на человеке [8,9]. Основываясь на их результатах, можно составить представление о наиболее уязвимых механизмах гемостаза и потенциале различных вариантов воздействия на организм в плане оптимизации гемостатических процессов [10]. Вместе с тем, у крупного рогатого скота остаются неудовлетворительно разработаны действенные подходы по устранению явлений гемостазиопатии. В этой связи представляет большое научное и практическое значение выяснение подходов к ранней и эффективной коррекции гемостазиопатии на модели железодефицитного состояния. Разработанные при данном состоянии варианты коррекции нарушений гемостаза могут послужить основой для последующего создания коррекционных комплексов эффективных при многих заболеваниях у новорожденных телят. В этой связи представляет большой интерес оценка влияния сочетания традиционно применяемого при дефиците железа ферроглюкина и ранее показавших свою высокую биологическую активность в отношении различных процессов в организме метаболитически активных средств (полизона и крезацина) [3,12,14] на систему гемостаза в целом.

В этой связи в настоящем исследовании была поставлена цель – установить выраженность коррекции активности системы гемостаза у новорожденных телят с дефицитом железа с помощью сочетания

ферроглюкина, полизона и крезацина.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу данной статьи положены результаты обследования 37 новорожденных телят с дефицитом железа, имеющих признаки нарушения эритропоэза и снижение содержания железа в их организме (сывороточное железо $13,1 \pm 0,09$ мкмоль/л, сидероциты $1,5 \pm 0,05\%$, гемоглобин $98,2 \pm 0,25$ г/л, эритроциты $4,2 \pm 0,18 \times 10^{12}$ /л). Контроль представлен 29 здоровыми новорожденными телятами.

Состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме животных выясняли по количеству в ней тиобарбитуровой кислоты (ТБК)-активных продуктов набором „Агат-Мед”, и ацилгидроперокси (АГП), с учетом уровня антиокислительной активности (АОА) жидкой части крови. Число тромбоцитов в крови телят выясняли при помощи камеры Горяева. Агрегацию тромбоцитов (АТ) регистрировали визуальным микрометодом с некоторыми индукторами: АДФ ($0,5 \cdot 10^{-4}$ М), тромбином (0,125 ед/мл), коллагеном (разведение 1:2 основной суспензии), ристомицином (0,8 мг/мл.), адреналином ($5 \cdot 10^{-6}$ М.) в плазме со стандартизированным количеством в ней тромбоцитов ($200 \cdot 10^9$ тр.).

Антиагрегационные возможности стенки сосуда определяли при помощи пробы с временной венозной окклюзией на основе визуального микрометода регистрации АТ со всеми примененными индукторами. Рассчитывалось значение индекса антиагрегационной активности сосудистой стенки (ИААСС) в ходе деления времени АТ на фоне венозного застоя на время возникновения АТ без него. Также у наблюдаемых телят высчитывалась величина индекса антикоагуляционной активности стенки сосуда (ИАКАСС) путем деления активности антитромбина III (АТ III) после венозной окклюзии на его величину до нее. Сосудистый контроль над фибринолитической активностью крови

выясняли путем расчета значения индекса фибринолитической активности сосудистой стенки (ИФАСС) в ходе деления времени эуглобулинового лизиса до окклюзии на время лизиса после неё.

Состояние плазменного гемостаза оценивалось по длительности активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), протромбинового времени и тромбинового времени с помощью общепринятых методов. Коррекция железодефицитного состояния у новорожденных телят осуществлялась ферроглюкином по 75 мг (1 мл) внутримышечно, однократно, из расчета 15 мг железа на 1 кг массы тела, полизоном 5 мг/кг утром в схеме выпаивания в течение 6 суток и крезацином ежедневно 3 мг/кг в схеме выпаивания в течении 6 суток, начиная одновременно с применением ферроглюкина. Оценка состояния здоровых животных проводилась однократно, имевших дефицит железа двоекратно – в исходе и на следующие сутки после завершения коррекции. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

У взятых в исследование новорожденных телят с дефицитом железа найдены характерные для данного состояния слабость, вялость, отсутствие интереса к окружающему, бледность носового зеркала и слизистых. У этих животных отмечена повышенная активность ПОЛ в плазме (АГП $3,41 \pm 0,022$ Д₂₃₃/1 мл, ТБК-активные продукты $5,20 \pm 0,027$ мкмоль/л при депрессии величины АОА $22,2 \pm 0,15\%$). Значения этих показателей в контроле равнялись $1,45 \pm 0,010$ Д₂₃₃/1 мл, $3,46 \pm 0,012$ мкмоль/л и $33,7 \pm 0,15\%$, соответственно.

Количество тромбоцитов в крови новорожденных телят с дефицитом железа соответствовало норме. При этом, активность АТ у них оказалась достоверно ускоренной (табл.). Наиболее ранняя АТ выявлена в ответ на коллаген ($19,2 \pm 0,21$

с), несколько позднее она развивалась с АДФ и ристомицином, еще позднее в ответ на тромбин ($36,5 \pm 0,12$ с). Наиболее поздняя АТ у телят с дефицитом железа АТ возникала под влиянием адреналина.

У новорожденных телят с дефицитом железа найдено понижение ИААСС в отношении всех примененных индукторов (табл.). Наиболее низкое значение ИААСС принадлежало коллагену, чуть выше был ИААСС для адреналина и тромбина, еще выше оказался ИААСС с АДФ и ристомицином.

У наблюдаемых животных с дефицитом железа отмечено понижение на 5,6% антикоагулянтных возможностей сосудистой стенки, выявляемых по величине ИАКАСС. Фибринолитические свойства сосудов у этих животных были также несколько ослаблены (ИФАСС оказался снижен на 13,9%).

Для новорожденных телят с дефицитом железа также было характерно ускорение времени свертывания по внешнему (на 41,8%) и внутреннему (на 42,6%) путям, сочетающееся с некоторой интенсификацией фибринообразования (на 6,8%).

Осуществленная коррекция состояния обеспечила у наблюдаемых телят улучшение общего состояния, повышение уровня сывороточного железа до значений контроля и значимую положительную динамику учитываемых гемостатических показателей.

На фоне сочетания ферроглюкина, полизона и крезацина у телят выявлено уменьшение содержания в плазме АГП ($1,70 \pm 0,014$ Д₂₃₃/1 мл) и ТБК-активных продуктов ($3,87 \pm 0,019$ мкмоль/л) при повышении в ней АОА ($28,6 \pm 0,16\%$).

Проведение коррекции сопровождалось у животных, имевших в исходе дефицит железа, торможением АТ до уровня контроля (табл.). При этом, наиболее активно тромбоциты животных отвечали агрегацией на коллаген, АДФ и ристомицин, менее активно на внесение в плазму

тромбина и адреналина.

У опытных телят в результате проведенного воздействия было отмечено выраженное увеличение ИААСС в отношении всех примененных индукторов (табл.). Минимальным оказалось значение ИААСС с тромбином. Прочие ИА-

АСС были несколько выше и имели тенденцию приближения к контролю. У новорожденных животных с дефицитом железа, получавших ферроглюкин в сочетании с метаболически активными средствами, отмечена слабая тенденция к усилению ИАКАСС на 3,2% и повышение

Таблица 1

Параметры гемостаза у новорожденных телят с дефицитом железа, получавших ферроглюкин, полизона и крезацина

Регистрируемые показатели	Коррекция, n=37, M±m		Контроль, n=29, M±m
	исход	после коррекции	
Агрегация тромбоцитов с АДФ, с	26,0±0,16	40,1±0,12 p ₁ <0,01	40,2±0,08 p<0,01
Агрегация тромбоцитов с коллагеном, с	19,2±0,21	31,3±0,08 p ₁ <0,01	31,4±0,08 p<0,01
Агрегация тромбоцитов с тромбином, с	36,5±0,12	54,2±0,20 p ₁ <0,01	53,8±0,07 p<0,01
Агрегация тромбоцитов с ристомидином, с	21,0±0,19	48,1±0,14 p ₁ <0,01	48,0±0,12 p<0,01
Агрегация тромбоцитов с адреналином, с	67,9±0,23	97,4±0,16 p ₁ <0,01	97,6±0,06 p<0,01
ИААСС с АДФ	1,44±0,002	1,58±0,004 p ₁ <0,01	1,68±0,008 p<0,01
ИААСС с коллагеном	1,33±0,010	1,47±0,004 p ₁ <0,01	1,58±0,003 p<0,01
ИААСС с тромбином	1,37±0,007	1,45±0,005 p ₁ <0,01	1,52±0,006 p<0,01
ИААСС с ристомидином	1,43±0,010	1,49±0,002	1,51±0,006 p<0,01
ИААСС с адреналином	1,44±0,008	1,55±0,006 p ₁ <0,01	1,64±0,004 p<0,01
Индекс антикоагулянтной активности сосудистой стенки	1,24±0,006	1,28±0,003	1,31±0,004 p<0,01
Индекс фибринолитической активности сосудистой стенки	1,22±0,005	1,33±0,004 p ₁ <0,05	1,39±0,010 p<0,01
АПТВ, с	28,0±0,23	35,0±0,11 p ₁ <0,05	39,7±0,31 p<0,01
Протромбиновое время, с	12,2±0,26	16,1±0,15 p ₁ <0,05	17,4±0,22 p<0,01
Тромбиновое время, с	16,1±0,19	16,7±0,14	17,2±0,21 p<0,05

Условные обозначения: p - достоверность различий показателей между контролем и исходным состоянием телят, p₁ – достоверность динамики учитываемых показателей на фоне коррекции.

значения ИФАСС на 9,0%.

Вследствие проведенного комплексного воздействия достигнуто торможение АПТВ на 25,0% при одновременном замедлении протромбинового времени на 31,9%, что, однако, не позволило им нормализоваться. При этом, величина тромбинового времени, определяющая активность перехода фибриногена в фибрин, у этих телят увеличилась всего на 3,7%, оставшись далекой от значений контроля.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Процессы роста и развития живых организмов тесно связаны с оптимальной для текущего этапа онтогенеза активностью компонентов системы гемостаза [2,6]. Любые нарушения в организме, в т.ч. дефицит железа, сопровождается у животных ухудшением функционирования многих органов и систем [4,5], в том числе системы гемостаза [7]. В основе этих изменений во многом лежит депрессия антиоксидантной защиты плазмы [15,16] новорожденных телят с дефицитом железа, которая вызывает активацию в ней ПОЛ, повреждающего структуры кровяных пластинок и сосудов и нарушающего их функции. Выявленное у новорожденных телят с дефицитом железа ускорение АТ указывает на высокую чувствительность их рецепторов к стимулирующим влияниям извне. Активное развитие АТ в ответ на ристомидин у телят с дефицитом железа обуславливается увеличением их чувствительности к фактору Виллебранда. Быстрое развитие АТ на АДФ у этих животных опосредованно говорит об усилении в их кровяных пластинках процессов обмена арахидоновой кислоты и активном образовании в них тромбосана [11].

Ослабление возможностей сосудистой системы гемостаза у животных с дефицитом железа проявлялось понижением антиагрегационных свойств сосудов, что было вызвано уменьшением генерации в их стенках молекул простациклина и оксида

азота. При этом у них отмечалось ослабление антикоагулянтных и фибринолитических возможностей сосудов за счет депрессии выработки в них антикоагулянта – АТ- III и тканевых активаторов плазминогена [2].

Найденное ускорение протромбинового времени у новорожденных телят с дефицитом железа указывало у них на выраженную интенсификацию активации внешнего механизма «запуска» плазменного гемостаза и имело в своей основе усиление генерации в их крови активного тромбопластина. Раннее наступление АПТВ было связано с активацией у них внутреннего пути свертывания. Об ускорении конечного этапа свертывания крови указывало быстрое развитие гемокоагуляции при добавлении к плазме тромбина.

Применение сочетания ферроглобукина, полизона и крезацина вызвало у новорожденных телят насыщение их организма железом и положительную динамику показателей красной крови и общего состояния телят. Проведенное воздействие на организм наблюдаемых животных вызвало снижение у них интенсивности процессов ПОЛ в плазме, ослабляя его стимулирующее воздействие на тромбоциты. Выявленная нормализация АТ у телят с железодефицитным состоянием на фоне сочетания ферроглобукина, полизона и крезацина во многом является следствием позитивного воздействия этих средств на ПОЛ, рецепторные и пострецепторные механизмы функционирования тромбоцитов. Развивающееся удлинение времени наступления АТ в ответ на ристомидин указывало на понижение в их крови фактора адгезии – фактора Виллебранда [6].

В результате примененного воздействия у животных, имеющих нехватку железа, существенно усилились антиагрегационные, антикоагулянтные и фибринолитические свойства сосудов. В основе этого лежала не достигшая уровня контроля интенсификация выработки в сосу-

дистом эндотелии у этих телят проста-циклина, оксида азота, АТ- III и тканевого активатора плазминогена.

У наблюдаемых телят на фоне проведенного воздействия отмечено торможение протромбинового времени, что отражало позитивную динамику процессов гемокоагуляции по внешнему пути при одновременном ослаблении у них генерации тканевого тромбопластина. Отмеченное на фоне коррекции небольшое торможение исходно ускоренного АПТВ говорило об ослаблении активности внутреннего пути свертывания. Это сопровождалось замедлением до значений близких к группе сравнения конечного этапа гемокоагуляции, о состоянии которого судили по величине тромбинового времени.

Становится ясно, что у новорожденных телят, имеющих дефицит железа, регистрируется усиление гемостатических свойств тромбоцитов и выраженная активация функциональных возможностей гемокоагуляции и депрессия сосудистого гемостаза. Применение у них сочетания ферроглюкина, полизона и крезацина способно вызвать нормализацию тромбоцитарной активности и выраженную позитивную динамику остальных компонентов системы гемостаза.

ВЫВОДЫ

Для новорожденных телят, имеющих дефицит железа, характерно понижение антиоксидантной защищенности плазмы крови, интенсификация в ней процессов ПОЛ, усиление гемостатической активности тромбоцитов и гемокоагуляции при депрессии возможностей сосудистой стенки тормозить эти процессы.

В случае применения у новорожденных телят с дефицитом железа сочетания ферроглюкина, полизона и крезацина удается значимо усилить антиоксидантную защищенность плазмы, ослабить в ней активность ПОЛ, нормализовать активность тромбоцитов, вызвав позитивную динамику гемостатических способностей

сосудистой стенки и функционирования плазменного гемостаза.

Physiological of hemostasis in newborns calves with iron deficiency as a result applying ferroglyukin, polizon and krezatsin. S.Y.Zavalishina

ABSTRACT

Animal husbandry is the leading source of important food products in modern world. For its further intensive development there is a need in serious versatile studies that allow to create a scientific basis for further improving of its performance. Neonatality in cattle is an important stage of the development for the whole subsequent ontogenesis. The well-being or ill-being at this point of life can seriously affect the subsequent phases of early ontogenesis, the process of implementation of genetic information during growth, development and reproduction. Iron deficiency is still a frequent condition in newborn calves, negatively affecting their growth, development and activity of hemostasis. In this context a search for approaches to effective correction of hemostasopathy in newborn calves under iron deficiency has great scientific and practical significance. It was of interest to estimate the degree of influence of ferroglyukinum, traditionally used in treating iron deficiency, combined with metabolic stimulators (polizon and krezatsin) on the indicants of the hemostatic system in newborn calves. Our research found that newborn calves with iron deficiency tend to decrease an antioxidant protection of the blood plasma, intensify lipid peroxidation, increase the hemostatic activity of platelets and blood coagulating system with the weakening ability of the vessel wall to limit them. The use of ferroglyukinum, polizon and krezatsin in newborn calves results in the increase of antioxidant protection of the blood plasma, significant weakening of the processes of lipid peroxidation in it with normalization of platelet hemostasis activity, strengthening of vascular hemostasis and the positive dynamics of plasma hemostasis .

