

ВЕТЕРИНАРНАЯ МЕДИЦИНА



№ 2-3 (2006)

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

БЕЛОРУССКАЯ ВЕТЕРИНАРНАЯ АГРАРНАЯ КОМПАНИЯ



БИОПРЕПАРАТЫ

СЫВОРОТКИ, ВАКЦИНЫ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ПРОДУКТИВНЫХ И НЕПРОДУКТИВНЫХ ЖИВОТНЫХ. ГАРАНТИРОВАННОЕ КАЧЕСТВО ПРОДУКТА ОТ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ. СЕРВИСНОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ. ОКАЗАНИЕ УСЛУГ ПО ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ С/Х ЖИВОТНЫХ.



РОСАГРОБИОПРОМ



Научно-практический журнал «Ветеринарная медицина № 2-3



Учредитель и издатель: **ООО «Агровет»**
(свидетельство о регистрации ПИ 77-9543 от 30 июля 2001 .)

Главный редактор *И.В. Тихонов*

Редакторы: *Ю.Д. Девришова*
Т.Н. Тавлинова

Редакционный совет:

Председатель *Е.С. Воронин*
Г. И. Архангельский
Ф.И. Василевич
П.Г. Васильев
В.А. Гаврилов
С.Г. Литвинец
М.Н. Мирзаев
Е.А. Непоклонов
А.Н. Панин

Компьютерная верстка,
дизайн *И.Ю. Исакова*
Корректурa *В. А. Мальцева*

Адрес редакции:

109472, г. Москва, ул. Академика Скрябина, 23
ООО «Агровет»

Тел. редакции:

377-69-87, 376-70-01
Факс: 377-69-97
E-mail: vetmed@agrovvet.ru

Рукописи не возвращаются и не редактируются.

Подписано в печать 15.06.2006 г.
Формат 60x90 1/8, печать офсетная.
Заказ № 840, тираж 3000 экз.

© «Ветеринарная медицина», 2006 г.



СОДЕРЖАНИЕ

НОВОСТИ ВЕТЕРИНАРИИ

ПРАВООТНОШЕНИЯ ПО ОКАЗАНИЮ ВЕТЕРИНАРНЫХ УСЛУГ

Н.В. Миногина 3

ОБРАЗОВАНИЕ

«ГОЛУБАЯ КРОВЬ» В БИОТЕХНОЛОГИИ

М.К. Бакулин, А.С. Грудцына, А.Ю. Плетнева, Л.В. Бакулина, И.В. Тихонов 4

ВКЛАД МИКРООРГАНИЗМОВ В ЭВОЛЮЦИЮ БИОМОЛЕКУЛ И ЖИВОЙ МАТЕРИИ

*А.П. Васильев, Р.Н. Низамов, П.Н. Бургасов, А.Н. Забокрицкий, А.В. Иванов, П.Г. Васильев,
Н.И. Филиппов, И.В. Тихонов, Г.И. Архангельский, О.В. Кравченко, А.Ю. Грачев,
И.Д. Ясовиев, Е.П. Чеканова, Л.А. Никольская* 6

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КОЛЬЦА «НОРМА»

В.В. Егоров, В.П. Аванесян, О.А. Постникова 11

БИОТЕХНОЛОГИЯ

**БЕЗГРАДИЕНТНЫЕ ГАЗО – ВИХРЕВЫЕ БИОРЕАКТОРЫ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ
ИХ В СОВРЕМЕННОЙ БИОТЕХНОЛОГИИ**

В.И. Кислых, Ю.А. Рамазанов, И.П. Косюк, А.П. Репков 13

**МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СУБЛИМАЦИОННОЙ СУШКИ ИММУНО
БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ**

*С.М. Токарев, П.Г. Васильев, А.З. Рогожин, В.И. Фролов, А.Н. Забокрицкий, В.А. Решеткин, О.В. Шихалеев,
В.М. Столяров, М.С. Логоинов, Тихонов И.В.* 15

ИММУНОЛОГИЯ

**ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТНОГО ГИДРОЛИЗАТА
АЛЬБУМИНА**

А.Д. Девришов 18

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

А.Д. Девришов, Г.Н. Куколева 18

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ОСТРОГО ПРОТЕЙНОГО ДИСБАКТЕРИОЗА ТЕЛЯТ

Б.М. Авакянянц, М.С. Благодравов, Н.В. Галактионова, Е.К. Смирнова 21

**ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АСПЕКТ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ У ТЕЛЯТ**

А.Д. Девришов 22

**ПРИМЕНЕНИЕ ПРОБИОТИКА КД-5 ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭНТЕРИТОВ
ПОРΟΣЯТ-ОТЪЕМЫШЕЙ В УСЛОВИЯХ ПРОМЫШЛЕННЫХ КОМПЛЕКСОВ**

Е.Н. Зарудная, Т.Н. Грязнева 23

МИКРОБИОЛОГИЯ И ВИРУСОЛОГИЯ

**ИЗУЧЕНИЕ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА КОЛЛАГЕНСОДЕРЖАЩИХ БИОПРЕПАРАТОВ
ПО ПОКАЗАТЕЛЮ «МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ»**

С.В. Васенко 24

НЕЗАРАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ

**МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЕРФТОРУГЛЕРОДОВ
С ГАЗОТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИЕЙ В МЕДИЦИНЕ И ВЕТЕРИНАРИИ**

М.К. Бакулин, А.С. Грудцына, А.Ю. Плетнева, Л.В. Бакулина, И.В. Тихонов 25

**ИЗУЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ У СОБАК С ХРОНИЧЕСКОЙ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

Т.В. Бардюкова, С.Ю. Зайцев, В.И. Максимов 28

СОДЕРЖАНИЕ

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕОПЛАЗМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, МАТКИ И ЯИЧНИКОВ У СОБАК	
<i>Н.В. Голубцова</i>	29
НОВООБРАЗОВАНИЯ МАТКИ И ЯИЧНИКОВ У СОБАК	
<i>Н.В. Голубцова, П.К. Иванов</i>	30
ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ СОБАК В СВЯЗИ С СЕЗОНОМ ГОДА	
<i>Ж.Л. Каштиго</i>	32
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ У БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ	
<i>В.Н. Козлов</i>	33
<u>ПАРАЗИТОЛОГИЯ И ИНВАЗИОННЫЕ БОЛЕЗНИ</u>	
ИНСЕКТИЦИДНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ ДЕЛЬТРИН И ДЕЛЬЦИД ПРИ МАЛЛОФАГОЗЕ КУР	
<i>М.Ф. Боровков, А.Г. Ручий</i>	36
<u>ФАРМАКОЛОГИЯ И ТОКСИКОЛОГИЯ</u>	
СТИМУЛЯЦИЯ ЯИЧНОЙ ПРОДУКТИВНОСТИ У САМОК ПЕРЕПЕЛОВ АСД-2Ф	
<i>Б.Ф. Бессарабов, И.И. Мельникова, Е.А. Лазуткина, В.Е. Кудрявцев, В.И. Шабанов</i>	37
РИБАВ КАК СТИМУЛЯТОР ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ЯИЧНЫХ ЦЫПЛЯТ	
<i>С.Ю. Зайцев, М.С. Найденский, Т.О. Азарнова, Л.Ю. Азарнова, Ю.Ф. Куксин</i>	38
ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТА «ТАНГ» ДЛЯ ПЧЕЛ	
<i>В.И. Масленникова, А.М. Грязнев, Т.Н. Сычева</i>	39
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГАМАВИТА В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БРОНХОПНЕВМОНИИ ЖЕРЕБЯТ	
<i>Т.И. Скрынникова, А.А. Хортюнова</i>	40
<u>ХИРУРГИЯ</u>	
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ЖИВОТНЫХ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЯХ СУСТАВОВ И СУХОЖИЛИЙ	
<i>М.С. Борисов</i>	41
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БЕСПЕРЕВЯЗОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ КОЛЛАГЕНА ПРИ ПИОДЕРМИЯХ У СОБАК	
<i>С.В. Васенко</i>	42
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЙ И УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАВОРОТА СЕЛЕЗЕНКИ У СОБАКИ	
<i>Е.В. Кузьмичева, С.В. Тимофеев, Н.В. Рожнова</i>	43
АНАТОМО-ТОПОГРАФИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И ВИДОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЛУЧЕНИЯ КИШЕЧНОЙ ЛИМФЫ У СОБАК	
<i>С.М. Панинский, С.В. Вотрин</i>	45
НОВООБРАЗОВАНИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У СОБАК	
<i>С.В. Тимофеев, Н.В. Голубцова</i>	46
ЦЕННОСТЬ УЛЬТРАСОНОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ СЕЛЕЗЕНКИ У СОБАК	
<i>С.В. Тимофеев, Е.В. Кузьмичева, Н.В. Рожнова</i>	49
РЕНТГЕНО-ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА ПРИ ЕГО ЗАСТАРЕЛЫХ ВЫВИХАХ У СОБАК	
<i>Ю.В. Чернигов, А.Ю. Кирсанова, К.П. Кирсанов</i>	50
РЕНТГЕНО-ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА У СОБАК ПРИ ЕГО ЗАСТАРЕЛЫХ ВЫВИХАХ В УСЛОВИЯХ ФИКСАЦИИ АППАРАТОМ ВНЕШНЕЙ КОНСТРУКЦИИ	
<i>Ю.В. Чернигов, А.Ю. Кирсанова, К.П. Кирсанов</i>	54
<u>ФИЗИОЛОГИЯ</u>	
ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТНОГО НАТЯЖЕНИЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ ЖИВОТНЫХ	
<i>И.В. Милаёва, В.И. Максимов, С.Ю. Зайцев, Р. Миллер, С.А. Козлов</i>	57
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОНИЦАЕМОСТИ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ ПО КИСЛОРОДУ И СРОДСТВА ГЕМОГЛОБИНА ЭРИТРОЦИТОВ К КИСЛОРОДУ	
<i>В.Э. Новиков, В.М. Розенталь</i>	58
ВЛИЯНИЕ ПАРАМЕТРОВ СРЕДЫ НА АКТИВНОСТЬ ЛИПАЗЫ ИЗ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СВИНЬИ, ИММОБИЛИЗОВАННОЙ В ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ	
<i>Е.В. Тульская, С.Ю. Зайцев, Т.В. Каштиго</i>	59



Н.В. МИНОГИНА

Всероссийская государственная налоговая академия
Минфина РФ**ПРАВООТНОШЕНИЯ ПО ОКАЗАНИЮ
ВЕТЕРИНАРНЫХ УСЛУГ**

Проблема правоотношений по оказанию ветеринарных услуг на сегодняшний день не освещена в юридической литературе, а в связи со всевозрастающим количеством ветеринарных услуг данная проблема становится достаточно важной.