ЛИТЕРАТУРА

1. Амелина, И. В. Проявление транскрипционной активности ядрышкообразующих районов хромосом в Курском регионе / И. В. Амелина, И. Н. Медведев // Бюл. экспериментал. биологии и медицины. – 2009. – Т.147, №6. – С.671-673.
2. Глаголева, Т. И. Онтогенетическая динамика основных гематологических показателей у крупного рогатого скота / Т. И. Глаголева // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2016. – №5. – С.66-69.
3. Эффективность скармливания телятам кормовых добавок натуфос и крезацин в составе комбикорма / А.М. Гурьянов, С.В. Петуненков, А.В. Борин, И.И. Макаров // Зоотехния. – 2007. – № 10. – С.10-11.
4. Идельсон, Л. И. Гипохромные анемии / Л. И. Идельсон. – М. : Медицина, 1981. – 200 с.
5. Карашаев, М. Ф. Алиментарная анемия телят / М. Ф. Карашаев // Аграрная наука. – 2008. – № 4. – С. 26-27.
6. Краснова, Е. Г. Основы функционирования тромбоцитов / Е. Г. Краснова, Н. В. Кутафина // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2015. – № 8. – С. 6-18.
7. Кутафина, Н. В. Динамика физиологических показателей в раннем онтогенезе / Н. В. Кутафина, И. Н. Медведев // Зоотехния. – 2015. – № 3. – С. 25-27.
8. Медведев, И. Н. Коррекция тромбоцитарного гемостаза и снижение биологического возраста при метаболическом синдроме / И. Н. Медведев, Н. И. Громнацкий // Клиническая медицина. – 2005. – Т. 83, № 8. – С. 54-57.
9. Коррекция тромбоцитарно-сосудистого гемостаза при метаболическом синдроме / И. Н. Медведев, Н. И. Громнацкий, И. В. Волобуев, В. М. Осипова, М. В. Стороженко // Клиническая медицина. – 2006. – Т. 84, № 1. – С.46-49.
10. Медведев, И.Н. Коррекция первичного гемостаза у больных артериальной гипертензией при метаболическом синдроме / И.Н. Медведев // Клиническая медицина. – 2007. – Т. 85, №3. – С.29-33.
11. Медведев, И. Н. Динамика тромбоцитарной активности в раннем онтогенезе поросят / И. Н. Медведев // Зоотехния. – 2008. – № 9. – С.27-28.
12. Медведев, И.Н. Крезацин и гамавит при нарушениях гомеостаза у новорожденных поросят / И. Н. Медведев, А.В. Парахневич // Ветеринария. – 2015. – № 3. – С.50-53.
13. Медведев, И.Н. Функциональные свойства тромбоцитов у новорожденных телят черно-пестрой породы / И. Н. Медведев, Н. В. Кутафина // Зоотехния. – 2016. – № 4. – С.25-27.
14. Хусаинов, В. Р. Влияние полизона на рост свиней и качество их продукции / В. Р. Хусаинов, Н. Г. Фенченко // Сибир. вестн. с.-х. науки. – 2005. – № 2. – С. 89-93.
15. Changes in the concentrations of serum proteins in calves during the first month of life /Csilla Tóthová, Oskar Nagy, Gabriel Kováč, Veronika Nagyová // J.l of Applied Animal Research. – 2016. – Vol. 44, № 1. – P. 338-346.
16. Oskar, Nagy. Age-related changes in the concentrations of serum proteins in calves / Oskar Nagy, Csilla Tóthová, Gabriel Kováč // J. of Applied Animal Research. – 2014. – Vol. 42, № 4. – P. 451-458.

РОЛЬ РАЗЛИЧНЫХ ЗВЕНЬЕВ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА В ПАТОГЕНЕЗЕ БРОНХОПНЕВМОНИИ У СВИНЕЙ

Крячко О. В. (ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»)

Ключевые слова: бронхопневмония, патогенез, врожденный иммунитет. Keywords: bronchopneumonia, pathogenesis, innate immunity.



РЕФЕРАТ

Цель исследований – оценить роль различных звеньев врожденного иммунитета в патогенезе заболеваний легких у свиней на примере бронхопневмонии. Исследования проведены на свиньях 3,5 месячного возраста, содержащихся в условиях крупного свиного комплекса. У больных и интактных животных определяли функциональную активность нейтрофилов крови, лизоцимную и бактерицидную активности сыворотки крови, концентрацию С3 фракции комплемента, уровень циркулирующих иммунных комплексов. Изучение показателей, характеризующих активность клеточного и гуморального звеньев врожденного иммунитета при остром течении бронхопневмонии, выявило их нестабильность. Клеточные факторы неспецифической защиты у больных поросят достоверно не отличались от уровня интактных животных, но содержание фагоцитарноактивных нейтрофилов (рассмотрены фазы адгезии и захвата), активность лизосомальных катионных белков нейтрофилов имели тенденцию к снижению. Среди гуморальных факторов неспецифической защиты в процессе заболевания была отмечена только нормализация бактерицидной активности сыворотки крови. Уровень циркулирующих иммунных комплексов у больных поросят, до лечения не отличавшийся достоверно от показателя интактных животных, к 7-м суткам наблюдения возрастал ($P < 0,05$) в 1,5 раза, поддерживался на высоком уровне на 14-е сутки, снижаясь до $35,0 \pm 7,55$ к 21-м суткам, что было в 2,5 раза выше ($P < 0,05$) исходного значения. Таким образом, нами выявлены изменения, как в клеточном, так и гуморальном звеньях врожденного иммунитета при заболевании легких у свиней. Пусковым механизмом развития иммунопатологического процесса при бронхопневмонии поросят следует считать недостаточную элиминацию комплексов антиген-антитело, а важным диагностическим признаком - высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов, тенденцию к снижению содержания в крови С3 компонента комплемента, на фоне угнетения фагоцитарной активности нейтрофилов крови поросят в течение заболевания.

ВВЕДЕНИЕ

Врожденный иммунитет - это первая линия обороны иммунной системы, которая включает предсуществующие механизмы защиты, всегда готовые к быстрой, стереотипной обороне. Рецепторы клеток врожденного иммунитета генетически закодированы и неизменны в течение жизни;

на поверхности микроорганизмов они распознают структуры жизненно важных для микробов молекул, которые не могут быть изменены в результате одной мутации. Клетки врожденного иммунитета одного и того же типа имеют одинаковый набор рецепторов. Они находят и убивают болезнетворные микроорганизмы и

одновременно активируют адаптивный иммунный ответ. Врожденный (неспецифический) иммунитет обеспечивает защиту с умеренной эффективностью в течение нескольких дней, пока не активируется адаптивный иммунитет [3, 9, 15].

К основным компонентам врожденного иммунитета относят клеточные факторы (нейтрофилы и макрофаги) и гуморальные факторы (различные вещества и соединения, обладающие способностью уничтожения различных микроорганизмов: система комплемента, лизоцим, пропердин и др., часто оцениваемые с помощью интегрального показателя – бактерицидная активность сыворотки крови)[7, 14].

Врожденный иммунитет обеспечивает 60% всей защиты нашего организма. Он обеспечивает распознавание и элиминацию патогенов в первые несколько минут или часов после их проникновения в организм [12].

Учитывая тот факт, что заболеваемость неспецифической бронхопневмонией у молодняка сельскохозяйственных животных имеет прогрессирующий характер, мы поставили цель – оценить роль различных звеньев врожденного иммунитета в патогенезе заболеваний легких у свиней на примере бронхопневмонии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект исследования - свиньи 3,5 мес. возраста, больные неспецифической бронхопневмонией. Животные содержались в условиях свинокомплекса на стандартном рационе и подбирались по принципу аналогов (порода, живая масса, общее развитие). Были сформированы две группы животных: 1-я - с клиническими признаками заболевания легких (поросятам этой группы вводили внутримышечно бициллин-3 в дозе 10 000 ЕД/кг и три-витамин в дозе 0,1 мл/кг по 5 инъекций в течение 15 суток) и 2-я - клинически здоровых, в дальнейшем именуемые «интактные». Диагноз «бронхопневмония» ставился на основании результатов

клинического осмотра, термометрии, наличия кашля, истечений из носовых ходов. Для исключения специфической бронхопневмонии проводились бактериологические исследования бронхиальной слизи, в результате которых специфического возбудителя выделено не было.

Кровь от 6 животных каждой группы отбирали у поросят из орбитального венозного синуса и исследовали до лечения и через 7, 14 и 21 сутки после его начала. Оценку фагоцитарной активности нейтрофилов проводили по поглощению пекарских дрожжей [10]. Кислороднезависимую систему бактерицидности фагоцитов оценивали по содержанию лизосомальных катионных белков в нейтрофилах [11]. Бактерицидную активность сыворотки крови определяли с использованием суточной культуры *E.coli*. Лизосомальную активность сыворотки крови определяли с использованием взвеси суточной культуры *Micrococcus lisdecticus*. Концентрацию С3 фракции комплемента определяли в сыворотке крови при помощи стандартной преципитирующей моноспецифической антисыворотки методом радиальной иммунодиффузии в агаре [10]. Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови определяли по методу Ю.А.Гриневича и А.Н.Алферова (1981) в модификации с использованием полиэтиленгликоля («Serva», ФРГ) для осаждения ЦИК [10]. Цифровой материал, полученный во всех сериях опытов, был обработан статистически с использованием пакета прикладных программ на персональном компьютере [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В результате исследований (таблица 1) показателей клеточного звена врожденного иммунитета было установлено, что при бронхопневмонии наблюдалась тенденция к снижению в крови поросят как относительного, так и абсолютного количества нейтрофилов, обладающих адгезив-

ной активностью в 1,2 раза ($P>0,05$). В процессе лечения относительное содержание розеткообразующих нейтрофилов крови продолжало снижаться и уже через 7 суток было в 1,5 раза ниже ($P>0,05$) исходного значения; далее показатель несколько повышался, но не достигал исходного уровня и был в 1,5 раза ниже ($P>0,05$) уровня интактных животных. В абсолютных цифрах колебания количества розеткообразующих нейтрофилов у больных поросят имели несколько иную динамику: было отмечено возрастание показателя к 14-м суткам до $0,22\pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$, что не имело достоверных отличий от уровня интактных животных, далее наблюдали резкое снижение показателя до $0,13\pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$, что в 1,7 раза было ниже ($P<0,05$) предыдущего значения.

Относительное содержание фагоцитарноактивных нейтрофилов у больных животных колебалось в пределах $52,5\pm 7,50$ (14-е сутки) - $62,0\pm 2,44$ % (1-е сутки) и не имело достоверных отличий от показателя интактных. Колебания абсолютного содержания фагоцитарноактивных нейтрофилов в крови поросят в процессе лечения имели несколько иной характер: до лечения показатели больных и интактных животных практически не имели отличий, затем наблюдали тенденцию к повышению и к 14-м суткам показатель достиг $2,68\pm 0,09 \times 10^9/\text{л}$, что было в 1,9 раза выше ($P<0,05$) исходного значения; в дальнейшем отмечали снижение показателя почти до исходного уровня.

Средний цитохимический коэффициент, характеризующий активность катионных белков нейтрофилов, колебался от $0,55\pm 0,13$ (до лечения) до $0,25\pm 0,07$ (21-е сутки). Однако, на 14-е сутки зарегистрировано среднее значение $0,55\pm 0,15$, что в 2 раза выше

Таблица 1
Динамика показателей врожденного иммунитета у больных неспецифической бронхопневмонией поросят при традиционном лечении ($M \pm m, n=6$)

Показатели	Группы животных ... больные животные:				
	Интактные	1 сутки	7 сутки	14 сутки	21 сутки
Розеткообразующие нейтрофилы, %	$9,83 \pm 1,60$	$8,2 \pm 0,48$	$5,5 \pm 1,48$	$6,33 \pm 1,15$	$6,5 \pm 1,88$
Розеткообразующие нейтрофилы, Г/л	$0,23 \pm 0,04$	$0,19 \pm 0,04$	$0,15 \pm 0,06$	$0,22 \pm 0,04$	$0,13 \pm 0,05$
Фагоцитирующие нейтрофилы, %	$55,0 \pm 3,85$	$62,0 \pm 2,44$	$55,7 \pm 2,67$	$52,5 \pm 7,50$	$58,0 \pm 3,06$
Фагоцитирующие нейтрофилы, Г/л	$1,34 \pm 0,25$	$1,40 \pm 0,26$	$1,69 \pm 0,46$	$2,68 \pm 0,09^*$	$1,55 \pm 0,62$
Катионные белки нейтрофилов, СЦК	$0,48 \pm 0,13$	$0,55 \pm 0,13$	$0,29 \pm 0,05$	$0,55 \pm 0,15$	$0,25 \pm 0,07$
С3-компонент комплемента, г/л	$1,83 \pm 0,09$	$1,76 \pm 0,04$	$1,75 \pm 0,04$	$1,65 \pm 0,04$	$1,77 \pm 0,05$
ЦИК, ед.	$18,5 \pm 2,06$	$13,8 \pm 1,76$	$70,0 \pm 2,95^*$	$62,7 \pm 7,71^*$	$35,0 \pm 7,55^{**}$
Бактерицидная активность сыворотки крови, %	$96,0 \pm 0,74$	$86,6 \pm 1,47^*$	$92,7 \pm 1,57^{**}$	$95,4 \pm 1,45^{**}$	$95,2 \pm 1,24^{**}$
Лизоцимная активность сыворотки крови, %	$22,4 \pm 0,78$	$15,3 \pm 1,33^*$	$17,3 \pm 1,62$	$17,3 \pm 1,63$	$17,5 \pm 2,10$

Примечание. Различия статистически достоверны ($P<0,05$) при сравнении показателей: * - больных интактных животных; ** - больных животных до и в процессе лечения

($P < 0,05$), чем на 7-е и 21-е сутки исследований. Именно в этот период были отмечены у больных поросят наивысшие абсолютные значения нейтрофилов, обладающих фагоцитарной и адгезивной активностью.

Содержание С3 компонента комплекса в сыворотке крови больных животных в процессе лечения не претерпевало существенных изменений, но было ниже показателя интактных животных.

Уровень циркулирующих иммунных комплексов в крови больных, до лечения не отличавшийся достоверно от показателя интактных животных, к 7-м суткам наблюдения возрастал ($P < 0,05$) в 1,5 раза, поддерживался на высоком уровне на 14-е сутки, снижаясь до $35,0 \pm 7,55$ к 21-м суткам, что было в 2,5 раза выше ($P < 0,05$) исходного значения.

Бактерицидная активность сыворотки крови до начала лечения на 10,8 % была ниже ($P < 0,05$) уровня интактных животных. В дальнейшем была отмечена нормализация показателя через 7 суток после начала лечения.

Лизоцимная активность сыворотки крови до лечения была в 1,5 раза ниже ($P < 0,05$), чем у интактных животных. Спустя 7 суток после начала лечения показатель имел тенденцию к повышению, но так и не достигал уровня интактных животных.

Изучение показателей, характеризующих активность клеточного и гуморального звеньев врожденного иммунитета при остром течении бронхопневмонии, выявило их нестабильность. Количественные и функциональные характеристики клеточных факторов врожденного иммунитета у больных поросят достоверно не отличались от уровня интактных животных, но содержание фагоцитарноактивных нейтрофилов (рассмотрены фазы адгезии (РОК-ЕН) и захвата (ДФ-Н)), активность лизосомальных катионных белков нейтрофилов име-

ли тенденцию к снижению. Среди гуморальных факторов врожденного иммунитета в процессе заболевания была отмечена только нормализация бактерицидной активности сыворотки крови, что согласуется с данными, полученными при исследовании показателей неспецифической защиты больных людей с воспалительными заболеваниями легких [1,13].

Исследования содержания в крови больных поросят С3 компонента комплекса, являющегося ключевым для классического и альтернативного пути его активации, показало тенденцию к снижению, что могло явиться следствием либо повышенного потребления комплекса, либо наличием ингибиторов его [8]. Система комплекса играет важную роль в патогенезе иммунных реакций и имеет большое значение для диссоциации и дальнейшей переработки иммунных комплексов [3]. Можно предполагать, что резкое повышение в крови животных уровня ЦИК начиная с 7-х суток заболевания связано с повышенным числом В-лимфоцитов и сниженным количеством Т-супрессоров [5], а также отмеченной тенденцией к снижению содержания С3 компонента комплекса в крови больных поросят. Избыток комплексов антиген-антитела, которые активируют комплекс классическим путем и способствуют высвобождению большого количества медиаторов воспаления и повреждения тканей, может привести к лизису и повреждению клеток собственного организма [14]. В данном случае отмеченные изменения гуморальных и клеточных факторов врожденного иммунитета при бронхопневмонии у поросят могут послужить пусковым механизмом для развития так называемой болезни иммунных комплексов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нами выявлены изменения как в клеточном, так и гуморальном звеньях врожденного иммунитета при заболевании легких у свиней [4,5,6].

Пусковым механизмом развития иммунопатологического процесса при бронхопневмонии поросят следует считать недостаточную элиминацию комплексов антиген-антитело, а важным диагностическим признаком - высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов, тенденцию к снижению содержания в крови С3 компонента комплемента, на фоне угнетения фагоцитарной активности нейтрофилов крови поросят в процессе заболевания.

The role of the various components of innate immunity in the pathogenesis of bronchopneumonia in pigs. O. Kryachko
ABSTRACT

The aim of our study was to evaluate the role of the various components of innate immunity in the pathogenesis of the lung diseases in pigs, the bronchopneumonia in particular. The study was conducted on 3.5 month old pigs. Pigs were kept on a large pig farm. The functional activity of blood neutrophils, lysozyme and bactericidal activity of blood serum, the concentration of C3 fraction of complement, the level of circulating immune complexes were determined in the animals ill with bronchopneumonia and intact animals. It was shown that the indicators characterizing the activity of cellular and humoral components of innate immunity, was unstable in acute bronchopneumonia. Cellular factors of nonspecific protection of ill pigs had no significant difference from the level of intact animals, but the contents of phagocytic neutrophils (phases adhesion and capture were reviewed), the activity of lysosomal cationic proteins of neutrophils had tendency to decrease. Among the humoral factors of nonspecific protection in the course of the disease only normalization of bactericidal activity of blood serum was observed. The level of circulating immune complexes of ill pigs before treatment do not differ significantly from the rate of intact animals, to the 7th day of observation it was increased ($P < 0.05$) by 1.5 times, maintained at a high level for 14 days, declining to

35.0 ± 7.55 by the 21st day, which was 2.5 times higher ($P < 0.05$) than the initial values. Thus, we identified changes in the cellular and humoral parts of the innate immunity in lung disease in pigs. Inadequate elimination of complexes antigen-antibody should be considered as starting mechanism of the development of immunopathological process in bronchopneumonia of pigs. The high level of circulating immune complexes, the tendency to decrease the levels of C3 component of complement in the blood, the oppression of phagocytic activity of blood neutrophils of piglets are an important diagnostic criteria in the course of the disease.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галалу, В. В. Некоторые показатели реактивности организма у больных с хроническими воспалительными заболеваниями легких / В. В. Галалу, С. Н. Черных // Лаб. дело. - 1988. - № 3. - С. 36-39.
2. Гублер, Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер. - Л. : Медицина, 1978. - С. 72-74.
3. Йегер, Л. Клиническая иммунология и аллергология: в 3-х т. Т. 3 / Л. Йегер; под ред. Л. Йегера; пер. с нем.; под ред. Р. В. Петрова. - М. : Медицина, 1986. - 448 с.
4. Крячко, О. В. Активность нейтрофилов при бронхопневмонии свиней // Тез. докл. науч.- практ. конф. "Наука - производству", посвящ. 45-летию ГСХИ, 28-29 июня 1996 г. - Гродно, 1996. - С. 213.
5. Крячко, О. В. Иммунобиологические и морфофункциональные аспекты патогенеза неспецифической бронхопневмонии поросят: дис. ... докт. ветеринар. наук. - СПб., 1999. - 300 с.
6. Системный анализ иммунобиологических показателей у поросят при острой неспецифической бронхопневмонии / О. В. Крячко [и др.]. - Великие Луки [и др.] : Изд-во. Великолук. ГСХА, 1999. - 27 с.

7. Малёв, А. А. Бактерицидная активность сыворотки крови различных видов животных, её диагностическая значимость : автореф. дис. ... канд. биол. наук / А. А. Малёв. - Казань, 2009. - 18 с.
8. Мартынова, В. А., Голосова Т.В. Состояние системы комплемента при инфекционных и неопластических процессах (обзор литературы) / В. А. Мартынова, Т. В. Голосова // Лаборатор. дело. - 1989. - № 2. - С. 4-9.
9. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология : Т.1 / под ред. В.В.Зверева, М.Н. Бойченко. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 445 с.
10. Методические рекомендации по проведению иммунологических исследований: Методы оценки Т- и В-систем иммунитета / Военно-мед. акад.; подгот. В.Г.Морозов, В.Х.Хавинсон. - Л., 1980. - 43 с.
11. Пигаревский, В. Е. К методике применения лизосомально-катионного теста в лабораторной диагностической практике / В. Е. Пигаревский, Ю. А. Мазинг // Лаб.дело. - 1981. - № 10. - С. 579-582.
12. Ройт, А. Иммунология / А. Ройт, Дж. Бростофф, Д. Мейл. - М. : Мир, 2000. - 593 с.
13. Ткач, Ю. А. Лабораторная диагностика воспалений бронхолегочной системы (обзор литературы) // Лаб.дело. - 1990. - № 3. - С. 4-10.
14. Хорст, А. Молекулярные основы патогенеза болезней: пер с нем / А. Хорст. - М., 1982. - 345 с.
15. Janeway, C. Immunobiology / C. Janeway, Jr. P. Travers. - New York ; London : Garland Science, 2001. - 300 p.



**Максимально эффективное
лечение и профилактика
бабезиоза собак!**

БАБЕЗАН

4% раствор для инъекций

1 мл СОДЕРЖИТ:

имидокарба дипропионата – 40 мг

**Препарат имеет широкий
спектр противопаразитарной
активности, в том числе
при смешанной инвазии.**





ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ГЛЮКОЗОТОЛЕРАНТНОГО ТЕСТА У МЕЛКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ГРЫЗУНОВ (МЫШИ И КРЫСЫ)

Горячева М.А. – фармаколог, Макарова М.Н. – д.м.н., директор (ЗАО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ»)

Ключевые слова: глюкозотолерантный тест, концентрация глюкозы, время голодания животных. Key words: glucose tolerance test, concentration of glucose, animals fasting time.



РЕФЕРАТ

Глюкозотолерантный тест (ГТТ) является лабораторным методом оценки метаболизма глюкозы в организме, в ходе которого уровень глюкозы измеряется натощак и затем через каждые 30 минут в течение 2 часов после углеводной нагрузки (введения глюкозы). В «классическом тесте» концентрация глюкозы измеряется в 5 точках: до углеводной нагрузки (натощак - фон), затем через 30, 60, 90 и 120 минут после. В клинической практике, в зависимости от целей, анализ может быть выполнен в трех или двух точках. Стандартная углеводная нагрузка для человека составляет 75 г глюкозы в не зависимости от массы тела. На основании результатов теста строят график, который позволяет охарактеризовать этапы метаболизма глюкозы. Нарастание ее уровня после углеводной нагрузки называется гипергликемической фазой и отражает особенности всасывания глюкозы. Снижение уровня глюкозы называется гипогликемической фазой и косвенно отражает скорость выработки инсулина и чувствительность тканей к данному гормону. Последняя фаза нарушена у пациентов с преддиабетом (нарушением толерантности к глюкозе) и сахарным диабетом 2-го типа (СД). Оценка гипогликемической фазы имеет ведущее значение в диагностике СД у пациентов, в случае если заболевание протекает бессимптомно. Кроме того, с помощью ГТТ можно рассчитать два дополнительных критерия, гипергликемический и постгликемический коэффициенты, которые также используются для оценки метаболизма глюкозы.

В связи с высокой информативностью и простотой выполнения ГТТ широко используется при выполнении доклинических исследований. Приведенные в статье методики выполнения ГТТ позволяют получать стабильные результаты и адекватно оценивать состояние углеводного обмена у лабораторных животных.

ВВЕДЕНИЕ

Глюкозотолерантный тест является наиболее распространенным исследованием в эндокринологии для диагностики нарушения толерантности к глюкозе и

сахарного диабета. В ходе проведения теста уровень глюкозы измеряют натощак и затем через каждые 30 минут в течение 2 часов после углеводной нагрузки. У человека, как правило, под тощаковой

гликемией понимают концентрацию глюкозы в крови после ночного голодания (около 12-16 часов). В клинической практике используют стандартную нагрузку глюкозой в количестве 75 г. без поправки на массу тела пациента. Референтные значения концентрации глюкозы в крови приведены в таблице 1.

При проведении ГТТ у мелких лабораторных животных (мышей и крыс) в ходе доклинического исследования существует стандартный подход к выбору дозы углеводной нагрузки, которая составляет 2 г/кг [2,6]. В литературных источниках приведены данные о влиянии различных факторов на результат. При проведении ГТТ рекомендовано включать в исследование животных схожего возраста, пола, вида, линии [4,5]. Предложены рекомендации по отбору проб крови, который зависит от используемой тест-системы, желаемого объема образца, навыков исследователя и других факторов. В случае проведения только ГТТ оптимально проводить забор микроколичеств крови с последующей экспрес-оценкой концентрации глюкозы с использованием глюкометров. Данный метод оправдан, поскольку позволяет визуализировать данные в реальном времени и уменьшать влияние стресса. Так, для мышей представлены убедительные данные, свидетельствующие о том, что длительная фиксация животного при взятии крови приводит к искажению реальной концентрации глюкозы в крови. Авторы связывают данный факт с развитием у животного стресса, что в свою очередь приводит к увеличению концентрации катехоламинов следовательно, к быстрому увеличению концентрации глюкозы в крови [3]. Не однозначно описано время голодания лабораторных животных перед определением фоновых значений концентраций глюкозы. В литературных источниках предложено использовать время голодание 4-5 часов (в утреннее время) или 14-16 часов (в ночное время). Ряд

авторов полагает, что длительное голодание (свыше 14 часов) активирует катаболические процессы [7], что в дальнейшем может приводить к искажению данных, полученных в ходе ГТТ. При данном режиме голодания у мышей регистрируют уменьшение массы тела в среднем на 15% [3]. В литературных источниках описываются 2 основных пути введения глюкозы: внутрибрюшинный и внутрижелудочный [6]. Последний является более физиологичным.

На основании вышеизложенного целью нашего исследования стало определение оптимального срока голодания лабораторных мышей и крыс, сравнительное изучение данных ГТТ при разных путях введения углеводной нагрузки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на мышах аутбредных самцах и аутбредных крысах самцах, возраст животных 10-12 недель. Исследование проводили в два этапа. Животные содержались в стандартных условиях вивария. На первом этапе определяли концентрацию глюкозы в крови в зависимости от времени голодания животных. Для первого этапа исследования животные были рандомизированы и разделены на 2 группы по 12 животных: 1-ая – аутбредные мыши самцы; 2-ая аутбредные крысы самцы [1]. Животных лишали корма (при этом доступ к воде был не ограничен). Измерение концентрации глюкозы проводили спустя 4, 6, 8 и 16 часов, с целью определения оптимального времени голодания лабораторных животных. На втором этапе исследования каждая экспериментальная группа была разделена на две подгруппы (А и Б по 6 животных в каждой) для проведения ГТТ. Лабораторные животные получали углеводную нагрузку однократно в дозе 2 г/кг. Подгруппам А раствор глюкозы вводили внутрижелудочно с использованием атравматичного зонда, подгруппам Б – внутрибрюшинно. Концентрацию глюко-

зы измеряли до углеводной нагрузки (фон) и спустя 30, 60, 90 и 120 минут после.

Концентрацию глюкозы определяли в цельной крови с использованием глюкометра OneTouch Ultra®. Для этого по ходу хвостовой вены животного (как у крыс, так и у мышей) медицинской иглой делали прокол, подносили прибор с вставленной тест-полоской, глюкометр автоматически отбирал 1,5 мкл крови. Метод определения глюкозы электрохимический, в основе которого лежит биосенсорный глюкозо-оксидазный принцип.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В ходе первого этапа исследования у лабораторных мышей и крыс определяли концентрацию глюкозы в периферической крови спустя 4, 6, 8 и 16 часов голодания. Полученные данные представлены в таблице 2.

Из данных таблицы видно, что наименьшее значение концентрации глюкозы

в крови у мышей и крыс установлено спустя 16 часов голодания. Однако спустя 8 часов голодания концентрация глюкозы (как у крыс, так и у мышей) была статистически значимо ниже по сравнению со значением данного показателя до лишения животных корма. Перед измерением концентрации глюкозы спустя 16 часов голодания у животных дополнительно была определена масса тела. У мышей уменьшение данного показателя по отношению к массе тела животных до лишения корма составило в среднем 5%, у крыс 3%. На основании полученных данных был сделан вывод о том, что оптимальное время голодания для лабораторных грызунов составляет 8-16 часов.

На втором этапе исследования у мышей и крыс проводили ГТТ, глюкозу вводили в дозе 2 г/кг внутривенно и внутривенно. В ходе исследования было установлено, что гипергликемиче-

Таблица 1
Референтные значения концентрации глюкозы в крови здорового человека при проведении ГТТ

Время измерения	Концентрация глюкозы, ммоль/л
Глюкоза натощак	4,1 - 5,9
Глюкоза через 30 мин. после глюкозной нагрузки	6,1 - 9,4
Глюкоза через 60 мин. после глюкозной нагрузки	6,7 - 9,4
Глюкоза через 90 мин. после глюкозной нагрузки	5,6 - 7,8
Глюкоза через 120 мин. после глюкозной нагрузки	4,1 - 6,7

Таблица 2
Концентрация глюкозы в периферической крови (ммоль/л) животных в зависимости от времени голодания

Вид животных	Концентрация глюкозы до лишения корма	Время голодания, часы			
		4	6	8	16
Мыши	6,4±0,6	6,0±0,5	5,9±0,3	4,8±0,2*	4,2±0,4*
Крысы	6,8±0,7	6,2±0,3	5,7±0,2	5,2±0,1*	4,3±0,1*

* - $p < 0,05$ t – критерий Стьюдента

ская кривая у мышей имела схожий характер вне зависимости от пути введения глюкозы в организм животного (рис. 1, 2).

У крыс при внутрибрюшинном введении углеводной нагрузки наблюдали более выраженное повышение концентрации глюкозы на 30 минуте (рис. 3). Однако к 120 минуте концентрация глюкозы имела сходные значения (рис. 4) и в среднем составляла 6 ммоль/л.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных данных оптимальное время голодания животных (мыши, крысы) в исследовании составляет 8-16 часов. Для проведения ГТТ у мышей могут быть использованы два пути введения углеводной нагрузки (внутрибрюшинный и внутрижелудочный). У крыс характер гликемической кривой в зависимости от пути введения

был различным. Для данного вида животных рекомендовано использовать внутрижелудочный путь введения глюкозы. В ходе планирования доклинического исследования при выборе пути введения углеводной нагрузки следует учитывать, что внутрижелудочное введение глюкозы является более физиологичным, что позволяет адекватно воспроизводить методику ГТТ для оценки метаболизма глюкозы.

Special aspects of glucose tolerance test in small laboratory rodents (mice and rats). M. Goryacheva, M. Makarova

ABSTRACT

Glucose tolerance test (GTT) is a laboratory procedure for estimation of glucose metabolism in the body, when first fasting glucose level is measured, and then – it is checked every 30 minutes within 2 hours after glucose load has been given. In a



Рисунок 1 – Результаты ГТТ у мышей самцов после внутрибрюшинного введения глюкозы



Рисунок 2 – Результаты ГТТ у мышей самцов после внутрижелудочного введения глюкозы



Рисунок 3 – Результаты ГТТ у крыс самцов после внутрибрюшинного введения глюкозы

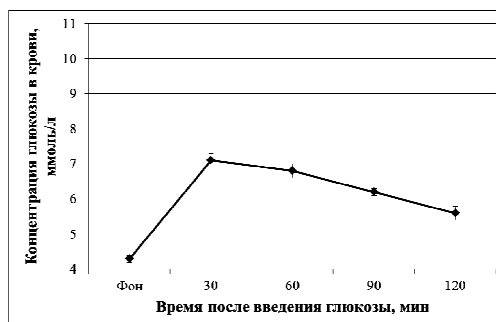


Рисунок 4 – Результаты ГТТ у крыс самцов после внутрижелудочного введения глюкозы

"classical test" glucose concentration is measured five times: before glucose load (fasting - baseline), in 30, 60, 90 and 120 minutes afterwards. In clinical practice, depending on the purposes, the analysis can be performed two or three times. A standard glucose load for a man is 75 g of glucose irrespectively of body weight. The chart characterizing different stages of glucose metabolism is built on the results of the test. Increase of glucose level after a glucose load is called hyperglycemic phase and it reflects characteristics of glucose absorption. Decrease of glucose level is called hypoglycemic phase and it indirectly reflects the rate of insulin secretion and sensitivity of tissues to this hormone. The last phase is disturbed in patients with pre-diabetes (impaired glucose tolerance) or diabetes mellitus type 2. Evaluation of hypoglycemic phase has a leading role in the diagnostics of diabetes in patients, if the disease has asymptomatic character. Furthermore, using GTT one can calculate two additional criteria, hyperglycemic and post-glycemic indexes, which are also used for estimation of glucose metabolism.

Due to the fact that GTT is highly informative and easy to perform it is widely used in pre-clinical trials. Procedure for performing GTT described in this article makes it possible to obtain reliable results and adequately estimate condition of carbohydrate metabolism in laboratory animals.