Целями исследования данной проблемы являются изучение правоотношений по оказанию ветеринарных услуг; изучение нормативных актов, регулирующих правоотношения, возникающие между исполнителями – организациями или индивидуальными предпринимателями и гражданами – владельцами животных по поводу оказания ветеринарной помощи; рассмотрение проблемы: являются ли объектом правоотношения сами ветеринарные услуги или ветеринарные услуги являются предметом правоотношения по оказанию ветеринарных услуг, а объектом правоотношения является здоровье животного; разработка теоретических положений, составляющих правоотношения по оказанию ветеринарных услуг.

Данные цели достигаются путем решения следующих задач: анализ правоотношений по оказанию ветеринарных услуг; рассмотрение структуры ветеринарных правоотношений; выявление особенностей объектов данных правоотношений; правовой статус субъектов правоотношения.

Правоотношения по оказанию ветеринарных услуг между лицами, оказывающими ветеринарные услуги и потребителями – владельцами животных, возникают на основании договора возмездного оказания ветеринарных услуг или на основании требований закона.

В данной статье мы рассмотрим понятие «правоотношения по оказанию ветеринарных услуг» и его элементы.

Понятие «правоотношения по оказанию ветеринарных услуг» можно сформулировать на основании теоретического определения правоотношения.

В юридической литературе приводятся понятия гражданского правоотношения. Иоффе О.С. определяет гражданское правоотношение как «отношение между определенными субъектами, установленное в связи с определенным объектом, по поводу которого у его участников возникают определенные правомочия и обязанности». Исходя из данного понятия, мы можем определить правоотношение по оказанию ветеринарных услуг, как урегулированное нормой права общественное отношение, возникающее при оказании ветеринарных услуг между ветеринарным врачом – индивидуальным предпринимателем или организацией, оказывающей ветеринарные услуги, и владельцем животного или поставщиком продукции по поводу оказания ветеринарных услуг. Особенностью правоотношений по оказанию ветеринарных услуг является то, что они возникают по поводу лечения животного, которое является объектом гражданских прав. При этом юристы относят животное к особой категории объектов гражданских прав – одушевленным вещам, так как, пишет Суханов Е.А., «объектом имущественного оборота во многих случаях становятся животные, чаще всего домашние (хотя возможны и сделки по поводу диких животных, например их приобретение для зоопарка или цирка). Все это позволяет говорить о выделении в гражданском праве особой категории одушевленных вещей». По нашему мнению, отнесение животного к вещам является не совсем верным. Животное так же, как и человек, является

живым существом и нельзя его относить к вещам, даже одушевленным. При проведении обследования животное не может дать ответа на вопрос о состоянии своего здоровья, ветеринарный врач может получить ответ на данный вопрос только от владельца животного.

Далее мы рассмотрим вопрос, какими могут быть правоотношения по оказанию ветеринарных услуг? По нашему мнению, отношения, возникающие между лицами, оказывающими ветеринарные услуги, могут иметь и гражданско-правовой характер и быть публичными правоотношениями. Отношения по поводу оказания ветеринарных услуг по лечению животных (клинические, лечебно-профилактические и другие) являются гражданско-правовыми, когда они возникают на основании договора возмездного оказания ветеринарных услуг и имеют имущественный характер. Данные правоотношения регулируются нормами главы 39 ГК РФ «Возмездное оказание услуг». Так как одной из сторон является потребитель, то к ним также применяются положения Закона РФ от 7 февраля 1992 г., № 2300-1 «О защите прав потребителей» и Постановления Правительства РФ от 6 августа 1998 г., 898 «Об утверждении Правил оказания платных ветеринарных услуг».

Что касается ветеринарно-санитарных, противоэпизоотических мероприятий, иммунизации (активной, пассивной), дезинфекции, дезинсекции, дератизации, дегельминтизации, отношений, которые возникают по поводу лабораторных исследований, то они являются в основном административно-правовыми отношениями или могут быть и гражданско-правовыми отношениями. Противоэпизоотические мероприятия осуществляются в рамках ветеринарного надзора. В данном случае применяются нормы Закона РФ «О ветеринарии» от 14 мая 1993 г., № 4979-1.

Правоотношения, возникающие при проведении ветеринарно-санитарной экспертизы продовольственного сырья и пищевых продуктов животного происхождения, могут быть как публично-правовыми, так и частными правоотношениями. Так, Закон РФ «О ветеринарии» (ст. 21) устанавливает требования по проведению ветеринарно-санитарной экспертизы продуктов животноводства: «Мясо, мясные и другие продукты убоя (промысла) животных, молоко, молочные продукты, яйца, иная продукция животного происхождения подлежат ветеринарно-санитарной экспертизе в целях определения их пригодности к использованию для пищевых целей. ...Запрещаются реализация и использование для пищевых целей мяса, мясных и других продуктов убоя (промысла) животных, молока, молочных продуктов, яиц, иной продукции животного происхождения, кормов и кормовых добавок растительного происхождения и продукции растительного происхождения непромышленного изготовления, не подвергнутых в установленном порядке ветеринарно-санитарной экспертизе».

При проведении ветеринарно-санитарной экспертизы возможно заключение договоров возмездного оказания ветеринарных услуг в соответствии с требованиями законодательства. При этом оплата оказываемых ветеринарных услуг будет производиться владельцем продукции. Так, согласно п. 8 Распоряжения мэра Москвы: «Расходы по проведению ветеринарно-санитарной экспертизы и лабораторных исследований продукции животного происхождения несет владелец продукции в соответствии с действующим законодательством».

Проведение ветеринарно-санитарной экспертизы навязывается государством производителям продукции животноводства в целях охраны здоровья людей, т.е. это так называемые навязанные услуги. Как отмечается в юридической литературе, навязанные услуги – это «такие услуги, к которым лицо прибегает не по доброй воле, точнее не по собственному желанию, а вынужденно».



«При этом имеются в виду услуги, оказываемые в рамках собственно частно-правовой сферы. Принуждение обнаруживается не в процессе оказания услуг, а до начала его, *ex ante*, при этом оно связано с заключением договора на оказание услуг».

Далее мы рассмотрим элементы правоотношения по оказанию ветеринарных услуг. Правоотношения по оказанию ветеринарных услуг состоят из следующих элементов: 1) объект правоотношения по оказанию ветеринарных услуг; 2) субъекты данных правоотношений и 3) права и обязанности участников данных правоотношений – ветеринарных организаций.

Прежде чем рассмотреть объект правоотношения по оказанию ветеринарных услуг, необходимо рассмотреть понятие объекта гражданского правоотношения вообще и объекта правоотношений по оказанию услуг в частности. В юридической литературе под объектом правоотношения понимается «то, на что направлено или на что воздействует правоотношение». «Объект правоотношения должен обладать способностью к реагированию на правовое воздействие, а поскольку только человеческое поведение способно к этому, то человеческое поведение и следует признать объектом прав и обязанностей». Среди объектов гражданских прав выделяются, согласно ст. 128 ГК РФ, «работы и услуги». Одним из видов услуг, согласно п. 2 статьи 779 ГК РФ, являются ветеринарные услуги.

Говоря об объекте правоотношения по оказанию ветеринарных услуг, необходимо рассмотреть проблему: являются ли объектом правоотношения сами ветеринарные услуги или ветеринарные услуги являются предметом правоотношения по оказанию ветеринарных услуг, а объектом правоотношения является здоровье животного. В юридической литературе отмечается, что в обязательственных правоотношениях таким «предметом выступает действие обязанного лица, а то, на что это действие направлено, есть объект правоотношения, который представляет собой предпосылку возникновения и развития правоотношения».

Мы придерживаемся точки зрения, что предмет и объект правоотношений по оказанию ветеринарных услуг необходимо разделять.

Следующим элементом правоотношений по оказанию ветеринарных услуг являются субъекты (участники) данных правоотношений. Участниками правоотношений по оказанию ветеринарных услуг являются граждане и юридические лица, а также государственные и муниципальные образования. Виды участников мы можем выделить в зависимости от вида ветеринарных правоотношений.

Например, мы рассмотрим вопрос о том, кто является участниками правоотношений при отлове безнадзорных животных. Так, согласно п. 2.3. Регламента, участниками правоотношений по отлову и кастрации (стерилизации) безнадзорных и бродячих животных являются «организации любой формы собственности, имеющие лицензию на ведение лечебно-профилактической ветеринарной деятельности, прошедшие конкурсы на размещение городского заказа на отлов и кастрацию (стерилизацию) безнадзорных и бродячих животных, организуемые Префектурами Административных округов». Другой стороной являются Префектуры административных округов, так как, согласно Регламенту: «безнадзорные и бродячие животные являются неотъемлемой частью городской экологической среды и охраняются органами государственной власти г. Москвы».