ЛИТЕРАТУРА

1. Селезнева, А. И. Методы рандомизации

животных в эксперименте / А. И. Селезнева, М. Н. Макарова, А. В. Рыбакова // Междунар. вестн. ветеринарии. - 2014. - № 2. - С. 84-89.

2. Argmann, C. A. Evaluation of glucose homeostasis / C. A. Argmann, M. F. Champy, J. Auwerx // Curr. Protoc. Mol. Biol. - 2007. - Chap. 29, Unit 29B-23. - P.27-73.

3. Considerations in the design of hyperinsulinemic-euglycemic clamps in the conscious mouse / J. E. Ayala, D. P. Bracy, O. P. McGuinness, D.H. Wasserman // Diabetes. - 2006. - Vol. 55. - P. 390-397.

4. Effect of aging on insulin receptor, insulin receptor substrate-1, and phosphatidylinositol 3-kinase in liver and muscle of rats / C. R. Carvalho, S. L. Brenelli, A. C. Silva, A. L. Nunes, L. A. Velloso, M.J. Saad // Endocrinology. - 1996. - Vol. 137. - P.151-159.

5. Gender and depot differences in adipocyte insulin sensitivity and glucose metabolism / Y. Macotela, J. Boucher, T. Tran, C.R. Kahn // Diabetes. - 2009. - Vol. 58. - P. 803-812.

6. Current approaches for assessing insulin sensitivity and resistance in vivo: advantages, limitations, and appropriate usage/ R. Muniyappa, S. Lee, H. Chen, M.J. Quon // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2008. Vol. 294. P. E15-E26.

7. The full expression of fasting-induced torpor requires beta 3-adrenergic receptor signaling / S. J. Swoap, M.J. Gutilla, L.C. Liles, R.O. Smith, D. Weinshenker // J. Neurosci. 2006. Vol. 26. P. 241-245.

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**

ОБЗОР ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЕЙ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Ковалева М.А. – к.б.н., старший научный сотрудник, Крышень К.Л. - к.б.н., старший научный сотрудник, Макарова М.Н. – д.м.н., ведущий научный сотрудник, Алякринская А.А. – микробиолог (ЗАО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ»)

Ключевые слова: кожа, экспериментальные модели, программа доклинического исследования, кожные заболевания. **Key words:** skin, experimental models, preclinical study program, skin conditions.



РЕФЕРАТ

Как известно кожа является одним из важнейших органов человека, выполняющего барьерную функцию. Кожный покров находится на границе между внутренней и внешней средой, следовательно, может быть подвергнут действию неблагоприятных факторов со стороны каждой из них. На сегодняшний день все большее внимание уделяется созданию лекарственных препаратов с различной фармакологической активностью для терапии кожных заболеваний, в различных лекарственных формах (для системного и местного применения). Программа доклинического исследования лекарственного препарата должна включать в себя установление безопасности последнего и определение его фармакологического действия. При планировании дизайна исследования специфического действия тестируемого объекта следует грамотно подходить к выбору тест-системы, экспериментальной модели. Не маловажным аспектом является выбор референтного препарата.

В статье рассмотрены основные подходы к планированию исследования, включая выбор тест-системы, доз тестируемых объектов и референтного препарата. Описаны экспериментальные модели, используемые для определения специфической активности (ранозаживляющего, противоаллергического, противовоспалительного, противозудного действий), рассмотрены достоинства и недостатки способов моделирования экспериментальной патологии. Следует отметить, что успешность борьбы с кожными болезнями различного генеза во многом зависит от результатов экспериментальных исследований, которые способствуют пониманию патогенеза патологии (кожного заболевания) и механизмов действия тестируемых препаратов. Подходы к моделированию различных кожных болезней на лабораторных животных определяются необходимостью обеспечить в экспериментальных условиях максимально полное воспроизведение клинического патологического процесса, лишённого каких-либо побочных реакций, искажающих результаты эксперимента, трансляцию полученных данных на человека.

ВВЕДЕНИЕ

История дерматологии в России связана с деятельностью профессора В.М. Тарновского, который в 1882 г. впервые высказал идею о необходимости создания

профессионального общества дерматологов. Устав общества был утвержден управляющим Министерством внутренних дел статс-секретарем П.Н. Дурново. Так было создано первое в мире нацио-

нальное общество, утвержденное на государственном уровне. С 1885 г. Русское общество успешно развивалось и к 1897 г. насчитывало более 100 участников [7]. Следует отметить, что на сегодняшний день дерматология является важным клиническим направлением, в том числе и в детской практике. Особенности строения кожи, ее биологических функций, различные экологические факторы, внутренние болезни обуславливают широту симптомов кожных заболеваний. Выделяют следующие кожные болезни: вирусные заболевания кожи (герпес, опоясывающий лишай и т.д.); детские «инфекции» с кожными проявлениями (корь, краснуха, ветряная оспа и т.д.); бактериальные инфекции (фолликулит, рожистое воспаление и т.д.); грибковые инфекции (кандидоз и т.д.); аллергические проявления (экзема и т.д.). Такое обилие кожных патологий повлекло за собой необходимость создания комплексных подходов к терапии кожных болезней, созданию новых лекарственных препаратов, повышению эффективности и доступности терапии и профилактики дерматологических заболеваний и их осложнений. На фармацевтическом рынке России накожные лекарственные средства, представлены обилием лекарственных форм: кремы, мази, линименты, гели, пасты, растворы.

Программа доклинического исследования накожных лекарственных средств включает в себя этапы определения безопасности (токсических, раздражающих, сенсибилизирующих и прочих свойств) и подтверждение (выявление) специфической активности (ранозаживляющее, противозудное, противовоспалительное и прочие действия). В статье речь пойдет об экспериментальных моделях, применяемых для выявления специфической активности лекарственных средств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Планирование исследования

Дизайн доклинического исследования

и выбор модели (или комбинации моделей) кожной патологии должен опираться на предполагаемую фармакологическую активность тестируемого препарата (ранозаживляющая, противовоспалительная и т.д.). Объем доклинического исследования зависит от этапа разработки: скрининг, исследование специфической фармакологической активности с определением механизма действия.

Лабораторные животные. Несмотря на существующую разницу в строении кожи [16], распределении эпидермальных липидов [9] человека и лабораторных животных, именно биологические тест-системы являются приоритетными в изучении средств для терапии кожных заболеваний. Следует отметить, что кожа свиньи по своей структуре и проницаемости для различных лекарственных препаратов наиболее близка к человеческой по сравнению с другими лабораторными животными. Наиболее доступными являются грызуны (мыши, крысы, морские свинки), при планировании исследования следует включать в группы 6 – 10 животных, что позволит выполнить адекватную статистическую обработку полученных данных. Данный вид животных целесообразно использовать на этапе скрининга. С целью углубленного изучения специфической активности накожных лекарственных средств оптимально использовать в исследовании карликовых свиней, что обусловлено схожей структурой кожи (по отношению к человеку) [20].

Дозирование тестируемых препаратов. Препараты следует изучать в диапазоне доз (исследовать минимум 2 дозы), выбор дозы должен опираться на результаты исследований безопасности, литературные данные. В зависимости от готовой лекарственной формы накожного средства следует использовать различные устройства для нанесения. Так, например, жидкие лекарственные формы (растворы, суспензии и т.д.) следует наносить с при-

менением мерных пипеток. Мягкие (кремы, мази и т.д.) – с использованием мерных ложек, линеек, пластырей.

Референтные препараты (препараты сравнения). Препарат сравнения следует выбирать на основании его сродства с исследуемым препаратом по следующим показателям: химическое строение (происхождение вещества), потенциального механизма действия, планируемого фармакологического действия (и его широты – комбинация действий). В качестве референтных препаратов могут быть использованы дерматотропные лекарственные средства с различной активностью: преимущественно ранозаживляющей (солкасериол, дексапантенол, депротеини-

зированный гемодериват крови телят и т.д.); противовоспалительной (индаметацин, ибупрофен, диклофенак и т.д.); противоаллергической и противозудной (диметинден, пимекролимус, мометазон и т.д.) и прочие. В тех случаях, когда тестируемый препарат потенциально обладает широким спектром фармакологической активности оправдано включение референтных препаратов из разных фармакологических групп, но в одинаковой лекарственной форме.

Экспериментальные модели

Изучение **ранозаживляющего, противовоспалительного и противоожогового действия**. Заживление ран – это сложный, многоэтапный процесс итогом



Рисунок 1 – Течение раневого процесса у крысы 5 дней



Рисунок 2 – Течение раневого процесса у крысы 14 дней

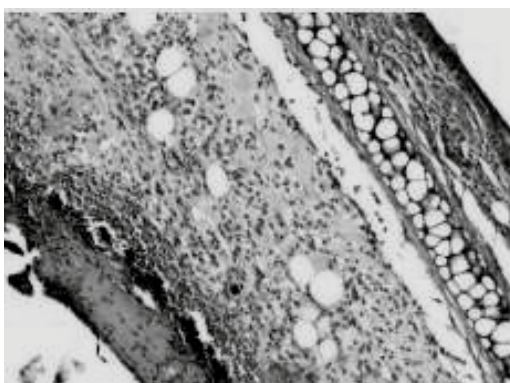


Рисунок 3 – Типичная гистологическая картина (мышь)



Рисунок 4 – Резко выраженная воспалительная инфильтрация с очаговым некрозом (мышь)

которого является восстановление внеклеточного матрикса и функциональной нагрузки кожного покрова. Основной задачей терапии кожных ран является создание оптимальных условий для полноценной регенерации ткани. Чаще для терапии используют мягкие лекарственные формы (кремы, мази, гели, линименты) [3] или коллагенсодержащие препараты. При проведении доклинического исследования используют модели асептических или инфицированных ран.

Для моделирования асептических кожных ран чаще используют модель линейной кожной раны. Суть модели заключается в создании асептической раны. Для этого животных наркотизируют, тщательно выбривают шерсть на дорсальной поверхности и по трафарету при помощи скальпеля и ножниц наносят рану длиной от 5 до 7 см в зависимости от массы тела лабораторного животного. Далее с каждого края накладывают по 1 шву (рассасывающийся шовный материал). Нанесение лекарственного вещества начинают с 1 дня (после моделирования патологии), длительность терапии обусловлена механизмом действия исследуемого препарата и может варьировать от 7 до 20 дней. Средняя продолжительность заживления ран у грызунов составляет 14 дней (рис. 1 и 2).

В ходе исследования можно оценивать следующие показатели: визуальный осмотр раны (регистрируют отек, воспалительный процесс, покраснение и прочее); скорость закрытия ран, например, с помощью планиметрического метода Л.Н. Поповой [4]; тензометрия шва; гистологическое исследование с оценкой степени эпителизации и развития соединительной ткани [1], направленное на определение активности тестируемого препарата на ту или иную фазу раневого процесса (экссудация, пролиферация, эпителизация). Ряд авторов предлагает моделировать линейную рану с использованием

шаблона 2,5 см [2]. Следует отметить, что реализация модели проста и не требует специального оборудования, выживаемость лабораторных животных составляет, как правило, 100%. К основным минусам экспериментальной модели можно отнести необходимость отдельного содержания животных, для исключения искажения картины течения раневого процесса вызванного грумингом. Так же говоря о клиническом применении, стоит упомянуть, что асептические раны встречаются много реже, чем инфицированные раны.

Моделирование инфицированных ран осуществляют, как правило, путем нанесения асептической кожной раны с дальнейшим инфицированием с монокультурой тест-микроорганизмов или микробной ассоциацией, чаще используют *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* [10, 11]. При постановке данной модели ключевыми показателями являются бактериологическое, гистологическое исследование, цитограмма, позволяющее сделать корректное суждение о процессах, происходящих в ране и эффектах тестируемого препарата. Для определения клеточного состава раневого отделяемого следует выполнять вместо мазков отпечатки с целью предотвращения искажения распределения клеточных элементов экссудата и микроорганизмов. Средняя продолжительность заживления ран у грызунов составляет 20 дней. Выбор тест-системы и препаратов сравнения аналогичный, как в случае моделирования асептической раны.

Изучение противоожогового действия. С целью установления противоожогового действия тестируемого препарата могут быть использованы модели термического и химического ожога. Термический ожог моделируют с использованием специального устройства, либо на основе электрического паяльника, либо на основе лазера. Прибор имеет термо-пластину,

как правило, округлой формы (оптимальный размер – диаметр 2,5 см). В зависимости от дизайна исследования и степени ожога контролируют 3 показателя: температура разогретой пластины, сила прикладывания, длительность контакта [5]. Например, для получения ожога 3 степени температура пластины должна составлять 240 °С, время контакта – 14 сек., сила прижатия пластины к коже лабораторного животного – 1,6 н. [8]. Наблюдение за течением ожогового процесса и оценку результатов проводят по аналогии с моделями кожной раны. Основными минусами данной модели является трудоемкость исполнения и необходимость использования специального оборудования.

Говоря о химических ожогах, следует отметить, что деструктивные повреждения кожи, под действием химических веществ более агрессивны, поскольку последние продолжают действовать до момента их полной нейтрализации. Химический ожог моделируют как накожным нанесением вещества (органические кислоты, калия перманганат и т.д.) или внутрикожными инъекциями (уксусная кислота и т.д.). Основным минусом данной модели является возможность развития интоксикаций у животных.

Изучение противоаллергических и противозудных свойств. Патогенез дерматитов разнообразен, может носить аллергический или воспалительный характер. Как известно клиническим проявлением данной патологии является ощущение зуда и волдырно-гиперемической реакции, причиной чего является увеличение концентрации гистамина и других медиаторов (каллекреин, папаин, брадикинин и др.) в ткани кожи. С целью оценки потенциального противоаллергического действия тестируемого препарата чаще используют модель аллергического контактного дерматита.

В качестве аллергена используют 1-

хлор- 2,4-динитробензол (ДНХБ) в виде 2% раствора в 96% спирте или 5% спиртово-ацетонового раствора [23]. Сенсibilизация, как правило, осуществляется путем нанесения аллергена на дорсальную поверхность тела лабораторного животного, разрешающая доза – на поверхность уха, что обусловлено удобством проведения оценки фармакологической активности тестируемого объекта.

Для оценки тестируемого препарата может быть предложена следующая схема моделирования патологии. На 1-, 8- и 14-й день эксперимента животным (на предварительно выбритые участки дорсальной поверхности) наносят раствор ДНХБ для сенсibilизации организма. На 18-й день на правое «опытное» ухо животного 2 раза наносят раствор ДНХБ с интервалом 1 ч. Тестируемый препарат следует вводить (наносить) по лечебной схеме начиная с 8-го по 20-й день эксперимента. В ходе исследования можно оценивать следующие показатели: «опытное» и «контрольное» ухо может быть подвергнуто гистологической оценке, которая включает: лейкоцитарно-плазмощитарную реакцию; степень выраженности воспалительных изменений на разных уровнях слоев кожи; глубину поражения; фиброз и склероз (рис. 3 – 4).

Степень отека можно оценивать индексом реакции, который рассчитывается как отношение разницы между массой «опытного» и «контрольного» уха к массе «контрольного» уха умноженное на 100%. Возможно определение основных маркеров аллергического процесса – брадикинин, гистамин и прочее [6].

Зуд является распространенным симптомом различных кожных патологий. В детской практике проблема зуда при кожных заболеваниях особенно важна, поскольку, постоянное ощущение дискомфорта, возможные болевые ощущения приводят к расчесам, царапинам и усугублению течения кожной патологии.

Моделирование зуда у животных проводят с использованием различных химических веществ, наиболее распространенными являются серотонин, гистамин, хлорахин [13]. При экспериментальном моделировании кожного зуда стоит обращать внимание на то, что используемое химическое вещество должно обеспечить развитие у животного ощущения «зуда», а не боли, что может быть дифференцировано при помощи электроэнцефалограммы, на основании активности ноцептивной системы. [19]. Одной из разновидностей моделей кожного зуда является Имиквимод-индуцированный псориаз. Псориаз – является воспалительным заболеванием кожи, характеризующимся избыточной пролиферацией и нарушением дифференцировки эпидермальных кератиноцитов, что связано с гиперактивностью Т-клеток. При псориазе наблюдают повышенную васкуляризацию кожи, лейкоцитарную и фибробластную инфильтрацию. Ивиквимод является синтетическим агонистом толл-подобных рецепторов (TLR) TLR7 и 8. [12]. В клинической практике имиквимод используется в местной терапии генитальных кондилом, вызванных вирусом папилломы человека. Препарат может приводить к развитию псориаза, как в месте нанесения, так и вне его [14].