Участниками правоотношений при проведении эвтаназии нежизнеспособных животных являются, согласно п. 5.78. Регламента по отлову, транспортировке, стерилизации, содержанию, учету и регистрации безнадзорных и бродячих кошек и собак в г. Москве «ветеринарный врач, работающий в организации, располагающей лицензией на эвтаназию» и владелец больного животного.

В случае, если это частные правоотношения по оказанию ветеринарных услуг, возникающие на основе договора, то участниками являются физические и юридические лица – владельцы животных и ветеринарные организации, оказывающие платные ветеринарные услуги.

Итак, правоотношения по оказанию ветеринарных услуг возникают на основании договора возмездного оказания ветеринарных услуг или в силу закона. Они могут быть как публично-правовыми, так и частно-правовыми отношениями. Таким образом, можно сделать вывод, что предметом правоотношений по оказанию ветеринарных услуг является сама ветеринарная услуга, действие или деятельность ветеринарной организации или ветеринарного врача по лечению животного или оказанию других видов ветеринарных услуг, а здоровье животного является объектом правоотношения, т.е. то, на что направлены действия ветеринарного врача. Участниками правоотношений по оказанию ветеринарных услуг являются граждане и юридические лица, а также государственные и муниципальные образования. Виды участников можно выделить в зависимости от вида ветеринарных правоотношений. ■

The health of animal is the object of relations of right, what actions of doctor of veterinary medicine are directed on.

Образование

**М.К. БАКУЛИН, А.С. ГРУДЦЫНА,
А.Ю. ПЛЕТНЕВА, Л.В. БАКУЛИНА**

Вятский государственный университет

И.В. ТИХОНОВ

ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина»

4

«ГОЛУБАЯ КРОВЬ» В БИОТЕХНОЛОГИИ

Трудно найти того, кто был первым в процессе практического использования удивительных свойств перфторорганических соединений (ПФОС) и препаратов кровезаменителей, созданных на их основе. В науке, как в спорте, не

важно, кто первым стартовал, главное – кто первым достиг результативного финиша – практической реализации идеи. Так было и с созданием эффективного кровезаменителя на основе ПФОС. В сравнении с мировыми аналогами лучшим стал отечественный препарат перфторан – «голубая кровь» – название, которое дали отечественные журналисты в популярной прессе этому уникальному по свойствам кровезаменителю (Иваницкий Г. Р., 2001; Сафронов Г. А., 2001).

Перфторан – эмульсия из перфторуглеродных частичек со средним размером 0,07 мкм, на просвет имеет голубоватый оттенок, который связан с рассеянием белого света малыми частицами.

Интенсивное изучение и использование перфторуглеродных эмульсий для разработки кровезаменителей нового типа началось еще в 60-х – 70-х годах XX столетия (Clark L.C., Gollan F., 1966; Geyer R.P., 1973; Yokoyama K., 1975 и др.). Работы ученых разных стран привели к созданию целого ряда принципиально новых кровезаменителей на основе ПФОС-



аналогов Российского перфторана: Oxygent, Liqui Vent, Therox, Oxyfluor (США); Fluosol-DA (Япония); Emulsion II (КНР).

Достойное применение перфторуглероды находят при производстве косметических средств. Так, производитель целого комплекса косметических препаратов компания Faberlic включает в них, кроме эксклюзивных биологически активных добавок, уникальную эмульсию «Аквафтем», которая представляет собой эмульгированные перфторуглероды, обеспечивающие доставку молекулярного кислорода в глубокие слои кожи (Краснова В., 2002).

Сотрудники кафедры микробиологии биологического факультета Вятского государственного университета вот уже несколько лет решают проблему обеспечения кислородом и другими газами культивируемых микроорганизмов с помощью перфторорганических соединений с газотранспортной функцией.

Кроме перфторана, в исследованиях были использованы ПФОС производства Кирово-Чепецкого химического комбината (перфтордекалин, карбогал, перфторметилдекалин и др.).

Перфтордекалин (ПФД) представляет собой бесцветную прозрачную негорючую жидкость без запаха, нерастворимую в воде и органических растворителях. ПФД исключительно инертен в химических реакциях, химически стоек к сильным щелочам и кислотам, негорюч, взрывобезопасен, термически устойчив до 400 °С, относится к категории практически нетоксических веществ, гидрофобен. Плотность при температуре 20 °С – 1945 кг/м³, температура кипения 142 °С. Растворимость (% по объему) кислорода в перфтордекалине – 51, азота – 32, диоксида углерода – 193.

Карбогал (перфтор-1,3-диметилциклогексан, КГ) обладает абсолютной инертностью к химическому воздействию, термической устойчивостью до 450 °С, температура кипения составляет 102 °С, плотность при температуре 20 °С – 1850 кг/м³, по большинству свойств идентичен ПФД.

Перфторметилдекалин (ПФМД) по большинству свойств идентичен ПФД.

В ходе исследований нами было проведено культивирование микроорганизмов – прокариотов, относящихся к энтеробактериям, псевдомонадам, бациллам, актиномицетам, цианобактериям, аэромонадам, родококкам, и эукариотов, относящихся к простейшим и микромикетам, при этом было показано, что добавление в среду ПФОС с газотранспортной функцией значительно ускоряет рост и развитие микроорганизмов, а также продукцию ими биологически активных веществ.

Были рассмотрены возможности применения ПФОС в некоторых перспективных направлениях микробиологического синтеза, таких как выращивание актиномицетов и микромицетов, продуцирующих антибиотики (даунорубин, пенициллин), бактерий с повышенной льдообразующей активностью; также было изучено влияние ПФОС на процессы биологической азотфиксации бактерий рода *Azotobacter* и разрушения ксенобиотиков с участием бактерий-биодеструкторов.

Результаты исследований свидетельствуют о принципиальной возможности использования ПФОС (перфтордекалина, карбогала, перфторметилдекалина и др.) при выращивании бактерий с льдообразующей активностью (ЛОА) для интенсификации роста, получения повышенного выхода биомассы и увеличения образования льдообразующих белков. Так, внесение в жидкую среду культивирования 5 об.% перфтордекалина, карбогала или перфторметилдекалина обеспечило увеличение у исследуемых штаммов накопления биомассы в 1,7-3,1 раза и повышение их льдообразующей активности в 3,2-24,5 раза в сравнении с контролем (без ПФОС).

Особого внимания заслуживают результаты исследования влияния ПФОС на продукцию антибиотиков.

Как известно, антибактериальные средства являются одной из наиболее широко используемых и дорогостоящих фармакологических групп, применяемых в различных областях клинической медицины. Около 75% всех известных антибиотических веществ, используемых в медицине, ветеринарии и сельском хозяйстве, образуются актиномицетами рода *Streptomyces* (Егоров Н.С., 2004).

Полученные нами результаты свидетельствуют о несомненной перспективности исследований по использованию ПФОС при глубинном культивировании стрептомицетов-антибиотикопродукторов и позволяют сделать вывод о положительном влиянии внесения карбогала и ПФМД в культуральную среду на антибиотическую продуктивность исследуемых культур *Streptomyces purpurogeniscleroticus*, а также на процессы их роста и биосинтеза ими антибиотика даунорубина.

Лучшие результаты были получены при использовании перфтордекалина, что указывает на предпочтительность использования именно этого перфторорганического соединения в биотехнологии получения даунорубина.

Добавление ПФОС также существенно сказывалось на процессах биодеструкции ксенобиотиков микроорганизмами, что может иметь огромное значение при рекультивации земель. Так, внесение ПФД в среду культивирования псевдомонад, относящихся к группе наиболее эффективных биодеструкторов, увеличивало их рост в 2,6 раза, а степень утилизации ими фенола в 1,7 раза.

В настоящее время большое внимание уделяется проблеме повышения плодородия почв, в частности обогащение почвенного слоя азотом. Наиболее перспективным, с нашей точки зрения, является использование органического азота.

Среди аэробных свободноживущих фиксаторов атмосферного азота лидирующее положение занимают широко распространенные в почвах бактерии рода *Azotobacter*. Культуры этих микроорганизмов весьма перспективны при использовании в составе биопрепаратов для улучшения плодородия почвы, биосинтеза стимуляторов роста, подавления развития фитопатогенных грибов, повышения привесов при скормлении животных, ликвидации нефтезагрязнений почвы (Глик Б., Пастернак Д., 2002).

Проведенные нами исследования также позволили сделать вывод о перспективности использования ПФОС в данной области. Внесение в среду культивирования *A. chroococcum* ПФД привело к интенсификации роста и превращению в 5 раз достигаемых концентраций клеток по сравнению с контролем, увеличению нитрогеназной активности в 3,4 раза и содержания общего азота в среде в 3,6-4,5 раза. Эти данные имеют большое значение, так как азотфиксирующие бактерии являются практически единственными организмами на Земле, которые способны использовать и переводить инертный N₂, содержащийся в атмосфере, в химическое соединения, доступные для питания всех организмов.

Результаты исследований показали, что при культивировании эукариотических и прокариотических микроорганизмов, являющихся источником различных биологических продуктов, и обладающих более высоким обменом, чем организмы человека и животных, следовательно, и повышенной потребностью в кислороде, углекислом газе или анаэробных процессах, весьма эффективно применение перфторорганических соединений. По-видимому, ПФОС не только обеспечивают увеличение концентрации кислорода в среде, но и улучшают доставку его клеткам, модифицируют клеточные мембраны, стимулируя транспорт питательных веществ и газовый обмен у микроорганизмов в глубинных культурах.

Примеры культивирования вышеперечисленных микроорганизмов не ограничивают область применения перфторорганических соединений в биотехнологии.

С помощью ПФОС, обладающих газотранспортной функ-



цией, возможно решение общих и частных вопросов микробиологического синтеза биологически активных веществ, создание новых систем микробиологической деградации экотоксикантов, производство разнообразных препаратов: белков, витаминов, ферментов, спиртов, органических кислот, антибиотиков; разработка новых технологий применения микроорганизмов в различных областях промышленности: пищевой (при получении продуктов питания); медицинской (при получении иммунобиологических препаратов, вакцин, диагностикумов, зубиотиков, гормонов и др.); энергетической (при создании новых источников удобных, экономически выгодных и экологически чистых видов топлива); химической (биосинтез и модификация химических веществ); электронной (создание биоэлектронных датчиков и сенсоров). ■

Here are shown the similarities of the delivering of oxygen to tissues of a man by blood and to microorganisms in a liquid nutrient medium carrying perfluoroorganic units (PFOU). It is also shown that adding PFOU to the medium improves the supply of microorganisms by oxygen; that results in acceleration of growth and development of microorganisms, and it also increases production of biologically active substances by microorganisms. The experimental estimation of the perspectives of using PFOU in biotechnological processes of deep cultivating enterobacterias, pseudomonades, bacillus, aktinomecetes, cianobacterium, aeromonades, rhodococcus, fusarium, penicillium, yeast, has shown that the addition of PFOU to the medium in most cases provides a considerable increase of growth rate, recycling of nutritious substances and repeated increase of an output of an ultimate product. We suggest solving general and specific tasks in biotechnology with the help of PFOE: microbiological synthesis of biologically active substances, manufacturing different microbe preparations, new systems' of microbiological degradation of ecotoxicants creation.

**А.П. ВАСИЛЬЕВ, Р.Н. НИЗАМОВ,
П.Н. БУРГАСОВ, А.Н. ЗАБОКРИЦКИЙ,
А.В. ИВАНОВ, П.Г. ВАСИЛЬЕВ,
Н.И. ФИЛИППОВ**

Центр военно-технических проблем биологической защиты НИИ микробиологии МО РФ (Екатеринбург)

И.В. ТИХОНОВ

ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина»

**Г.И. АРХАНГЕЛЬСКИЙ, О.В. КРАВЧЕНКО,
А.Ю. ГРАЧЕВ, И.Д. ЯСОВИЕВ, Е.П. ЧЕКАНОВА,
Л.А. НИКОЛЬСКАЯ**

Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт (Казань)

ВКЛАД МИКРООРГАНИЗМОВ В ЭВОЛЮЦИЮ БИМОЛЕКУЛ И ЖИВОЙ МАТЕРИИ

На протяжении всего времени существования жизни на Земле происходила эволюция всего живого – растительного мира, животных и микроорганизмов. Эволюция микроор-

ганизмов – проблема, издавна привлекавшая внимание как микробиологов, так и специалистов других смежных дисциплин. Ряд ее акцентов важен для формирования целостного эволюционного мировоззрения, в то время как другие аспекты эволюции микроорганизмов традиционно служили концептуальной платформой для интеграции конкретных биологических знаний. В последние десятилетия мы являемся свидетелями интенсивных экспериментальных исследований и оживленных дискуссий, непосредственно затрагивающих основы представлений об эволюции жизни, понимание которой требует знания экосистемы в ее развитии (Бут А. и др., 2005).

На первый взгляд, эпицентр современных исследований в области эволюции живого мира приблизился к границам микробиологии весьма быстро – в считанные годы. Достаточно сравнить, например, факты и концепции, послужившие предметом обсуждения на симпозиумах в 1961-1981 гг. проблем, затрагивавших вопросы эволюции микроорганизмов. Столкновение новых фактов и гипотез со старыми представлениями приобрело черты, характерные для научной революции. В микробиологии во второй половине XX века борьба мнений развернулась вокруг следующих проблем:

- 1) происхождение первичных протоклеточных и клеточных организмов, а также путей их диверсификации;
- 2) происхождение эукариотной клетки;
- 3) общая структура живого мира и филогенетические взаимоотношения на уровне таксонов высшего ранга (надцарств, царств или подцарств);
- 4) естественная систематика микроорганизмов;
- 5) возможности и характер микроэволюционных процессов у микроорганизмов и скорость эволюции;
- 6) вид и видообразование у микроорганизмов.

Очевидно, что вышеуказанные первые три проблемы относятся к числу тех ключевых областей знания, состояние которых в существенной мере определяет современное мировоззрение, основанное на эволюционной концепции.

В течение многих десятилетий после работ Ч. Дарвина задачи экспериментального и теоретического развития эволюционного представления решались в основном в лоне таких наук, как зоология, ботаника, палеонтология, сравнительная анатомия и эмбриология, позднее – генетика, сравнительная биохимия, цитология и иммунология. Элементы представлений об иерархической и филогенетической системах организмов в последарвиновский период формировались, в частности, в работах зоологов, ботаников и палеонтологов. Элементы ключевых представлений в области микроэволюции, теории популяций складывались на стыке генетики, математики и энтомологии, а затем генетики, зоологии и ботаники. Важнейшее значение для расширения представлений об эволюции жизни на Земле имело закончившееся в 50-х начале 60-х годов XX века формирование концепции прокариотной организации клетки. Концепция в начале своего формирования опиралась преимущественно на сведения о тонком строении нуклеоида, полученные с применением электронной микроскопии тонких срезов. Эти сведения использовались в качестве эталонных при сравнительном анализе впечатляющего многообразия микроорганизмов. Достаточно быстро эта концепция становится «центром кристаллизации», позволяя объединить в единой картине ряд важнейших особенностей, присущих представителям целого царства или надцарства живых существ. Среди этих особенностей заслуживают упоминания такие, как состав и строение аппаратов транскрипции и трансляции, пути обмена генетической информацией, особенности химического состава клеток, обмена веществ, чувствительность к антибиотикам, ингибиторам и многие другие (Хиллен В., 2005; Ланка Э., Пансеграу В., 2005).



Рождение и оформление концепции прокариотной организации клетки имело далеко идущие последствия для развития эволюционных представлений. С одной стороны, вывилась необходимость радикального пересмотра сложившихся к тому времени представлений о структуре живого мира, его делении на таксоны высшего ранга, с другой, – впервые четко были поставлены вопросы о происхождении собственно прокариотной и эукариотной организации. Таким образом, сформированная в общем виде еще в начале прошлого века гипотеза симбиогенеза получила новые импульсы для своего развития (Origins... 1981). По-видимому, в связи с обсуждением вопросов о происхождении прокариотов и эукариотов начинает происходить широкое осознание масштаба эволюционных процессов, которые ожидают своего решения.

Если сравнительно-цитологический анализ лежал у истоков формирования концепции прокариотной организации и всего каскада последующих ее изменений, то анализ многих особенностей метаболизма микроорганизмов и их взаимоотношений со средой обитания привел к меньшим изменениям.

Традиционный интерес микробиологов к изучению физиологических и биохимических аспектов взаимоотношения со средой, вкпе с совершенствованием техники изолирования и культивирования микроорганизмов, материализовался в открытии и последующем изучении феноменов анаэробноз и бактериального фотосинтеза, хемолитоавтотрофии, азотификации и т.д. (Шноль С.Э., 1979; Кузнен Ц., 2005; Дреус Г., 2005; Буккель В., 2005; Унден Г., 2005). Значение этих процессов для понимания событий, возможно сопутствовавших ранним этапам эволюции жизни на Земле, трудно переоценить. Не менее важным, однако, представляется и то, что необычность совершаемых микроорганизмами химических превращений в окружающей среде, по-видимому, сильно способствовала повышению интереса к конструктивному анализу эволюции систем «организм–среда». Именно в этом плане рассматривается не только вероятность тех или иных событий на ранних этапах эволюции жизни на Земле (Fenchel T., Blackburn T.H., 1979), но и поддержка гомеостаза в биосфере на более поздних этапах (Margulis L., 1981).

Весьма далеко идущие последствия имел интерес микробиологов к выделению, культивированию и сравнительно-физиологическому изучению ряда так называемых экстремофильных микроорганизмов (Жизнь микробов... 1981). Изучение всех этих микроорганизмов имело вполне отчетливую направленность, а именно, анализ возможных механизмов приспособления к особым условиям существования и попытки практического их использования. Физиологические и морфологические различия этих организмов не были совместимы с господствовавшими в микробиологии того времени представлениями о критериях «общности». Пересмотр существовавших представителей начался, как известно, с введением в практику сравнительно биохимических исследований метода секвенирования 19 S-рибосомных РНК (Woese C., 1982; Штаккебрандт Э. и др., 2005).

Как и в случае становления концепции прокариотной организации, изменившей многие эволюционные представления, концепция «архебактерий» смогла выполнить роль кристаллизующего центра для информации о многих важных признаках микроорганизмов, объединенных в царство или подцарство архебактерий (Archaeobacteria, 1982). Сюда относятся сведения об особенностях строения и состава аппаратов транскрипции и трансляции, состава и строения клеточных стенок, липидов, особенностях обмена веществ, чувствительности к антибиотикам и многих других (Пехов А.П., 1977).