В исследованиях Palamaga F. и соавторов (2004) [17] доказано, что при нанесении препарата на кожу лабораторных животных за счет притока иммунных, дендритных клеток, увеличения секреции воспалительных цитокинов происходит гиперплазия эпителия. Данные эффекты имеют клинические проявления дерматита, которые схожи с проявлениями псориаза у человека. Нанесение имиквимода осуществляют на тщательно выбритую дорсальную поверхность тела лабораторных животных в дозе 42 мг на животное в виде 5% коммерчески доступного крема на протяжении 8 дней [22]. Также описано нанесение имиквимода в дозе 62,5 мг и

5 мг (в виде 5% коммерчески доступного крема) на дорсальную поверхность и ухо в течение 7 дней. [21]. Нанесение имиквимода на ухо позволяет оценивать воспалительный процесс в динамике, оценивая отек (измерение толщины) и гиперемию. Признаки псориаза проявляются на 2 день исследования и сохраняются длительное время (до 2 месяцев). В исследовании включают определение концентрации цитокинов (IL-17A, IL-22, IL-23, и TNF- α). Используют методы гистологического (оценка толщины эпителия) и иммуно-гистохимического анализа [18].

Экспериментальные модели *in vitro*

Несмотря на обилие экспериментальных моделей *in vivo*, в последние годы внимание ученых обращено к моделям *in vitro* с использованием трехмерных моделей кожи. Данные модели позволяют оценивать накожные лекарственные средства и косметическую продукцию по следующим параметрам: раздражение кожи [15], коррозия кожи, эффективность против старения (позволяют изучить изменения внеклеточного матрикса и гена экспрессии белка, оценить гистологическую структуру), увлажнение (определение гидратации кожи), фототоксичность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время арсенал экспериментальных моделей для исследования накожных лекарственных средств достаточно обширен. Выбор их зависит от конкретных задач исследования. В связи с качественным прогрессом в области биохимии и гистологии все больше внимание уделяется поиску новых параметров (показателей), позволяющих оценить эффективность препаратов с целью определения эффектов последних на весь комплекс патологических изменений при моделировании кожных патологий. Для адекватной трансляции данных полученных в исследованиях *in vivo* и *in vitro* с тест-системы на человека следует детально прорабатывать дизайн исследования и

рационально подходить к выбору экспериментальной модели.

Review of experimental models for the study of drugs used in skin diseases. M. Kovaleva, M. Makarova, K. Kryshen, A. Alyakrinskaya.

ABSTRACT

Skin, performing a barrier function, is one of the most important organs of the human body. The integumentary system is located on the border of interior and exterior and therefore may be affected by negative factors from both sides. Nowadays more and more attention is paid to creation of drugs with different pharmacological activity in various dosage forms (system-wide or local) for treatment of skin conditions. Preclinical trials of drugs should include drug's safety verification and determination of its pharmacological activity. The test-system and experimental model should be chosen carefully, when planning a research design for a specific action of a tested object. The selection of a reference drug is also very important.

This article reviews several basic approaches to research planning, including selection of test-systems, dosages of tested objects and reference drugs. Experimental models, used for determination of specific activities (wound healing, anti-allergic, anti-inflammatory, anti-itch) are described; advantages and disadvantages of experimental pathology modeling methods are considered. It should be noted that successful control of skin conditions of different origin mainly depends on the results of experimental studies, which help to understand pathogenesis of pathology (skin disease) and mechanisms of tested drugs action. Approaches to modeling various skin diseases on lab animals are determined by the necessity to provide the fullest possible reproduction of clinical pathological process, free of any side effects, which may distort results of the experiment and to transfer the data to humans.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брайловская, Т. В. Морфологическая

характеристика течения раневого процесса при экспериментальном моделировании резаных и рвано-ушибленных кожных ран / Т. В. Брайловская, Т. А. Федорина // Биомедицина. - 2009. - Вып. №1. - С. 68-74.

2. Володина, Т. А. Исследование репаративных свойств фитогеля, содержащего экстракты чабреца и солодки / Т. А. Володина, Н. А. Пеньевская, С. И. Викторов, М. А. Огай, А. В. Майорова // Фундаментальные исследования, 2012. - Вып. № 11 -2. - С. 472-477.

3. Грабарская, Е. А. Изучение ранозаживляющей активности новой многокомпонентной мази / Е. А. Грабарская, Н.В. Данилевская, А. А. Дельцов, А. А. Правда // РВЖ МДЖ. - 2015. -Вып. № 3. - С. 48-50.

4. Григорьян, А. Ю. Иммуобилизованные формы антисептиков для лечения гнойных ран в эксперименте / А. Ю. Григорьян, А. И. Бежин, Т. А. Панкрушева // Человек и его здоровье, 2011. - Вып. № 4. - С. 25-33.

5. Добрейкин, Е. А. Экспериментальное обоснование способа моделирования инфицированной ожоговой раны кожи у лабораторных животных / Е. А. Добрейкин // Саратовский науч.-мед. журн. - 2013. - Том. 9 (№ 2). - С. 204-208.

6. Оценка противоаллергенных свойств нового полипептидного препарата из печени тресковых / К. Л. Крышень [и др.] // Экспериментал. и клин. дерматокосметология. - 2012. - Вып. №2. - С. 38-42

7. Кубанова, А. А. У истоков мировой дерматологии / А. А. Кубанова, А. В. Самцов, Д. В. Заславский // История медицины. - 2011. - Вып. № 3. - С. 162-173.

8. Легеза, В. И. Актуальные вопросы экспериментального моделирования термических ожогов кожи / В. И. Легеза, В. Н. Хребтович, Е. В. Зиновьев // Патол. физиология и эксперимент. терапия. - 2004. - Вып. № 3. - С. 25-28.

9. Мяделец, О. Д. Гистология, цитология,

- эмбриология особенности распределения эпидермальных липидов и липидов поверхности кожи человека, крысы и свиньи / О. Д. Мяделец, И. С. Соболевская // Вестн. ВГМУ. - 2012. - Том 11, №2. - С. 34-40.
10. Патент РФ № 2195709, 27.11.2002 Способ моделирования гнойной (инфицированной) хирургической раны в эксперименте / Г. Е. Афиногенов. - № 2195709; заявл. дата 16.04.2001; опубл. дата 27.12.2002, Бюл. № 18. - 15с.
11. Пат. РФ № 2431890, 12.09.2010 Способ моделирования инфицированной кожной раны / Г.Е. Григорьев. - № 2431890; заявл. дата 09.04.2010; опубл. дата 20.10.2011, Бюл. №29. - 10с.
12. Толл-подобные рецепторы (TLR) и их значение в опухолевой прогрессии / Д. В. Щабляков [и др.] // Acta naturae. - 2010. - Том 2, № 3. - С. 28-37.
13. Nalfurafine suppresses pruritogen- and touch-evoked scratching behavior in models of acute and chronic itch in mice / T. Akiyama, M.I. Carstens, D. Piecha, S. Steppan, E. Carstens // Acta. Derm. Venereol. - 2015. - Vol. 95. - P. 147-150.
14. Generalized psoriasis induced by topical treatment of actinic keratosis with imiquimod / P.A. Fanti, E. Dika, S. Vaccari, C. Miscial, C. Varotti // Int. J. Dermatol. - 2006. - Vol. 45. - P. 1464-1465.
15. EpiDerm Skin Irritation Test Protocol / H. Kandarova, M. Liebsch, I. Gerner, E. Schmidt, E. Genschow, D. Traue, H. Spielmann // Assessment of the performance of the optimized test. - ATLA, 2005. - P. 351-367.
16. Kohn, D. F. Biology and diseases of rats / D. F. Kohn, S.W. Barthold In book: Laboratory Animal Medicine / D. F. Kohn, J. G. Fox, B. J. Cohen, F. M. Loew. - Orlando: AcademicPress, Inc., 1984. - P. 91-122.
17. Identification and characterization of pDC-like cells in normal mouse skin and melanomas treated with imiquimod / F. Palamara, S. Meindl, M. Holcman, P. Luhrs, G. Stingl, M. Sabilia // J. Immunol, 2004. - Vol. 173. - P. 3051-3061.
18. Sun, J. Curcumin Inhibits Imiquimod-Induced Psoriasis-Like Inflammation by Inhibiting IL-1beta and IL-6 Production in Mice / J. Sun, Y. Zhao, J. Hu // PLoS One. - 2013. - Vol. 8(6). - P. 67-78.
19. Sandkuhler, J. The organization and function of endogenous antinociceptive systems / J. Sandkuhler // Prog Neurobiol. - 1996. - Vol. 50. - P. 49-81.
20. Swindle, M. M. Swine in the laboratory: surgery, anesthesia, imaging, and experimental techniques / M. M. Swindle, A. C. Smith. - [USA] : CRC Press, - 2015. - 593 p.
21. Imiquimod-induced psoriasis-like skin inflammation in mice is mediated via the IL-23/IL-17 axis / L. Van der Fits, S. Mourits, J.S. Voerman, M. Kant, L. Boon, J.D. Laman // J Immunol, 2009. - Vol. 182. - P. 5836-5845.
22. Paeoniflorin inhibits imiquimod-induced psoriasis in mice by regulating Th17 cell response and cytokine secretion / J. Zhao, T. Di, Y. Wang, Y. Wang, X. Liu, D. Liang, P. Li // Eur. J. Pharmacol. - 2016. - Vol. 772. - P. 131-143.
23. Zhang, E.Y. Mechanism of Dinitrochlorobenzene-Induced Dermatitis in Mice: Role of Specific Antibodies in Pathogenesis / E. Y. Zhang, A. Y. Chen, B.T. Zhu // PLoS ONE. - 2009. - Vol. 4 (11). - P. 1-12.

КАРЛИКОВЫЕ СВИНЬИ КАК ОБЪЕКТ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Рыбакова А.В. – к.вет.н., Ковалева М.А. - к.б.н., Калатанова А.В. - м.н.с., Ванатиев Г.В. - м.н.с., Макарова М.Н. – д.м.н., директор (ЗАО «НПО» ДОМ ФАРМАЦИИ))

Ключевые слова: Карликовые свиньи, доклинические исследования. **Key words:** minipig, preclinical studies.



РЕФЕРАТ

В настоящее время, для тестирования лекарственных средств в доклинических исследованиях в качестве биологической модели используются различные виды лабораторных животных, такие как крысы, мыши, кролики, хорьки. В Европе сегодня широко используются карликовые свиньи, как биологическая тест-система для проведения доклинических исследований, из-за их анатомического и физиологического сходства с человеком. Использование карликовых свиной для проведения доклинических исследований в России позволит обеспечить более высокое качество и получение более достоверных результатов исследований.

Карликовые свиньи широко используются для проведения дерматологических исследований, список моделей, которые можно с успехом воспроизвести включает в себя контактный дерматит, гиперчувствительность замедленного типа, кожную меланому, буллезный пемфигоид, радиационное, лазерное поражения кожи, генетический псориаз.

Карликовые свиньи сходны с человеком по особенностям строения зубной системы. Анатомическое строение альвеолярных островков позволяет использовать карликовых свиной для экспериментальной дентальной имплантологии.

Карликовые свиньи широко используются для моделирования патологий сердечно-сосудистой системы, таких как атеросклероз, инфаркт миокарда.

Сходство пищеварительной системы карликовых свиной и человека широко используется для моделирования язвы желудка, двенадцатиперстной кишки, колита.

Как показывают наши исследования, по своим биохимическим и гематологическим параметрам карликовые свиньи являются весьма удобной биологической тест-системой для токсикологических исследований, позволяющей осуществить перенос токсикологических и эффективных доз лекарственных препаратов на клинические исследования.

По своим физиологическим и анатомическим особенностям карликовые свиньи имеют много общего с человеком. За счет этого результаты, полученные при исследовании на карликовых свиных, имеют высокую прогностическую ценность при переносе данных на человека. Это делает карликовых свиной предпочтительным модельным объектом на этапе доклинических исследований, как в области оценки безопасности, так и в области оценки эффективности лекарственных средств.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время свинья считается наилучшей биологической моделью человека в связи с ее анатомо-физиологическим сходством с человеком

[4]. Использование в эксперименте домашних свиной ограничено рядом неудобств, обусловленных их размерами. В доклинических исследованиях активно используются карликовые свиньи, они

удобны для содержания в лабораторных условиях и проведения различных манипуляций.

Выводить лабораторных карликовых свиней начали в институте Хормеля университета штата Миннесота в 1949 г. В настоящее время в мировой практике используют различные лабораторные породы карликовых свиней: в США – хормельские, хенфордские, питманмурские и др.; в Германии – геттингенские; в Японии – омини. На территории Российской Федерации выведены две разновидности лабораторных миниатюрных свиней: «Минисибс» – созданные с 1969 по 1980 годы сотрудниками Института цитологии и генетики СО АН СССР (Новосибирск) и светлогорская популяция миниатюрных свиней [3]. На базе ЗАО «НПО» ДОМ ФАРМАЦИИ», в качестве наиболее оптимальной для проведения доклинических исследований, успешно используется карликовые свиньи породы Биштрассер Кнауэс.

Было показано, что карликовые свиньи чувствительны к широкому спектру лекарственных средств и химических веществ. В качестве преимущества, по сравнению с грызунами, при использовании карликовых свиней в ответ на введение препаратов достигаются практически аналогичные человеку биологические ответы.

Кроме того, карликовые свиньи могут быть использованы для всех путей введения, в том числе пероральных или парентеральных. Следовательно, с точки зрения научного интереса и фармакоэкономии, карликовые свиньи являются предпочтительным объектом для токсикологических исследований. Основным недостатком заключается в том, что тесты на токсичность с использованием карликовых свиней могут потребовать больше тестируемого соединения, чем традиционные виды мелких лабораторных животных.

Свинья сходна с человеком по особенностям зубной системы, морфологии и

физиологии почек, строения глаза и остроте зрения, анатомии и физиологии сердечно-сосудистой, пищеварительной системами, что позволяет успешно использовать карликовых свиней в экспериментах для изучения заболеваний сердечно-сосудистой системы, атеросклероза, язвы желудка, алкоголизма, физиологии стресса, ожирения, кожных и др. заболеваний.

Свиньи хорошо подходят для исследований кожи, поскольку кожа свиньи по структуре наиболее близка к человеческой по сравнению с другими лабораторными животными. Кожное кровоснабжение и механизм заживления ран, позволяют использовать свинью в качестве стандартной модели заживления ран, ожогов, иммунологических заболеваний, проводить имплантацию датчиков и реконструктивных хирургические вмешательства [14].

К одной из моделей заболеваний кожи можно отнести модель случайной трансудации доксорубина. Моделирование проводится путем подкожного введения в область ареолы сосков животных доксорубина. При этом возникают изъязвления, которые носят дозозависимый характер. Актуальность данной проблемы напрямую связана с онкологическими болезнями, проходящими химиотерапию, у которых возможна случайная трансудация антрациклинов.

Еще одна из часто используемых моделей – ожоги кожи. Моделирование состоит в нанесении на кожу животных ожогов с помощью нагретого до 80° - 110°С стального круглого стержня диаметром 36 мм. Помимо прочего, возможно воспроизведение моделей открытой кожной раны, асептического некроза [12].

Также карликовые свиньи являются незаменимым объектом при проведении доклинических исследований в стоматологии. Благодаря большим размерам ротовой полости (схожей с человеческой), свиней используют для тестирования систем дентальных имплантат [1].

Сердечно-сосудистая система свиньи имеет типичное для большинства млекопитающих строение, однако отличается некоторыми особенностями. Размер сердца и кровеносных сосудов, распределение кровотока по коронарным артериям у половозрелых карликовых свиней более близки к человеческим, чем у других лабораторных животных. На карликовой свинье возможно изучение как нормальных физиологических процессов при нагрузке (тренировке), так и патологических изменений в миокарде при ишемии и инфаркте, моделируемых, например, путем постепенного перевязывания коронарной артерии [14].

Коллатеральное кровоснабжение у карликовых свиней практически отсутствует, и таким образом окклюзия коронарных артерий приводит к полному инфаркту. Другие виды животных, используемые в доклинических исследованиях, отличаются существенным коллатеральным кровообращением.

Доминирование правостороннего кровоснабжения коронарной артерии (и других артерий), что свойственно и для 90% человеческой популяции.

Периферическая сосудистая сеть свиньи так же отличается от других лабораторных животных: артериальные сосуды характеризуются большой прочностью, эластичностью и способностью сокращаться. Например, сонные артерии карликовых свиней способны выдерживать давление, в 20 раз превышающее нормальные значения, а просвет аорты может возрастать на 30% [10].

Одной из широко используемых моделей патологии сердечно-сосудистой системы у свиней является повреждение миокарда. Существует две основные модели повреждения миокардов у свиней, и обе они обусловлены воздействием на левую коронарную артерию (ЛКА).

Первая модель – реперфузионное повреждение миокарда лигированием ЛКА.

Данная модель заключается в окклюзии ЛКА в течение 120 минут путем лигирования ЛКА с последующей реперфузией. Вторая модель обусловлена внутрисосудистой (через сонную артерию) окклюзией ЛКА при помощи катетера с окклюзионным баллоном (диаметр 3-4 мм). В качестве методов оценки чаще всего используют гистологические исследования, ангиографию. Также показательным является определение площади поражения миокарда путем окраски миокарда 0,6% раствором трифенилтетразолия хлорида (ТТХ) [6].

Анатомия пищеварительной системы имеет ряд существенных сходств и особенностей с человеком. Ферментативный профиль у свиней принципиально не отличается от других животных и человека.

Поджелудочная железа карликовых свиней имеет сходство с поджелудочной железой человека по размеру, форме и топографии. У обоих видов, большая часть поджелудочной железы расположена ретроперитонеально (лежит за брюшиной).

Кровоснабжение эндокринных и экзокринных тканей в поджелудочной железе свиньи и человека имеет ряд отличий. У карликовых свиней, панкреатический проток не имеет сообщения с общим желчным протоком, впадает непосредственно в двенадцатиперстную кишку. Отличия в аминокислотной последовательности β -цепи инсулина минимальны, свиной и человеческий инсулин отличаются только одной аминокислотой в 30 положении. У карликовых свиней эндокринные клетки в основном встречаются в островках Лангерганса, также отдельные клетки или небольшие скопления встречаются в альфа- и/или β -клетках. Структура островков у карликовых свиней является более диффузной, чем у людей, также разделение эндокринных и экзокринных тканей выражено не так четко, как и у людей. В онтогенезе островки становятся все более компактными

(очерченными), островки половозрелых свиней имеют больше сходство с человеческими. Число островков и островковых клеток поджелудочной железы в объемной плотности сильно различаются у разных пород свиней. Содержание β -клеток в эндокринной ткани карликовой свиньи и человека находятся в одном диапазоне, который составляет 60 – 80%. Следует отметить, что β -клеточной массы (по отношению к массе тела) у карликовых свиней больше, чем у человека: 20 мг/кг против 10 мг/кг соответственно. Данное увеличение массы β -клеток может указывать на больший синтез инсулина (его количества) у карликовых свиней, чем у человека. Уровень инсулина в артериальной и венозной крови карликовых свиней составляет 8 ± 4 мЕд/л и 15 ± 6 мЕд/л соответственно. У человека в то же время уровень инсулина в сыворотке крови составляет 6 – 17 мЕд/мл. Для островковых клеток карликовых свиней и человека характерна схожесть реакций и меньшая чувствительность к ряду химических агентов (активного кислорода, азота), чем у различных линий крыс [11].

Высокая степень сходства размера и формы поджелудочной железы, а так же концентрации альбуминов в сыворотке крови у свиней и человека имеет большое значение в области изучения инсулина при применении подкожных инъекций [5].

Метаболические процессы у карликовых свиней во многом схожи с таковыми у человека. При увеличении массы тела (например, при ожирении) происходит увеличение концентрации свободных жирных кислот, глицерина, кетоновых тел, и снижение уровня глюкозы, инсулина. Следует отметить, что общая длина кишечника у карликовых свиней приблизительно в 2 раза больше, чем у человека. Следовательно, значение отдельных биохимических показателей (глюкоза, инсулин, С-пептид), оцененных натошак могут быть более низкими. При планирова-

нии исследований, связанных с изучением препаратов метаболического типа действия следует учитывать, что во время голодания у карликовых свиней глюконеогенез почти в два раза выше, чем у человека: 4 мг/кг/мин и 2 мг/кг/мин, соответственно. Так же глюконеогенез у карликовых свиней играет большую роль в поддержании нормальных значений концентрации глюкозы при анестезии. Карликовые свиньи имеют большую толерантность к глюкозе, чем человек после пероральной углеводной нагрузки. В связи с малой проницаемостью эритроцитов для глюкозы, после гипергликемии, количество гликозилированного гемоглобина увеличивается незначительно. Исходя из этого, концентрацию гликозилированного гемоглобина в крови не следует расценивать, как показатель гликемии в исследовании.

Наиболее широко используемым методом моделирования диабета у карликовых свиней является использование химических индукторов: стрептозотоцин (СТЗ) и аллоксан (АЛК). Введение данных химических веществ приводит к развитию нарушения толерантности к глюкозе, за счет деструктивного повреждения β -клеток поджелудочной железы.

Введение низких доз СТЗ (30-40 мг/кг) не вызывает каких-либо отклонений в углеводном обмене, отсутствует гипергликемия и глюкозотолерантность. Введение же доз 80-85 мг/кг вызывает обратимые нарушения (гипергликемия у животных наблюдалась на протяжении 2-х недель). СТЗ в диапазоне доз 100 – 150 мг/кг вызывает развитие диабета, концентрация глюкозы в периферической крови достигает значений 7 -15 ммоль/л. Так же описаны методы последовательного введения низких доз СТЗ: начальная доза 60 мг/кг, спустя 8 дней 30 мг/кг или же 55 мг/кг с последующим введением 50 мг/кг (спустя 8 дней).

АЛК имеет некоторое сходство в ме-

Таблица 1

Сравнительный состав микрофлоры кала человека и карликовой свиньи [2]

Микроорганизмы	Человек	Карликовая свинья (n=15)
<i>Bifidobacterium spp.</i>	10^9-10^{10}	10^8-10^9
<i>Lactobacillus spp.</i>	10^7-10^8	10^5-10^8
<i>E.coli</i> типичная	10^7-10^8	10^7-10^8
E.coli с гемолизирующими свойствами - отсутствуют		
<i>E.coli</i> лактозонегативные	$<10^5$	10^2
Бактероиды	10^9-10^{10}	10^7
Клостридии	$\leq 10^5$	10^2
Энтерококки	10^5-10^8	10^7-10^8
Условно-патогенная флора	$<10^4$	0
Citrobacter freundii, Citrobacter koseri, Enterobacter cloacae, Enterobacter aerogenes, Enterobacter sakazakii, Enterobacter agglomerans, Edwardsiella tarda, Klebsiella pneumonia, Klebsiella oxytoca, Hafnia alvei, Proteus myxofaciens, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Morganella morganii, Providencia rettgeri, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens, Yersinia enterocolitica, Yersinia pseudotuberculosis, Acinetobacter anitratus, Acinetobacter Iwoffii, Alcaligenes faecalis, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus aureus, Candida albicans Дрожжевые грибы рода Candida	10^4	10^2
Возбудители сальмонеллезов	0	0
Бактерии дизентерийной группы	0	0
энтеротоксигенная, энтероинвазивная, энтеропатогенная эшерихии	0	0

Таблица 2

Сравнительная характеристика изоформ P450 человека и свиньи.

Субстрат	Человек	Карликовая свинья	Реакция
Метоксиресорифин	CYP1A2	CYP1A	O-деметилирование
Кумарин	CYP2A6	CYP2A6	7-гидроксилирование
Никотин	CYP2A6	CYP2A6/?	O-окисаия
Диклофенак	CYP2C8/9	CYP2C9/?	4-гидроксилирование
Дебризохин	CYP2D6	ND	4-гидроксилирование
S-мефенитоин	CYP2C19	ND	4-гидроксилирование
Буфаралол	CYP2D6	CYP2B	1-гидроксилирование
Хлорзоксазон	CYP2E1	CYP2A/3A	6-гидроксилирование
Паранитрофенол	CYP2E1	CYP2A/?	2-гидроксилирование
Мидазолам	CYP3A4	CYP3A	1 и 4-гидроксилирование
Тестостерон	CYP3A4	CYP3A	6β-гидроксилирование
Нифедипин	CYP3A4	CYP3A	N-окисаия

Примечание:- ND- изоформа не определена.

Таблица 3

Гематологические показатели крови человека и свиньи, М±m

Исследуемые показатели	Человек (референтные значения)		Карликовая свинья	
	Мужчины	Женщины	Самцы, n=20	Самки, n=24
Лейкоциты (WBC), 10 ⁹ /л	4-8,5		14,0±1,3	13,4±1,9
Лимфоциты (LYM), %	25-40		69±1,2	72±2,0
Моноциты/Эозинофилы (MID), %	До 5		4,4±0,4	3,3±0,9
Гранулоциты (GRA), %	60-75		26,6±1,0	24,9±1,2
Эритроциты (RBC), 10 ¹² /л	4-5,1	3,7-4,7	9,2±0,6	9,0±0,3
Гемоглобин (HGB), г/л	135-160	120-140	148±6	147±5
Гематокрит (HCT), %	40-48	36-42	44,5±1,7	44,3±1,2
Тромбоциты (PLT), 10 ⁹ /л	180-360		357±52	316±63

Таблица 4

Биохимические показатели крови человека и свиньи

Исследуемые показатели	Человек (референтные значения)		Карликовая свинья	
	Мужчины	Женщины	Самцы, n=20	Самки, n=24
Креатинин, Ммоль/л	0,08-0,11	0,05-0,097	0,088±0,005	0,086±0,097
Мочевина, Ммоль/л	2,5-6,5		2,0±0,17	2,2±0,13
АСТ, Е/л	до 41		42,1±3,9	40,1±4,4
АЛТ, Е/л	до 50		31,3±3,9	32,2±5,5
Щелочная фосфатаза, Е/л	115-270	105-240	286±38	330±59
Билирубин общий, Мкмоль/л	До 19		39,3±7,5	37,1±7,0
Холестерин, ммоль/л	До 5,2		2,40±0,40	2,23±0,35
Триглицериды, ммоль/л	До 1,7		0,66±0,09	0,60±0,06
Общий белок, г/л	64-83		62,6±3,5	68,5±6,6
Альбумин (А), г/л	35-50		39,4±1,7	40,0±1,8
Глобулины (G), г/л	20-36		23,2±1,8	28,5±4,9
Отношение А/G	1,5-3,5		1,71±0,06	1,47±0,21
Глюкоза, Ммоль/л	3,9-5,8		7,8±0,4	6,8±6

Таблица 5

Показатели анализа мочи человека и карликовой свиньи (референтные значения)

Показатели	Человек	Карликовая свинья, n=44
рН	5,0-7,0	5,0-6,0
Относительная плотность	1,010-1,015	1,005-1,010
Билирубин, уробилирубин, кетоны, глюкоза, белок, кровь, нитраты, лейкоциты	В норме отсутствуют	

ханизме повреждающего действия со СТЗ, для индукции диабета у Геттингемских карликовых свиней чаще используют дозы 100 – 200 мг/кг. Введение АЛК в более низких дозах около 80 мг/кг вызывает патологию с умеренной гипергликемией [8].

Карликовые свиньи также используются для моделирования ожирения с использованием специальных диет. При этом по составу макро- и микроэлементов и витаминов рационы схожи. В таких исследованиях обычно животные получают индивидуальное, ограниченное количество корма 2 раза в сутки (т.к. неконтролируемое потребление корма приводит к разному увеличению массы тела животных), при этом доступ к воде не ограничен. Использование диет требует длительного акклиматизационного периода (около 3 недель) с целью перевода карликовых свиней на рацион диеты.

Продолжительность исследования до 25 недель. Наличие гендерных отличий между полами у карликовых свиней сходны с таковыми у человека, что позволяет корректно интерпретировать полученные в исследовании данные, а так же изучать вопросы молекулярного механизма действия тестируемых препаратов.

Важно отметить, что по составу, микрофлора кала карликовых свиней практически идентична с человеческой. Это делает карликовых свиней особо релевантной моделью для изучения действия препаратов на моделях патологии ЖКТ, таких как дисбиозы. Сравнительный состав микрофлоры человека и карликовых свиней (собственные данные) приведен в таблице 1.

Печень минипигов состоит из 6 долей и желчного пузыря. В отличие от людей, приматов и собак, печень свиней характеризуется наиболее развитой междольковой соединительной тканью. Однако данная особенность широко известна и не вызывает проблем при гистопатологиче-

ской оценке.

Большим плюсом, для использования карликовых свиней в доклинических исследованиях является схожесть системы детоксикации с человеком. В частности, коэффициент пересчета доз с человека на карликовую свинью составляет всего 1.1, в то время как для крысы 6.2 [9].

Структура цитохрома P450 существенно не различается по своей первичной структуре между обычными свиньями и карликовыми. Все основные метаболические реакции характерные для ферментов P450 были также установлены и в микросомах печени свиней. У свиней изоформы P450: 1A2; 2A6; 2B1 / 2/6; 2D6; 2E1; 3A1 и 4A1/3 практически полностью идентичны человеческим. Несмотря на небольшие отличия в остальных изоформах, схожесть монооксигеназной системы делает данные, полученные на свиньях высоко репрезентативными [13].

Vode G. и соавторы провели сравнительную оценку человеческих и свиных изоформ P450 для разных субстратов (таблица 2).

По биохимическим и гематологическим показателям крови Карликовые свиньи также близки к человеку. В таблице 3 и 4 представлены данные по биохимическим и гематологическим показателям крови человека [2] и карликовой свиньи (собственные данные).

У свиньи, как и у человека, почка истинная многососочковая, что важно для проведения исследований с применением внутрипочечной хирургии. Гистологически, проксимальные и дистальные трубки у свиньи в норме несколько расширены. Мочевой пузырь имеет тонкую стенку, но, в целом, не отличается от других млекопитающих. В таблице 5 представлены данные по показателям мочи человека и карликовой свиньи (собственные данные) [2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Все вышеперечисленное делает карликовых свиней предпочтительным объек-

том в фармакологических и токсикологических исследованиях. Результаты, полученные на карликовых свиньях, являются более информативными и позволяют избежать ошибок в дальнейших исследованиях. Так, в нашей практике был случай, когда психотропный препарат не оказывал токсического действия на крысах, но при его приеме карликовыми свиньями было получено выраженное токсическое действие (несмотря на использование коэффициента пересчета доз). В дальнейшем дозы для введения данного препарата были отработаны на карликовых свиньях, что позволило корректно подобрать дозы для проведения I фазы клинических исследований. Использование доз полученных только на крысах привели бы к токсическому действию у человека и как следствие к остановке исследований и нанесению вреда человеку.

При выборе вида животных для доклинических исследований важно учитывать наличие или отсутствие у них изоформы фермента P450, с участием которой метаболизирует препарат. Если при изучении пролекарств (когда фармакологическую активность оказывает метаболит лекарственного средства), у выбранного вида животного отсутствует необходимая изоформа P450 для метаболизма, то результаты исследования не будут отражать фактическую ситуацию и не могут быть использованы при переносе данных на человека.

Однако, несмотря на значительный рост использования карликовых свиней для тестирования химических веществ, остается открытым вопрос их использования для биофармацевтических препаратов.

Самым сложным вопросом на сегодня в отношении биофармацевтических препаратов является оценка их потенциальной иммуногенности. Применение моделей *in vitro* для оценки иммуногенности имеет низкую прогностическую ценность. А при исследовании на биологических

объектах, иммунный ответ у большинства животных будет заведомо более выраженным.

Применение карликовых свиней для тестирования иммуногенности биофармацевтических препаратов в настоящее время широко не используется, но, тем не менее, есть сведения о схожем с шимпанзе иммунологическом ответе при тестировании адалимумаба и инфликсимаба. Результаты данного исследования делают пригодным использование карликовых свиней для прогнозирования иммуногенности у человека.

Практически любая модель, которая может быть выполнена на любом крупном животном, может быть выполнена на карликовых свиньях. Кроме того, поскольку существующие человеческие манекены для хирургии не идеальны, свиньи представляют особый интерес с точки зрения отработки многих навыков врачей -хирургов, в частности лапароскопические операции и даже операции по пересадки сердца.

Mini pigs as the object of pre-clinical studies. A. Rybakova, M. Kovaleva, A. Kalatanova, G. Vanati, M. Makarova.

ABSTRACT

At present, different laboratory animals such as rats, mice, rabbits and ferrets are used as biological models in preclinical trials for testing drugs. In Europe mini-pigs are widely used now as biological test systems for preclinical trials because of their anatomical and physiological similarities to man. Using mini-pigs for preclinical trials in Russia will ensure higher quality of trials and more reliable research results.