Подобно концепции прокариотной организации клетки, концепция «архебактерий» оказывает непрерывно возрастающее влияние на общие представления о путях эволюции живого мира в целом, а также о филогенетических отношениях живых организмов на уровне таксонов высшего ранга (надцарств, царств, подцарств). Важнейшее значение имеет представление о том, что различающиеся ветви эволюции (зубактерии, архебактерии и предшественники эукариот – уркариоты) обозначились на общем генеалогическом древе, по-видимому, весьма давно. Возможность участия зубактерий (домен Bacteria) и архебактерий (домен Archaea) в эволюции эукариотов (домен Eukarya) в рамках симбиогенетических представлений получила новые подтверждения о том, что ни один из ныне известных типов зубактерий или архебактерий не может считаться достаточно «примитивным» организмом, чтобы соответствовать образу первопоселенца. Поиск и реконструкция образа предка всех живых организмов является важнейшей задачей. С другой стороны, очевидно, что исследования по так называемой «предбиологической эволюции» также привели бы к получению сведений, которые позволили бы реконструировать образ предшественника (Майр Э., 1981).

Согласно классической эволюционной теории, развитие живых организмов обеспечивается взаимодействием трех процессов: мутационной изменчивости, генетической рекомбинации и естественного отбора. Поскольку в ходе эволюции организмов эволюционируют и их геномы, то для понимания эволюции необходимо располагать данными относительно процессов и механизмов эволюции элементов наследственности.

В последние три десятилетия резко возросло число публикаций, посвященных вопросам эволюции бактерий, в целом, и эволюции бактериального генома, в частности. Это объясняется быстрым прогрессом уровня генетических и молекулярно-биологических исследований микроорганизмов, позволивших получить громадное количество информации, касающейся механизмов изменчивости и взаимодействия генетических элементов бактерий. В изучении вопросов эволюции бактериального генома наступил период, характеризующийся широким использованием экспериментального подхода.

Приблизительно до конца 50-х годов XX века существенной возможностью эволюционного развития микроорганизмов считалась мутационная изменчивость путем возникновения разнообразных вариантов, часть которых в результате естественного отбора образует новые популяции (Koch A.L., 1972). Однако на сегодняшний день остается невыясненным, достаточно ли взаимодействия описанных процессов миграции и мутационной изменчивости генетического материала для эволюции микроорганизмов. Если гипотеза «эгоистической» ДНК верна, то не является ли эволюция ДНК, происходящая в результате нефенотипического отбора, механизмом увеличения общего количества генетического материала в репликациях (геномах) и, следовательно, одной из движущих сил эволюции. В этом случае эволюцию бактериального генома можно представить как конкурентное взаимодействие процесса эгоистической эволюции ДНК с процессом фенотипической селекции, направленной в целом на элиминацию «эгоистической» ДНК (Боронин А.М., 1983).

В сообщении Crick F. (1970) была высказана возможность развития живой природой особых специфических механизмов ускорения темпа эволюции. В качестве очевидного примера автор указывал на системы генетической рекомбинации. По-видимому, в качестве биологических факторов эволюции могут выступать разнообразными полифункциональные биохимические и морфологические системы. У микроорганизмов роль таких факторов могут выполнять



системы модификации и репликации ДНК, контролируемые генами хромосомы бактерий, бактериофагов, а также плазмид, выполняющих важную роль в специфических генетических процессах, определяющих особое положение бактерий среди других живых организмов.

На первых этапах изучения генетики микроорганизмов у экспериментаторов сложилось впечатление о возможности безграничного по скорости и направлениям их изменчивости. Однако оказалось, что микроорганизмы, как и другие формы сообщества организмов (биоценоза), характеризуются продолжительным во времени постоянством своей генетико-биохимической и морфологической структуры. Для этого у микроорганизмов должны, по-видимому, наряду с механизмами ускорения темпа эволюции, существовать и обратные механизмы, замедляющие этот процесс. К таким механизмам можно отнести репарации ДНК, системы модификации и рестрикции ДНК.

В основе явления модификации и рестрикции ДНК лежит сопряженное действие модификационной ДНК-метилазы и рестрикционной эндонуклеазы, входящих в системы хозяйской специфичности ДНК. Оба фермента способны узнавать в ДНК одну и ту же специфическую нуклеотидную последовательность от разрыва соответствующими рестрикционными эндонуклеазами (Левонтин Р., 1978). Исследования явлений модификации и рестрикции ДНК привели к выявлению и использованию рестрикционных эндонуклеаз для специфического фрагментирования ДНК (Ланка Э., Пансеграу В., 2005). В конечном счете, результаты исследования этих явлений способствовали сохранению одного из самых крупных достижений современной молекулярной биологии, связанного с созданием и стремительным развитием генетической инженерии (Книпперс Р., Альперт К., 2005). По особенностям своей молекулярной структуры, потребностям в кофакторах, структуре узнаваемой нуклеотидной последовательности все ферменты систем модификации и рестрикции ДНК можно разделить на три типа, между которыми нет четкой границы. Не исключено, что все ферменты модификации и рестрикции могли возникнуть из энзиматических систем репарации и рекомбинации ДНК.

Системы модификации и рестрикции ДНК могут служить ярким примером выполнения энзимами генетических процессов функции биологических факторов эволюции. Эти биохимические системы вполне соответствуют требованиям, предъявляемым к элементарным эволюционным факторам. В связи с выполнением системами модификации и рестрикции существенной роли в эволюционном процессе у микроорганизмов они могут являться весомым критерием в их систематике.

Таким образом, сами ферменты модификации и рестрикции ДНК представляют весьма интересные объекты для исследования их происхождения и эволюции микроорганизмов.

Особого внимания для дальнейших исследований несомненно заслуживает роль микробных популяций в эволюции метаболизма микроорганизмов. Изучение эволюции катаболических путей в настоящее время приобретает особую актуальность, так как в условиях техногенеза все большее количество химических соединений разнообразной структуры попадает в окружающую среду. В свою очередь, из природных ареалов, подвергаясь воздействию так называемых природных (неприродных) химических соединений, нередко выделяются микроорганизмы, способные осуществлять катаболизм этих соединений. Возможность выделения таких микроорганизмов, по-видимому, можно рассматривать как свидетельство эволюции катаболических путей, протекающей в условиях селективного давления (Наумова Р.Н., 1985).

Катаболический путь можно определить как цепочку последовательных биохимических реакций, осуществляемых специфическим набором ферментов в направлении разложения веществ и выполняющих функцию обеспечения клетки углеродом и энергией. Катаболические пути у микроорганизмов обычно интегрированы в процессе обмена веществ посредством контрольных механизмов, которые регулируют синтез или активность ферментов и обеспечивают их функциональное единство.

Под эволюцией катаболических путей у микроорганизмов можно понимать такое изменение генетического материала, которое обуславливает появление новых путей катаболизма органических соединений (Карасевич Ю.Н., 1982). Следовательно, эволюция физиологически эффективного катаболического пути, по сути, является фенотипическим отражением эволюции бактериального генома. Удовлетворительная теория, описывающая процесс эволюции катаболического пути, должна затрагивать рассмотрение следующих аспектов: 1) генетическая основа организма до появления нового катаболического пути; 2) изменения в геноме, приводящие к экспрессии нового пути, включающие мутации, процессы транспорта и рекомбинации генов; 3) селективное давление, обеспечивающее отбор микроорганизмов при экспрессии нового катаболического пути (Старовойтова И.Н., 1984).

В ряду эволюционных событий, приводящих к появлению новых катаболических активностей, важная роль отводится геномным дупликациям. Гипотеза геномных дупликаций состоит в том, что в системах с множественными копиями некоторые копии генов модифицируются, тогда как другие сохраняются в неизменном виде (Lewis E., 1951).

Дальнейшее изучение генетических основ эволюции катаболических путей позволило раскрыть некоторые механизмы, обуславливающие появление новых катаболических активностей: 1) изменение регуляции синтеза ферментов; 2) изменение специфичности в процессе индукции ферментов; 3) снижение чувствительности к токсическим соединениям или ингибиторам роста, образующимся в процессе катаболизма нового соединения; 4) мутации, обеспечивающие мутантным штаммам проницаемость новых соединений; 5) приобретение способности микроорганизмами роста на новых, ранее некатаболизируемых соединениях за счет комбинации нескольких механизмов; 6) эволюция катаболических путей за счет увеличения генетической информации в клетке, обеспечиваемая плазмидами биодеградации; 7) элементы инсерции бактериальной ДНК (IS-элементы) и транспозоны также могут влиять на эволюцию катаболической активности клетки (DNA insertion... 1977; Адхья С., Альперт К., Буккель В. и др., 2005).

Несмотря на многообразие механизмов, используемых бактериальной клеткой для приобретения новой метаболической активности у микроорганизмов, иногда достаточно одной мутации, обеспечивающей «переключение» метаболического потока с одного пути на другой, уже существующий в клетке. В таких случаях эволюция катаболических путей протекает как скачок.

Приведенные выше примеры служат иллюстрацией многообразия механизмов мутационного типа, среди которых в настоящее время не представляется возможным отдать предпочтение какому-нибудь из них. Поэтому приходится допускать разнородность их вклада в эволюционные события, ведущие к появлению новых катаболических функций.

В других случаях, прежде всего при условии естественного отбора в природных условиях, экспрессии нового катаболического пути предшествует серия различных мутаций (например, модификаций, делеций, дупликаций, транспозиций и т.д.), обеспечивающих ход эволюции катаболических систем.



Прогрессивная эволюция плазмид связана с появлением в составе плазмид «полезных» для бактериальной клетки генов (резистентности к антибиотикам, способности к катаболизму органических соединений и т.д.). В результате взаимодействия с окружающей средой происходит естественный отбор признаков и, в конечном итоге, – генов.