Mini-pigs are widely used for dermatological research; a list of models that can be successfully reproduced includes contact dermatitis, delayed hypersensitivity, cutaneous melanoma, bullous pemphigoid, radiation, laser skin lesions, psoriasis genetic.

Mini-pigs are similar to man in terms of the structure of the dental system. The ana-

tomical structure of the alveolar islets makes it possible to use mini-pigs in experimental dental implantology.

Mini-pigs are widely used for modeling pathologies of cardiovascular system such as atherosclerosis and myocardial infarction.

The similarity of the digestive systems of mini-pigs and man is widely used for modeling gastric ulcers, duodenal ulcers and colitis.

As our research shows, biochemical and hematological parameters of mini-pigs make them suitable biological test-systems for toxicological trials, which allow to test toxicological and effective doses of drugs in clinical research.

Physiological and anatomical features of mini-pigs have much in common with man. Due to this, the results obtained in the trial on mini-pigs have a high predictive value when transferred to man. This makes mini-pigs preferable models at the stage of pre-clinical trials both: in the safety assessment and in assessment of drug efficacy.

ЛИТЕРАТУРА

1. Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р 54328-2011 «Стоматология. Доклиническая оценка систем имплантатов. Методы испытаний на животных». М.: Стандартинформ, 2011. –10с.
2. Макаров, В. Г. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных / В. Г. Макаров, М. Н. Макаровой. – СПб. : ЛЕМА, 2013. -116 с.
3. Станкова, Н. В. Селекционно-генетическая и экспериментальная работа с мини-свиньями светлогорской популяции / Н. В. Станкова, Г. Д. Капанадзе // Биомедицина. - 2012. –Т.1., №.1.- С.49-53.
4. Тихонов, В. Н. Мини-свиньи – надежда человечества / В. Н. Тихонов // Химия и Жизнь. - 2011. -№9. – С.32-36.
5. Agero, H. The pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety and tolerability of NN2211, a new long-acting GLP-1 derivative, in healthy men / H. Agero // Diabetologia. - 2002. –Vol.45, №.2. –P. 195-202.
6. Araña, M. Epicardial delivery of collagen patches with adipose-derived stem cells in rat and minipig models of chronic myocardial infarction / M. Araña // Biomaterials. - 2014. –Vol.35, №.1. –P. 143-151.
7. Bollen, P. J. A. Nutrition of Gottingen Minipigs. A study of the influence of ad libitum and restricted feeding on the physiology of the Gottingen minipig / P. J. A. Bollen // Fac. of Health Sciences. - 2001. – Vol. 21. – P.149-158.
8. Boullion, R. D. Porcine model of diabetic dyslipidemia: Insulin and feed algorithms for mimicking diabetes mellitus in humans / R. D. Boullion, E. A. Mokolke, B. R. Wamhoff // Comp. Med. - 2003. -Vol.53. -P. 42–52.
9. Food and Drug Administration Guidance for industry: estimating the maximum safe starting dose in initial clinical trials for therapeutics in adult healthy volunteers // Center for Drug Evaluation and Research. – U.S., 2005.-P.27.
10. Harig, F. Refinement of pig retroperfusion technique: Global retroperfusion with ligation of the azygos connection preserves hemodynamic function in an acute infarction model in pigs / F. Harig // Comparative medicine, 2010. –Vol.60, №.1. –P. 38-44.
11. Larsen, M. O. Mild streptozotocin diabetes in the Göttingen minipig: A novel model of moderate insulin deficiency and diabetes / M. O. Larsen, M. Wilken, C. F. Gotfredsen // Am. J. of Phys. Endocrin. and Metabolism. - 2002. –Vol. 282. –P.1342–1351.
12. Sheu, S. Y. The pig as an experimental model for mid-dermal burns research / S. Y. Sheu // Burns. - 2014. – Vol. 40, № 8. –P. 1679-1688.
13. Soucek, P. Minipig cytochrome P450 3A, 2A and 2C enzymes have similar properties to human analogs / P. Soucek // BMC pharmacology. - 2001. –Vol. 1, № 1. –P.11.
14. Swindle, M. M. Swine in the laboratory: surgery, anesthesia, imaging, and experimental techniques / M. M. Swindle, A. C. Smith/ - [USA] : CRC Press, 2015. – 593 p.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ СТАТИСТИКА В ВЕТЕРИНАРИИ. МАЛЫЕ НЕЗАВИСИМЫЕ ВЫБОРКИ

Иголинская М.К. - доцент, Смирнова Е.М. – старший преподаватель, Лебединская Н.А.- старший преподаватель, кафедра неорганической химии (ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»)

Ключевые слова: малые независимые выборки, функции распределения, критерии Колмогорова, Фишера, Стьюдента, критерий Лиллиефорса. **Key words:** small independent samples, distribution function, Kolmogorov test, Fisher test, Student test.



РЕФЕРАТ

В настоящей статье рассматриваются вопросы о применении методов математической статистики в ветеринарной практике. А именно, рассматриваются задачи о сравнении результатов измерений каких-либо параметров двух независимых (несвязных) выборок.

Исследуемые выборки экспериментальных данных могут быть зависимыми или независимыми. Кроме того, они могут быть подчинены или не подчинены нормальному закону распределения вероятностей. От того какими свойствами обладают исходные выборки, зависит выбор параметрических или непараметрических критериев согласия для проверки статистических гипотез.

В статье приведен пример сравнения двух независимых малых выборок, о которых известно, что они выбраны из генеральных совокупностей, подчиняющихся нормальному закону распределения вероятностей.

Статистическая обработка исходных выборок проведена с использованием "Пакета Анализ данных". Для сравнения двух выборок требуется рассчитать следующие параметры каждой выборки: математическое среднее, дисперсию, среднее квадратическое отклонение. Поэтому была использована сначала опция Пакета – Описательная статистика, позволяющая найти требуемые значения. Далее была выполнена опция Пакета – Двухвыборочный F- тест для средних. Опция выводит на экран наблюдаемое (эмпирическое) значение и критическое значение критерия Фишера. Необходимость применения критерия Фишера объясняется тем, что надо выяснить: существенно или не существенно различаются дисперсии рассматриваемых выборок. В нашем примере различие в дисперсиях не значимо. Из этого следует, что далее можно применять Двухвыборочный t-тест с одинаковыми дисперсиями. Если был бы сделан вывод о существенном различии дисперсий выборок, то был бы применён Двухвыборочный t-тест с различными дисперсиями. Двухвыборочные тесты (это критерии Стьюдента) тоже как и критерий Фишера являются опциями Пакета Анализ данных.

Рассмотрены методы обработки приведённых выборок. Даны определения нулевой и альтернативной гипотез. Приведены обоснования выбора того или иного критерия. Особое внимание уделяется обязательным условиям применения тех или иных критериев согласия.

ВВЕДЕНИЕ

В ветеринарной практике часто возникает необходимость сравнения двух групп животных по некоторому показателю, то есть требуется, например, сравнить показатели контрольной и экспериментальной групп. При этом требуется ответить на вопрос: значимо или не значимо отличаются исходные выборки по выбранному показателю или, другими словами, существенно ли отличаются группы по выбранному показателю.

Для того чтобы ответить на сформулированные вопросы, необходимо провести анализ исходных выборок.

Напомним, выборка называется малой, если её объём $n < 30$. Пусть имеется две малые выборки $X(x_1, x_2, \dots, x_k)$ и $Y(y_1, y_2, \dots, y_m)$. Выборки называются *независимыми*, если нет никакой связи между вариантами x_i ($i = 1, 2, \dots, k$) и вариантами y_j ($j = 1, 2, \dots, m$). Можно сказать: две независимые выборки это две различные группы объектов. А именно: есть контрольная группа и экспериментальная группа животных. Объёмы независимых выборок могут быть разные, значит, допустимы случаи, когда $k \neq m$. Статистические методы хорошо разработаны для генеральных совокупностей, подчиняющихся нормальному закону распределения вероятностей. Поэтому приступая к обработке собственных экспериментальных данных, исследователь должен обязательно проверить этот факт. Дело в том, что проверка гипотез, выдвинутых далее исследователем, требует применения соответствующих критериев согласия. А выбор того или иного критерия зависит от ответа на вопрос – исходные выборки имеют нормальное распределение или нет?

Если распределение генеральной совокупности неизвестно, то следует сначала проверить нормальность распределения вероятностей по исследуемым выборкам [1]. Для установления нормальности распределения малых выборок можно, на-

пример, использовать критерий Колмогорова [4] или критерий Лиллиефорса [5]. В данной статье предполагается, что рассматриваемые далее выборки подчиняются нормальному закону распределения вероятностей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сравнение двух независимых выборок методами математической статистики рассмотрим на примере следующей задачи.

Были исследованы две выборки экспериментальных данных, полученных по двум группам пациентов, перенёвших операцию на сердце. В каждой группе было 15 человек. У всех больных до операции наблюдалось артериальное давление значительно выше нормы. Во время операций для больных первой группы использовали наркоз N1. Во время операций для больных второй группы использовали наркоз N2. После операции сравнили значения минимального динамического давления и в той и другой группе.

На уровне значимости $\alpha = 0,05$ можно ли утверждать, что использованные препараты N1 и N2 одинаково снижают артериальное давление?

Ниже приведены результаты измерений после операций.

Первая группа:

53,2; 86,6; 46,1; 75; 51,2; 83,1; 48,8; 70,6; 62,8; 64,5; 92,9; 74,7; 78,4; 67,8; 64,6.

Вторая группа:

53,4; 72,6; 89,9; 65,3; 86,5; 72,3; 94,6; 55; 87,3; 58,5; 84,8; 69,1; 50,9; 68,8; 78,5.

Далее будем называть результаты послеоперационных измерений в первой и второй группах пациентов, первой и второй выборкой.

Очевидно, исходные выборки *независимы*, так как измерения давления проводились в группах с разными пациентами.

Решение задачи. Исходные выборки ранжируем по возрастанию. Тогда выборки примут следующий вид. Первая выборка: 46,1; 48,8; 51,2; 53,2; 62,8; 64,5; 64,6; 67,8; 70,6; 74,7; 75; 78,4; 83,1; 86,6; 92,9.

Выборочные числовые характеристики			
Первая выборка		Вторая выборка	
Среднее значение t_{x1}	68,02	Среднее значение t_{x2}	72,5
Дисперсия D_{x1}	200,229	Дисперсия D_{x2}	200,304
Среднеквадратическое отклонение σ_1	14,150	Среднеквадратическое отклонение σ_2	14,153
Объём выборки n_1	15	Объём выборки n_2	15

Вторая выборка: 50,9; 53,4; 55; 58,5; 65,3; 68,8; 69,1; 72,3; 72,6; 78,5; 84,8; 86,5; 87,3; 89,9; 94,6.

Анализируем ранжированные выборки на "выскакивающие" значения вариант. То есть необходимо проверить есть ли подозрительно малые или подозрительно большие значения вариант? Например, последняя варианта во второй выборке не 94,6, а 124,6. По специальным формулам, например [2], можно доказать или опровергнуть, является ли подозрительная варианта "выскакивающей". "Выскакивающие" значения вариант из выборок удаляют. В наших выборках "выскакивающих" значений нет.

Далее определяем выборочные числовые характеристики (см. табл.1).

Дальнейший ход решения задачи зависит от вида закона распределения вероятностей обеих выборок. А именно, являются ли эти выборки нормальными?

С помощью критерия Колмогорова [4] на уровне значимости $\alpha = 0,05$ было доказано, что рассматриваемые выборки подчинены нормальному распределению. Последнее позволяет на следующих этапах решения задачи применять критерии Фишера и Стьюдента, так как *обязательным условием применения этих критериев является нормально распределённые выборки.*

Для сравнения двух независимых выборок существует два критерия Стьюдента. Один критерий разработан для генеральных совокупностей, имеющих одинаковые дисперсии, второй – для генеральных совокупностей, имеющих разные дисперсии.

В нашем случае дисперсии генеральных совокупностей неизвестны, поэтому воспользуемся уже найденными выборочными дисперсиями D_{x1} и D_{x2} [3], чтобы проверить на равенство выборочные дисперсии.

Проверку сделаем с помощью критерия Фишера. Для этого сформулируем нулевую и альтернативную гипотезы: H_0 – дисперсии выборок одинаковы, H_1 – дисперсии выборок различны. Эмпирическое (наблюдаемое) значение критерия Фишера определяется по формуле:

$$F_{\text{эмп}} = \frac{D_{\text{большая}}}{D_{\text{меньшая}}} \quad (1)$$

Если на заданном уровне значимости α $F_{\text{эмп}} < F_{\text{крит}}$, где $F_{\text{крит}}$ определяется по таблицам Фишера, то нет оснований отвергать нулевую гипотезу. В противном случае H_0 отвергается и принимается гипотеза H_1 . Отметим, $F_{\text{крит}}$ зависит не только от α , но и от числа степеней свободы исследуемых выборок. Число степеней свободы выборок есть $k_1 = n_1 - 1$ и $k_2 = n_2 - 1$. При этом k_1 – число степеней свободы выборки, имеющей большую дисперсию. Таким образом, можно записать: $F_{\text{крит}}(\alpha, k_1, k_2)$.

Вернёмся к нашему примеру. Пусть уровень значимости $\alpha = 0,05$. Согласно таблице 1, большая дисперсия во второй выборке: $D_{x2}=200,304$. Значит,

$$F_{\text{эмп}} = \frac{200,304}{200,229} = 1,0004 \cdot k_1=15-1=14, k_2=15-1=14.$$

По таблице критических точек двустороннего F-критерия Фишера находим, $F_{\text{крит}}(0,05;14;14)=2,5$. Так как $F_{\text{эмп}} < F_{\text{крит}}$,

то нет оснований отвергать гипотезу H_0 . Другими словами, дисперсии отличаются незначимо, то есть можно считать их одинаковыми.

Ответ на главный вопрос задачи – можно ли утверждать, что на уровне значимости $\alpha = 0,05$ использованные препараты N1 и N2 одинаково снижают артериальное давление? – найдем, используя критерий Стьюдента в случае, когда генеральные дисперсии одинаковы.

Выдвигаем гипотезы H_0 – между использованными препаратами нет различий; H_1 – между использованными препаратами есть различия.

Формула критерия Стьюдента имеет следующий вид:

$$t_{эмп} = \frac{|m_{x1} - m_{x2}|}{\sqrt{(n_1 - 1)D_{x1} + (n_2 - 1)D_{x2}}} \cdot \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2 \cdot (n_1 + n_2 - 2)}{n_1 + n_2}} \quad (2)$$

Критическое значение критерия Стьюдента $t_{крит}$ находим из таблицы критических точек распределения Стьюдента. $t_{крит}$ зависит от заданного уровня значимости α и числа степеней свободы $k = n_1 + n_2 - 2$.

Если $|t_{эмп}| < t_{крит}(\alpha, k)$, то нет оснований отвергать нулевую гипотезу. В противном случае нулевую гипотезу отвергают и принимают альтернативную гипотезу H_2 .

Вычислим $t_{эмп}$. Пусть $\alpha = 0,05$. Число степеней свободы $k = 15 + 15 - 2 = 28$.

$$t_{эмп} = \frac{|68,02 - 72,5|}{\sqrt{(15 - 1)200,229 + (15 - 1)200,304}} \cdot \sqrt{\frac{15 \cdot 15 \cdot (15 + 15 - 2)}{15 + 15}} = \frac{4,48}{74,88} \cdot 14,49 = 0,87.$$

$t_{крит}(0,05, 28) = 2,05$. Так как $t_{эмп} < t_{крит}$, то нет оснований отвергать нулевую гипотезу. Другими словами, на уровне значимости $\alpha = 0,05$ препараты N1 и N2 одинаково снижают артериальное давление.

Предположим, при расчете критерия Фишера по формуле (1) оказалось, что вычисленное эмпирическое значение критерия Фишера больше критического значения, то есть $F_{эмп} > F_{крит}$. Тогда выдвинутая на том этапе нулевая гипотеза отвер-

гается и принимается гипотеза H_1 . Отсюда делаем вывод: дисперсии генеральных совокупностей на уровне значимости $\alpha = 0,05$ существенно различаются.