В отношении плазмид биодegradация и позитивная селекция могут быть весьма эффективными при наличии в экологической нише органического соединения, катаболизм которого детерминируется плазмидными генами, особенно при отсутствии или ограниченности возможности использования других ростовых субстратов. Поскольку использование органического соединения возможно только при наличии специализированной генетической системы, контролирующей процесс катаболизма данного соединения, то в случае отсутствия ее в хромосоме единственная возможность для колонизации микроорганизмом данной экологической ниши часто состоит в приобретении необходимого генетического материала путем транслокации внехромосомного элемента наследственности (Боронин А.М., 1984).

Исходя из концепции эгоистической ДНК, можно полагать, что плазмиды скорее всего являются в своей основе как бы представителями эгоистичной ДНК, хотя пресс фенотипической селекции и наложил на них свой отпечаток. Если концепция эгоистичной ДНК правомерна, то она является дополнительным доказательством хромосомного происхождения плазмид, а сами плазмиды хотя и представляются своеобразными паразитами на молекулярном уровне, тем не менее, являются продуктами эгоистической эволюции соответственного генетического материала микроорганизмов (Брода П., 1982). То же самое, по-видимому, относится и к бактериофагам, которые в этом случае следует рассматривать как продукты дальнейшей эволюции плазмид и ДНК, которые вступают в сложные и противоречивые (часто антагонистические) отношения со «средой» своего обитания, которой является бактериальная клетка.

Направление эволюции прокариот принципиально отличается от эволюции эукариот, у которых она направлена на совершенствование организма путем его усложнения и специализации органов, т.е. спектра его потенциальных возможностей с целью придания ему максимальной степени независимости от окружающей среды. Бактерии избрали себе другой путь развития, одним из важных принципов которого является принцип «экономии» (Левонтин Р., 1978), так как в естественных местообитаниях экосистемы они находятся скорее в условиях дефицита питательных субстратов, чем их избытка (Бут А. и др., 2005). Бактериальная клетка содержит минимальное количество генетической информации, позволяющее клетке существовать в определенном диапазоне условий окружающей среды. Морфологическое усложнение прокариотного организма, появление у него новых функций ведет к возрастанию энергетических затрат, удлиняет цикл развития организма, что снижает скорость его размножения. В то же время утеря бактериальной клеткой какой-либо «лишней» функции в условиях среды ведет к ускорению размножения, повышая конкурентоспособность такой клетки в отношении бактериальной популяции данной экологической ниши. Поскольку появление новых, фенотипически функциональных генов может быть обусловлено только их полезностью для микроорганизма, то процесс увеличения в хромосоме генетического материала такого рода ограничивается действием фенотипического естественного отбора.

На уровне бактериальной клетки эволюция представляется взаимодействием двух процессов: первый – направлен на экономизацию системы бактериальной клетки, постоянно поддерживаемый селективным давлением в пользу быстро размножающегося организма; второй – появление

новых признаков, которые реализуются только в том случае, если этот процесс становится конкурентоспособным с первым, что чаще всего возможно при изменении условий внешней среды, при которых скорость размножения исходного организма снижается. Появление у бактериальной клетки новых функций и признаков обеспечивается мутационной изменчивостью и переносом в клетку нового генетического материала (Боронин А.М., 1984).

Результаты генетических исследований на модели *E. coli* показали, что генетическая карта микроорганизма содержит около 500 генов, а число метаболических путей достигает 800 (Уотсон Дж., 1969). Эти подсчеты говорят о том, что значительная часть хромосомной ДНК может быть информативна, но инертна. В принципе это могут быть: 1) молчание («выключенные») гены, которые могут быть активированы с помощью мутаций; 2) генетический материал, находящийся в состоянии генетического дрейфа; 3) области ДНК, функцией которых является сохранение консервативности расположения генов в составе бактериальной хромосомы или последовательности ДНК, эволюционирующих в результате нефенотипической селекции.

Полагают, что две последовательные функции примитивного генома лежат в основе эволюционного развития *E. coli* и других энтеробактерий (Riley M., Anilionis A., 1978). Если предположение о том, что эволюция бактериальной хромосомы действительно включала этапы ее дупликации, справедливо, то их следует отнести к так называемым эпохальным событиям (epochal events) в развитии генома микроорганизмов (Fisher R.A., 1930).

В последние годы многие ученые вновь занялись экспериментальной проверкой возможности эволюционного развития микроорганизмов путем мутационной изменчивости. Поскольку не все мутационные изменения микроорганизмов могут рассматриваться как эволюционные, предлагается как потенциально эволюционные выделить те позитивные мутации, которые приводят к появлению у микроорганизмов новой метаболической активности (Clarke P.H., 1978; Крегер А., 2005). Речь идет, главным образом, об изучении возможности приобретения микроорганизмом способности к утилизации ранее не используемых субстратов в качестве источников углерода или азота, т.е. о возможности эволюционных изменений катаболических путей и появления новых ферментов.

После того, как было выяснено, что многие гены, кодирующие функционально различные белки, например, миоглобин и гемоглобин, или трипсин и химотрипсин, являются продуктами дивергентной эволюции одного и того же гена, гипотеза эволюционного развития путем дупликации генетического материала стала общепринятой (Ohno S., 1970). Однако следует отметить, что дублированные области ДНК характеризуются повышенной нестабильностью и часто делетируются.

Мутационной изменчивости может подвергаться также гетерологичный генетический материал, перенесенный в бактериальную клетку тем или иным способом, например плазмидами.

Включение плазмид в генетическую систему бактериальной клетки требует более детального рассмотрения процессов эволюционного развития самих плазмид – автономно реплицирующихся структур или, по-другому, – внехромосомных наследственных детерминант (Zedelberger I., 1952). Согласно этому определению, основным свойством плазмид следует считать их способность к автономной репликации, что позволяет рассматривать их как в известной мере самостоятельную существующие и эволюционирующие элементы наследственности.

Из литературных источников известно, что в природе



существуют критические плазмиды, молекулярная масса которых часто не превышает одного мегadalтона (Matsuhara K., Kaiser A.D., 1968). Этого количества ДНК достаточно для кодирования двух белков среднего молекулярного веса и, очевидно, что такие плазмиды вряд ли могут содержать какой-либо генетический материал, не имеющий отношение к обеспечению собственной репликации (Брода П., 1982). Плазмиды такого ряда можно рассматривать как конечный продукт регрессивной эволюции автономного репликона под воздействием селективного давления.

Важную роль в эволюции бактериального катаболизма играют плазмиды биодegradации. Они могут передать от клетки к клетке большой объем генетической информации, достаточный для синтеза не только отдельных ферментов, но даже целых блоков последовательных энзиматических превращений, составляющих катаболический путь. Следовательно, с приобретением катаболической плазмиды клетка приобретает способность катаболизировать новое органическое соединение.

Однако роль плазмид биодegradации в эволюции бактериального катаболизма не ограничивается только функцией транспорта катаболических генов. Эти внехромосомные элементы могут обмениваться генетическим материалом с хромосомой хозяйской клетки и таким образом могут осуществлять «перемешивание» генов среди репликонов. В итоге вероятность дубликации гена повышается, если он включен в состав плазмиды. Вместе с этим можно полагать, что увеличивается и частота событий, обуславливающих эволюцию бактериального катаболизма (Benneff P.M. et al., 1978).

Известно, что обмен веществ является важнейшим признаком всего живого – организм может существовать до тех пор, пока он находит в окружающей среде условия для своего существования (Дикерсон Р.Е., 1981). Для поддержания своей структуры клетка нуждается в строго определенных веществах, которые либо поступают из внешней среды, либо должны быть синтезированы в самой клетке из более простых соединений. Поэтому выяснение первичных путей ассимиляции весьма важно для понимания всего процесса биологической эволюции на Земле.

В настоящее время считают, что атмосфера ранней Земли состояла из H_2 , CH_4 , N_2 , NH_3 , CO_2 (Штопф Д.У., 1981). Возможно, именно из этих газов под действием источников энергии синтезировались аминокислоты, нуклеиновые кислоты, углеводы, растворившиеся в воде океанов. Накопление органических соединений в гидросфере привело к образованию «первичного бульона», послужившего той средой, в которой зародилась и развивалась жизнь. При этом экспериментально установлено, что во всех опытах по абиогенному синтезу органических соединений в больших количествах образуется формальдегид. Это указывает на то, что последний мог быть одним из основных компонентов первичной атмосферы и гидросферы Земли, играющий исключительно важную роль в участии синтеза многих органических соединений, в частности, углеводов и аминокислот (Фокс С., Доze К., 1975).

Пробиотический синтез углеводов мог происходить посредством спонтанной конденсации формальдегида в серии тормозных реакций. Селективное влияние на биохимическую эволюцию углеводного обмена могли оказать такие два основных фактора, как повышенная потребность в предшественниках нуклеиновых кислот и пентозофосфатах, а также необходимость развития доноров энергии и катализаторов. Простота субстратного фосфорилирования в случае эгликолиза позволяет предполагать, что эти реакции были, вероятно, наиболее ранними формами образования биологической энергии (Quayle I.R., Ferenci T., 1978).

Возрастающая потребность в пентозах для синтеза нуклеиновых кислот могла в результате привести к эволюции

ферментов, способных ускорить образование пентоз и пентозофосфатов из легкодоступных предшественников. Имеется предположение, что недостаток сахаров для микроорганизмов был преодолен за счет эволюции пути чистого синтеза сахаров их формальдегида, аналогичного нынешнему рибулозомоно-фосфатному (РМФ) циклу, обеспечивающему синтез основных углеводных компонентов клеток путем простого сбраживания формальдегида до лактата с образованием АТФ.

Достаточно простое решение проблем энергетического и конструктивного метаболизма, возникающих после исчерпания сложных экзогенных субстратов, позволяет предположить, что микроорганизмы с гликолитическим вариантом РМФ-цикла ассимиляции формальдегида были первыми потомками древних гетеротрофов, субстратом для роста которых служил формальдегид (Фокс С., Доze К., 1975).

Дальнейшая эволюция путей ассимиляции C_1 -соединений могла идти в двух направлениях: 1) включение в метаболизм более восстановленных, чем формальдегид, субстратов, главным образом, это относится к метану, который содержался в атмосфере ранней Земли и 2) использование окисленных C_1 -субстратов и прежде всего CO_2 (Троценко Ю.А., Соколов А.П., 1984). Использование метана в качестве субстрата для роста может идти путем, ранее возникшим с целью использования формальдегида. Для этого необходимо образование двух новых ферментных систем, окисляющих метан сначала до метанола и далее до формальдегида в моноксигеназной реакции, требующей обязательного наличия O_2 . Поэтому способность микроорганизмов использовать метан в качестве источника углерода и энергии могла развиться только после появления в атмосфере Земли свободного кислорода, т.е. после того, как возникли сине-зеленые бактерии (цианобактерии).

В условиях восстановительной атмосферы более вероятным по сравнению с использованием метана в качестве источника углерода было возникновение способности ассимилировать углекислый газ. Огромный резерв углерода в форме карбонатов и CO_2 существовал с ранних времен и использование CO_2 в качестве биохимического строительного блока, присоединяемого к другим С-атомам, позволило замкнуть некоторые случайные химические процессы, восполнившие первичный бульон биохимически полезными интермедиатами. Логично предполагать, что первые реакции карбоксилирования были экзергонические, а на современном этапе известны две реакции карбоксилирования, которые катализируются ферментативно без потребления дополнительной энергии (Quayle I.R., Ferenci T., 1978). В качестве промежуточного этапа такого эволюционного процесса мог быть фермент, катализирующий карбоксилирование рибуломонофосфата и таким образом связывающий два цикла: первичный – рибуломонофосфатный и вторичный – рибулодифосфатный.

Еще одним возможным механизмом ассимиляции углекислоты является восстановительный цикл трикарбоновых кислот, который в настоящее время функционирует только у филогенетически древних бактерий рода *Chlorobium* (Ivanovsky R.N. et al., 1980). Можно предположить, что восстановительный цикл трикарбоновых кислот был первым механизмом ассимиляции углекислоты у археобактерий, на что указывают как филогенетическая древность реализующих его микроорганизмов, так и характер их метаболизма.

Исчерпание запасов экзогенных органических соединений привело к тому, что автотрофный тип питания приобрел все большую эволюционную ценность. При этом требовался новый источник энергии, которым стал фотолитиз воды в кислород. Возникновение этого механизма привело к тому, что атмосфера Земли стала окислительной и анаэроб-



ные формы метаболизма стали постепенно вытесняться аэробами. В результате появились более эффективные биоэнергетические механизмы – окислительное фосфорилирование или дыхание. Темпы и масштабы эволюции путей метаболизма существенно возросли, соответственно жизненные проявления на Земле стали неограниченно гибкими и многообразными (Троценко Ю.А., Соколов Н.П., 1984).

Таким образом, современные живые организмы, представляющие собой результат эволюции, отражают длительную историю взаимодействия микроорганизмов с абиотической и биотической средой обитания. Роль микроорганизмов в эволюции биомолекул и живой материи представляется значимой, подтверждением чему является филогенетический анализ эволюции как отдельных молекул, так и организмов в целом. ■

Modern living organisms being the result of evolution reflect the protracted history of co-operation of microorganisms with the environment of dwelling. The role of microorganisms in evolution of organized matter appears meaningful, by confirmation what the analysis of evolution of both separate molecules and organisms on the whole is to.

**В.В. ЕГОРОВ, В.П. АВАНЕСЯН,
О.А. ПОСТНИКОВА**

ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина»

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КОЛЬЦА «НОРМА»

С древних времен воздействие на больного осуществлялось не только хирургическими или медикаментозными методами, но и с помощью различных символов и предметов (амулеты, обереги, браслеты, кристаллы, изделия из дерева и металла), особенно в народной, так называемой нетрадиционной медицине. Такая практика существует сегодня, главным образом, на Востоке (тибетская, китайская, индийская медицина и др.), но есть она и в нашей стране (знахари, ведуны и пр.). Современная наука ее не отвергает, тем более, что такой опыт насчитывает тысячелетия. Она только предостерегает от поспешных, необдуманных действий без совета со специалистами-медиками.

В связи с указанной практикой в медицину, в первую очередь в гомеопатию, активно проникают новые «приборы» и методы, в основе которых, как полагают, лежит воздействие на организм на полевом уровне. Это бесконтактные способы диагностики и лечения, электронные формулы лекарств, циркониевые и медные браслеты, различные рисунки («апликаторы», «гармонизаторы») и пр.

Одним из методов, который сегодня предлагается для нормализации состояния организма и его полей является таблетка «Рай-свет» НТВП «Рай-дуга» и кольцо «Норма» в ее основе.

Суть метода получения такого кольца в следующем. Свет лазера пропускается через определенный объект (вода, кристалл, определенные знаки или фигуры на стекле), и спектр прошедшего излучения «записывается» на медной проволоке, где, по мнению авторов, он сохраняется длительное время и воздействует на окружающие поля какого-либо объекта, приводя их в норму. Это действие осуществляется, как полагают, на уровне полей элементарных частиц и их образований, т.е. атомов, молекул и их ассоциатов, например в составе организма. Кольцо-спирали из этой проволоки уже используются в технических приборах и конструкциях (ТЭЦ, автомобили), увеличивая их КПД. В организме указанная нормализация на низшем уровне должна, по мнению авто-

ров, передаваться более высоким по иерархии структурам.

Нами исследовано биологическое действие указанного кольца-спирали (набора колец разных размеров с маркированными концами) на два вида объекта: на семена овса (всхожесть около 80%) и на людей в возрасте 18-20 лет. Суть эксперимента состояла в следующем. Партию в 50 семян помещали в виде монослоя в чашку Петри. Далее в первой серии опытов над ней на расстоянии 10 см или в ее центре помещали кольцо на 10 мин. (без контакта с семенами), а во второй серии на нее воздействовали полями ладони человека, на безымянный палец которого было надето указанное кольцо (10 мин., 10 см). Контролем в первом случае служили «необлученные» семена, а во втором – биологическая активность поля руки (без кольца) в отношении тех же семян.

После воздействия семена проращивали в соответствии с лабораторной методикой солодоращения. В процессе роста измеряли длину осевого корня и рассчитывали ее среднюю величину, а к концу эксперимента из графика зависимости средней длины корня от времени – максимальную скорость его роста (V, точность определения около 40%), а также всхожесть семян (E, точность определения в пределах 5%). Обе величины записывали в процентах относительно контроля. Далее определяли их отклонение от контроля (ΔE , ΔV) и наконец рассчитывали так наз. индекс биологической активности поля (человека, кольца) по следующей формуле:

$$\Xi = 0,5(\Delta E + 0,1 \Delta V), \text{ усл. ед.}$$

В табл. 1 приведены результаты исследования воздействия колец «Норма» на семена овса одной партии. В первых четырех столбцах приведены данные для неориентированных колец, в пятом и шестом – расположенных над семенами с определенной ориентацией относительно них. Все данные получены для разных по размеру колец в разные дни.

Таблица 1

Действие кольца «Норма» на семена овса

(приведены индексы биологической активности поля, усл. ед.)

Кольцо среди семян	Кольцо над семенами		
	без ориентации	риской к семенам	риской от семян
-12,5 -5,0	+2,7 -7,4	-6,0	-1,6
+2,6 -6,1	+9,5 -2,7	+1,9	-0,6
+8,0 -6,7	-3,0 -7,8	-3,3	+3,2

Как следует из табл. 1, в большинстве случаев (60–70%) кольцо, независимо от его положения или размера, оказывает подавляющее воздействие на семена, снижая их всхожесть и скорость роста корней, что выражается в отрицательной величине индекса поля. Среднее значение в первом опыте (кольцо лежит среди семян) составляет –2,8 усл. ед., во втором (кольцо над семенами без определенной ориентации) –1,4 усл. ед., в третьем (кольцо над семенами с ориентацией риской к семенам) –2,5 усл. ед. и, наконец, в четвертом (кольцо над семенами с ориентацией риской от семян) +0,3 усл. ед.

Касательно ориентации кольца можно сказать, что подавляющее воздействие на семена больше выражено в случае обращения риской к ним. Это согласуется с ранними опытами (Аванесян) по тормозящему воздействию данного кольца (точнее прутка для его изготовления) на прорастание картофеля при обращении риской к клубням.

В табл. 2 представлены данные по воздействию колец «Норма» на человека, а именно на биологическую активность полей ладоней рук в отношении семян овса. В первых трех столбцах представлены данные повторных экспериментов с разными людьми в разные дни по воздействию кольца без ориентации, в четвертом и пятом – с определенной ориентацией кольца относительно тела человека.

Таблица 2

Действие кольца «Норма» на поле человека

(приведены отклонения индекса биологической активности поля ладони с кольцом от индекса ее поля без кольца, полученные для разных субъектов в разные дни, усл. ед.)