Следовательно, для ответа на вопрос – одинаково ли действуют препараты N1 и N2 – необходимо теперь применить критерий Стьюдента с различными дисперсиями, который вычисляется по формуле:

$$t_{эмп} = \frac{|m_{x1} - m_{x2}|}{\sqrt{\frac{D_{x1}}{n_1} + \frac{D_{x2}}{n_2}}} \quad (3)$$

Критическое значение критерия Стьюдента с различными дисперсиями $t_{крит}$ зависит от заданного уровня значимости α и числа степеней свободы, определяемое по формуле:

$$k = \frac{\left(\frac{D_{x1}}{n_1} + \frac{D_{x2}}{n_2}\right)^2}{\frac{D_{x1}^2}{n_1^2(n_1 - 1)} + \frac{D_{x2}^2}{n_2^2(n_2 - 1)}} \quad (4)$$

Заметим, что вычисленное по формуле (4) число степеней свободы, как правило, нецелое число, поэтому его необходимо округлить, так как в таблицах критических значений Стьюдента число степеней свободы k есть целое число.

В заключении хотелось отметить следующее. Если исследователь владеет электронными таблицами Excel, то благодаря наличию в нём богатой библиотеки функций, а также такой надстройки, как "Пакет Анализ данных", все вычисления по определению параметров выборки, определению критических точек Фишера, Стьюдента он может сделать на компьютере.

Mathematical Statistics in veterinary medicine. Small samples. M. Igolinskaya, E.Smirnova, N. Lebedinskya.

ABSTRACT

This paper discusses the application of methods of mathematical statistics in veterinary practice. Namely, the problem of comparing the results of measurements of any parameters of two independent samples

discussed.

The samples of experimental data may be dependent or independent. In addition, they may be or be not subject to the normal distribution. The choice of parametric or non-parametric tests for statistical hypothesis depends on the properties of original samples.

The paper gives an example of the comparison of two independent small samples, which are known to originate from the population which is subject to normal distribution.

The statistical data processing is obtained using the package "Data Analysis". For comparison of two samples the computation of mathematical average, dispersion and mean square deviation is required. First, it was used the option "Descriptive statistics" to compute the above parameters. Second, it was chosen the option "Two samples F-test" for averages. Thus, we have the empirical value and critical value of Fisher test. We use Fisher test in order to determine if the dispersions of these samples differs significantly. In our example the dispersions differs insignificantly. Consequently, we can apply Two-samples t-test with equal dispersions. Otherwise, we must apply Two-samples t-test with the different dispersions. Two-samples t-test (Student test) and F-test are also options of the package "Data Analysis". The methods of treatment for the given sam-

ples are shown. Definitions of the null and alternative hypotheses are also given. The reason of the choice of a test is argued. Particular attention is paid to the mandatory conditions of use of certain tests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гржибовский, А. М. Анализ количественных данных для двух независимых групп [Электронный ресурс] / А.М. Гржибовский // Институт общественного здоровья.- Осло, 2008.-Режим доступа : <http://elibrary.ru/> (08.10.2016)
2. Ашмарин, И. П. Быстрые методы статистической обработки и планирование экспериментов / И.П. Ашмарин, Н. Н. Васильев, В. А. Амбросов. –Л. : Изд-во Лен. гос. ун-та, 1971. - 76с.
3. Гмурман, В. Е. Теория вероятностей и математическая статистика: учебное пособие для студентов вузов / В. Е. Гмурман. – 12-е изд., перераб. – М. : Высшее образование, 2008. – 478 с.
4. Kolmogoroff, A. Sulla determinazione empirica di una legge di distribuzione / A. Kolmogoroff // *Giornale dell' Istituto Italiano degli Attuari*. -1933. -Vol. 4, № 1.- P. 83-91.
5. Lilliefors, H. W. On the Kolmogorov-Smirnov test for normality with mean and variance unknown / H. W. Lilliefors // *J. of the American Statistical Assoc.*- 1967.-Vol. 62.- P. 399-402.

УДК: 519.22:619

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ СТАТИСТИКА В ВЕТЕРИНАРИИ. МАЛЫЕ ЗАВИСИМЫЕ ВЫБОРКИ

Иголинская М.К. - доцент, Смирнова Е.М. – старший преподаватель, Лебединская Н.А.- старший преподаватель кафедры неорганической химии (ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»)

Ключевые слова: малые зависимые выборки, распределение, гипотезы, критерий Колмогорова, критерий Стьюдента, критерий Лиллиефорса. **Key words:** small dependent samples, distribution function, hypotheses, Kolmogorov test, Student test, Lilliefors test.

РЕФЕРАТ

Статья посвящена применению методов математической статистики в ветеринарии

практике. При анализе некоторых параметров состояния животных возникает задача сравнения и анализа двух выборок.

Выборки могут быть большими и малыми. В зависимости от объема выборки используются различные подходы к их изучению. Считается, что выборки объема меньше 30 относятся к малым выборкам.

Исследуемые выборки экспериментальных данных могут быть зависимыми и независимыми. Зависимые выборки содержат результаты, полученные на одной и той же группе испытуемых, но в разные моменты времени. Например, до и после экспериментального воздействия. Независимые выборки получаются при исследовании двух различных групп испытуемых. Например, опытная и контрольная группы животных.

Наконец, выборки могут быть подчинены или не подчинены нормальному закону распределения вероятностей.

В зависимости от того, какими свойствами обладают исходные выборки, применяется тот или иной статистический критерий. Статистический критерий – правило, по которому на основе результатов наблюдений принимается или отвергается та или иная гипотеза с известным уровнем значимости.

В данной статье приведен пример сравнения двух малых зависимых выборок, которые извлечены из генеральной совокупности, подчиненной нормальному закону распределения вероятностей. Дается обоснование применения критерия Стьюдента. Согласно критерию, сравнивается эмпирическое значение данного критерия с соответствующим критическим значением, которое находится по специальной таблице критических значений Стьюдента. На основании сравнения делается вывод о принятии или отклонении предложенной в примере гипотезы.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из важнейших задач исследований в ветеринарии является проверка истинности утверждений, таких как, проверка действенности лекарственных препаратов, сравнение эффективности различных лекарств, кормовых смесей, комбикормов, а также проверка принятой методики лечения животных.

Для решения перечисленных задач используются методы математической статистики. В настоящее время с появлением компьютеров и современных программ, статистическая обработка данных поднялась на качественно новый уровень.

Напомним, что генеральная совокупность – это набор объектов, из которых производится выборка. На практике изучение генеральной совокупности сводится к изучению ограниченного числа объектов (выборки). В ветеринарии чаще приходится иметь дело с выборками небольшого объема. Данная работа посвящена малым выборкам. Выборка считается

малой, если ее объем меньше 30 элементов.

Зависимые и независимые выборки

Пусть имеются две выборки $X(x_1, x_2, \dots, x_n)$ и $Y(y_1, y_2, \dots, y_m)$.

Выборки называются зависимыми, если каждому значению x_i выборки X можно сопоставить одно и только одно значение y_j выборки Y и наоборот. Зависимые выборки содержат показатели измерений, которые получены на одной и той же группе пациентов, то есть изучаются одни и те же объекты, но в разные моменты времени, например, до и после лечения. Отсюда следует, что зависимые выборки всегда имеют одинаковый объем, то есть $n = m$.

Выборки X и Y называются *независимыми*, если никакой взаимосвязи между вариантами $x_i (i=1..n)$ и $y_j (j=1..m)$ и не существует. Зависимые выборки получают при исследовании двух *различных* групп испытуемых. Например, опытная

(экспериментальная) и контрольная группы животных. Количество объектов в независимых выборках может быть различным, то есть такие выборки могут иметь разный объем.

В ветеринарии при проведении исследований некоторых параметров состояния животных формируют опытную группу животных, которая подвергается экспериментальному воздействию и контрольную группу животных, которая помещается в те же условия, что и опытная группа. Однако, в отличие от опытной, контрольная группа не подвергается экспериментальному воздействию. Далее осуществляют сравнение и анализ исследуемых параметров в обеих группах животных.

Критерии Стьюдента. Условия применения критериев

Для сравнения двух выборок в математической статистике имеются критерии Стьюдента. Однако, критерии применимы только в том случае, когда исследуемые выборки извлечены из генеральных совокупностей, подчиненных нормальному закону распределения вероятностей. Поэтому, прежде чем применять критерии Стьюдента, необходимо выяснить, подчинены ли рассматриваемые выборки нормальному закону распределения вероятностей.

В случае малых выборок, проверку на нормальность можно установить с помощью критерия Колмогорова [4] или критерия Лиллиефорса [5].

Заметим, что для независимых выборок применяется *непарный* критерий Стьюдента, а для зависимых – *парный* критерий Стьюдента.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сравнение двух зависимых выборок методами математической статистики рассмотрим на примере следующей задачи.

Изучалась эффективность нового антидиабетического препарата на 10 пациентах, страдающих сахарным диабетом. С целью проверки нового препарата изме-

рялся уровень глюкозы в крови пациентов *до и после* приема препарата [3].

Данные эксперимента приведены в таблице 1.

На уровне значимости $\alpha = 0,05$ требуется установить, значимо или незначимо уменьшилось содержание глюкозы в крови пациентов после применения антидиабетического препарата.

Далее будем обозначать выборкой *X* результаты измерений *до* приема препарата, а выборкой *Y* – результаты измерений *после* приема препарата.

Очевидно, что выборки *X* и *Y* *зависимы*, так как измерения глюкозы проводились у одних и тех же пациентов, то есть каждой варианте x_i выборки *X* соответствует единственная варианта y_j выборки *Y*.

Решение задачи

Из таблицы 1 следует, что варианты первой выборки находятся в диапазоне 7,8 – 10,1, варианты второй выборки – в диапазоне 5,0 – 7,5.

Сначала нужно проверить выборки на наличие в них “выпадающих” вариант, то есть вариант, которые имеют слишком маленькие или слишком большие неправдоподобные значения. По специальным формулам, например [1], было проверено, что в наших выборках “выпадающие” вари-

Таблица 1.

Пример расчета уровня глюкозы		Уровень глюкозы									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Уровень глюкозы в крови, ммоль/л	№ пациента до приема препарата	9,6	8,1	8,8	7,9	9,2	8,0	8,4	10,1	7,8	8,1
	после приема препарата	5,7	5,4	6,4	5,5	5,3	5,2	5,1	6,9	7,5	5,0

анты отсутствуют. В противном случае, подобные варианты удаляются из выборки или анализируются отдельно.

Далее необходимо выяснить, имеем ли мы основания применять критерий Стьюдента. Ответ на этот вопрос положительный. С помощью критерия Колмогорова на уровне значимости $\alpha = 0,05$ было установлено, что обе выборки X и Y извлечены из генеральной совокупности, подчиненной нормальному закону распределения вероятностей.

В тех случаях, когда нормальность закона распределения не подтверждается, для *зависимых* выборок можно использовать критерий Уилкоксона.

Итак, для решения нашей задачи мы имеем все основания применять парный (парный, так как выборки зависимые) критерий Стьюдента. Для этого выдвигаем две гипотезы – нулевую гипотезу H_0 и альтернативную (или конкурирующую) гипотезу H_1 . Гипотеза H_0 – содержание глюкозы в крови пациентов не изменилось, то есть различий между выборками нет, гипотеза H_1 – содержание глюкозы изменилось, то есть различия между выборками есть.

Эмпирическое значение критерия Стьюдента определяется по формуле:

$$t_{эмп} = \frac{\bar{d} \cdot \sqrt{n}}{s_d} \quad (1), \text{ где } \bar{d} = \frac{\sum_{i=1}^n d_i}{n} \text{ сред-}$$

нее значение разностей вариант, $d_i = x_i - y_i (i = 1..n)$, а величина s_d вычисляется по формуле:

$$s_d = \sqrt{\frac{\sum d_i^2 - \frac{|\sum d_i|^2}{n}}{n-1}} \quad (2)$$

Далее, значение $t_{эмп}$ нужно сравнить с критическим значением $t_{кр}$, которое находится по специальной таблице критических значений Стьюдента. Если $t_{эмп} < t_{кр}$, то нет оснований отвергать нулевую гипотезу H_0 . Если $t_{эмп} > t_{кр}$, то нулевая гипотеза H_0 отклоняется и принимается альтернативная гипотеза H_1 .

Величина $t_{кр}$ зависит от числа степеней свободы k и от уровня значимости α . Число степеней свободы $k = n - 1$, где n – объем выборки. Параметр α определяет вероятность принятия альтернативной гипотезы H_1 , в то время, как справедлива нулевая гипотеза H_0 . В ветеринарии, биологии в качестве уровня значимости

Таблица 2.

№ пациента	Уровень глюкозы в крови, ммоль/л		Вспомогательные величины	
	до приема препарата	после приема препарата	$d_i = x_i - y_i$	d_i^2
1	9,6	5,7	3,9	15,21
2	8,1	5,4	2,7	7,29
3	8,8	6,4	2,4	5,76
4	7,9	5,5	2,4	5,76
5	9,2	5,3	3,9	15,21
6	8	5,2	2,8	7,84
7	8,4	5,1	3,3	10,89
8	10,1	6,9	3,2	10,24
9	7,8	7,5	0,3	0,09
10	8,1	5	3,1	9,61
			$\sum d_i = 28$	$\sum d_i^2 = 87,9$

обычно выбирают $\alpha = 0,05$, тогда как справедливость гипотезы H_0 оценивается вероятностью 0,95.

Вернемся к нашему примеру. Сначала вычислим $t_{эмт}$. Расчетные данные оформим в виде таблицы 2.

Пользуясь формулами (1) и (2), получим:

$$\bar{d} = \frac{28}{10} = 2,8;$$

$$s_d = \sqrt{\frac{87,9 - \frac{28^2}{10}}{9}} \approx 3,2489.$$

Таким образом,

$$t_{эмт} = \frac{2,8 \cdot \sqrt{10}}{3,2489} \approx 0,6182.$$

Табличное значение Стьюдента $t_{кр}$ при числе степеней свободы k , равном $10 - 1 = 9$ и уровне значимости $\alpha = 0,05$ составляет $t_{кр} = 2,262$. Поскольку полученное значение больше критического $t_{эмт} > t_{кр}$, то нулевую гипотезу H_0 отклоняем и принимаем альтернативную гипотезу H_1 . Таким образом, на уровне значимости $\alpha = 0,05$ предположение об уменьшении уровня глюкозы в крови подтвердилось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключении хотелось бы отметить следующее. Если пользователь владеет электронными таблицами Excel, то благодаря специализированному пакету "Анализ данных", все вычисления, в том числе нахождение критических значений точек Стьюдента, можно выполнять на компьютере.

Mathematical Statistics in veterinary medicine. Small samples. M. Igolinskaya, N. Lebedinskaya, E. Smirnova

ABSTRACT

The paper is devoted to the application of methods of mathematical statistics in veterinary practice. The analysis of some parameters of animals leads to the problem of comparison of two samples.

The samples may be large or small. Depending on the volume of the sample, different methods of their study are used. It is supposed, that the samples of volume less than

30 are small samples.

The samples of experimental data may be dependent or independent. Dependent sample represent the results which obtained on the same group of objects at different times. For example, group of objects before and after the experiment. We deal with independent samples when study two different groups of objects. For example, experimental and control groups of animals.

In addition, samples may be or be not subject to the normal distribution. The choice of statistical test depends on the properties of original samples. The statistical test is a rule in accordance with which one or another hypothesis is accepted.

The paper gives an example of the comparison of two dependent small samples, which are known to originate from the population which is subject to normal distribution. The reason of using of Student test is explained. According to the test, the empirical value and the appropriate critical value are compared. The critical values are obtained from special table of Student critical values. The conclusion concerning the acceptance or rejection of the proposed hypothesis is given.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гмурман, В. Е. Теория вероятностей и математическая статистика: учеб. для прикладного бакалавриата / В. Е. Гмурман. - 12-е изд. - М. : Юрайт, 2016. - 479с.
2. Омельченко, В. П. Математика. Компьютерные технологии в медицине / В. П. Омельченко, А. А. Демидова. - М. : Феникс, 2008. - 592 с.
3. Медицинская статистика. Сайт для аспирантов и молодых учёных, врачей-специалистов и организаторов, студентов и преподавателей [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://medstatistic.ru/index.php> (08.10.2016)
4. Kolmogoroff, A. Sulla determinazione empirica di una legge di distribuzione / A. Kolmogoroff // *Giornale dell' Istituto Italiano degli Attuari*. - 1933. - Vol.4, № 1. - P.83-91.
5. Lilliefors, H. W. On the Kolmogorov-Smirnov test for normality with mean and variance unknown / H. W. Lilliefors // *J. of the American Statistical Assoc.* - 1967. - Vol. 62. - P. 399-402.

ГЕМОБАЛАНС®



ФОРМУЛА ЗДОРОВЬЯ

в/в, п/к, в/м



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
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, г/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: ИО-3-1.15-2185 ПВИ-3-11.9/02184



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

vk.com/api_san

ok.ru/group/api-san

МВВ

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