Кольцо без ориентации	Кольцо с ориентацией	
	рисккой к себе	рисккой от себя
-7,5 + 1,3 - 7,3	-5,0	-5,4
+2,6 - 2,5 - 5,4	-4,2	+6,6
+11,0 + 11,0 - 10,0	+15,2	-8,6
-20,0 - 5,4 + 11,0	-7,4	-4,9
-9,2 - 10,0 - 2,5	+2,3	-18,2
-9,0 - 0,7 - 0,6	-3,7	-12,7
+0,8	+1,3*	+0,8*

* Значения изменения силы отрыва пластинки Вильгельми от поверхности воды (мг), облученной полем рук человека с кольцом и без кольца.

Как следует из данных табл. 2, кольцо в большинстве случаев (больше 60%) снижает биологическую активность поля человека в отношении зерна. Среднее значение отклонения индекса в первой серии экспериментов равно -5,4 усл. ед; во второй -0,8 усл. ед., в третьей -2,7 усл. ед. Этот результат можно интерпретировать как понижение интенсивности поля человека под влиянием кольца. При этом не замечено определенного воздействия кольца на активирующее или подавляющее поле человека, а также влияния его размера.

В то же время, как следует из таблицы, ярко выражено влияние ориентации кольца. Оно является индивидуальным, но в большинстве случаев (65-80%), как и в случае семян, отрицательным, т.е. снижающим активность поля. Так, при ориентации рисккой к себе среднее значение отклонения индекса поля составило -0,5 усл. ед., а рисккой от себя равно -7,1 усл. ед. Видно, что подавляющее влияние, в отличие от воздействия на семена, гораздо значительнее во втором случае. Различия действия кольца с разной ориентацией на поле рук человека отмечаются и в экспериментах по влиянию последнего на величину поверхностного натяжения воды. (В табл. 2 приведено изменение значения силы отрыва пластинки Вильгельми от поверхности воды.)

Воздействие кольца «Норма» на поле человека было оценено методом газоразрядной визуализации полей («ГРВ по Кирлиан»). Установлено, что при ориентации рисккой внутрь кольцо упорядочивает поле организма, точнее его газовую «оболочку», убирая всполохи, разрывы и делая его более симметричным (табл. 3). В случае ориентации рисккой наружу симметрия, как правило, снижается.

Таблица 3

Изменение под влиянием кольца «Норма» симметрии (ΔС, %) и площади свечения «поля» человека

по данным метода «ГРВ по Кирлиан»

(ΔS, кпиксель) и его биологической активности в отношении семян овса по данным метода ПВС (ΔE, усл. ед.)*

Испытуемый	Данные метода ГРВ		Данные метода ПВС
	ΔС, %	ΔS, кпиксель	ΔE, усл. ед.
1	+6/-1	+0,02/-1,75	-2,65/-0,45
2	+6/-1	-2,06/-3,55	-1,30/-20,45
3	+4/-5	+1,12/-0,29	+18,0/+13,8
4	0/-12	**(-3,69)/+10,3	-2,69/-14,7
5	+5/+8	+1,0/+1,2	+11,0/+12,0

* Приведены данные для ориентации кольца рисккой: внутрь/наружу

** Свечение не уложилось в рамку фотографии

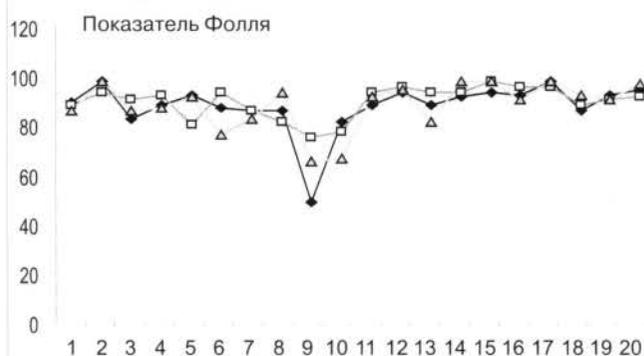


Рис. 1а. Определение методом «ЭАФ по Фоллю» влияния кольца «Норма» на состояние органов и тканей больного гломерулонефритом

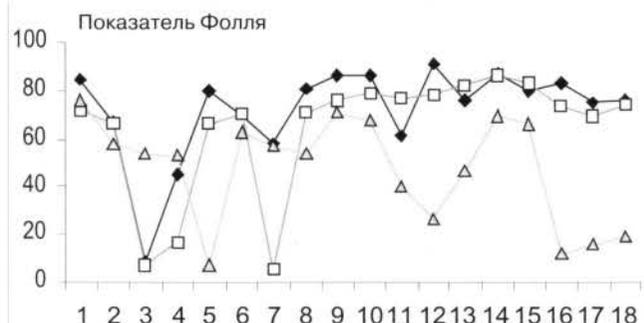


Рис. 1б. Определение методом «ЭАФ по Фоллю» влияния кольца «Норма» на состояние органов и тканей больного сердечно-сосудистой дистонией

◆ – без кольца, □ – кольцо с ориентацией «рисккой к себе», Δ – «рисккой от себя» (данные второго измерения)

Органы и системы: 1 – лимфатическая система, 2 – легкие, 3 – толстый кишечник, 4 – нервная система, 5 – кровеносная система, 6 – аллергия, 7 – паренхиматозно-эпителиальная дегенерация, 8 – эндокринная система, 9 – сердце, 10 – тонкий кишечник, 11 – селезенка и поджелудочная железа, 12 – печень, 13 – суставы, 14 – желудок, 15 – соединительная ткань, 16 – кожа, 17 – жировая ткань, 18 – желчный пузырь, 19 – почки, 20 – мочевой пузырь.

Из данных табл. 3 видно, что в большинстве случаев (60%) кольцо снижает свечение вокруг организма, особенно при ориентации «рисккой наружу». Этот результат коррелирует с данными метода ПВС. Причем, как видно в таблице, знак эффекта по данным обоих методов в большинстве случаев совпадает. Это свидетельствует об объективности данных, полученных двумя независимыми методами.

Установленный факт воздействия кольца на человека был проверен на ряде больных методом «электроакупунктуры по Фоллю» (ЭАФ). На рис. 1а и 1б представлены показатели (в единицах шкалы Фолля) для двух пациентов с различными диагнозами.

На рисунках видно, что в отдельных случаях под влиянием кольца наблюдается сдвиг показателей к средней величине, т.е. их нормализация (1-й больной). Однако в других случаях на фоне положительного изменения в одних органах наблюдается негативный эффект у других (2-й больной). Последний результат особенно выражен при ориентации кольца «от себя». Это совпадает с приведенными выше данными по его влиянию на поле человека.

По данным вегетативного резонансного теста, в методе ЭАФ отчетливое улучшение показателей наблюдалось у пациентов с дегенерацией органов (например при атеросклерозе).



розе), связанной с их очищением. При этом снижение активности одних систем сопровождалось активацией других, что можно интерпретировать как перераспределение энергии в организме. По-видимому, чтобы не вызывать ухудшений, воздействие должно осуществляться с определенной периодичностью для привыкания организма к новым условиям, поскольку, как показал опыт, кратковременное воздействие может быть нагрузочным для сосудов и лимфатической системы, где происходит удаление токсинов в результате расширения, вызванного полем кольца. В целом, по мнению медиков, влияние кольца наблюдается на уровне эндокринной и иммунной систем и не затрагивает нервную систему.

Опрос участников эксперимента показал, что кольцо «Норма» у одних вызывает ощущение теплоты, у других – снижает стресс, т.е. успокаивает, и в результате субъективно их состояние улучшается. Это подтверждается отмеченным выше снижением активности поля человека под влиянием кольца. Оценка биологического эффекта кольца, обращенного «риской к себе», людьми, обладающими экстрасенсорными способностями, в целом также положительная (успокаивает). Вместе с тем следует обратить внимание на то, что у некоторых испытуемых после снятия кольца стресс усилился.

Биотехнология

**В.И. КИСЛЫХ, Ю.А. РАМАЗАНОВ,
И.П. КОСЮК, А.П. РЕПКОВ**

ЗАО «Саяны», г. Новосибирск

БЕЗГРАДИЕНТНЫЕ ГАЗО-ВИХРЕВЫЕ БИОРЕАКТОРЫ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИХ В СОВРЕМЕННОЙ БИОТЕХНОЛОГИИ

Ускоренное развитие направления на создание новых лекарственных препаратов с использованием клеток млекопитающих диктует необходимость создания новых, эффективных аппаратов, обеспечивающих оптимальные условия микробиологического синтеза, – биореакторов нового поколения. Назначением биореактора является создание наиболее оптимальных условий для жизнедеятельности культивируемых в нем клеток и микроорганизмов. Это обеспечение хорошего массообмена по газовой фазе – дыхания, питания – подвода питательных веществ, отвода метаболитов. При этом клетки не должны подвергаться механическим, тепловым и другим стрессовым воздействиям.

Общеизвестны и применяются два способа перемешивания.

1. Перемешивание механическим устройством, находящимся в жидкой фазе, которое, вращаясь, заставляет двигаться жидкость (ложка в стакане чая).

2. Перемешивание за счет продувки газовой фазы через жидкую (различные аэрлифтные и барботажные аппараты).

Недостатком биореакторов с механической мешалкой является то, что в процессе перемешивания образуются высокотурбулентные и застойные зоны, вследствие чего подвод питания клеткам осуществляется неравномерно, то же происходит и с отводом метаболитов. Поверхностный массообмен в аппарате по этой же причине недостаточен для многих культур клеток и микроорганизмов, которые гибнут из-за воздействия на них возникающих срезающих напряжений возле концов лопаток перемешивающего устройства.

В биореакторах с механической мешалкой почти 70% потребляемой мощности расходуется на преодоление сил сопротивления среды, при этом происходит переход механической энергии в тепловую, т.е. избыточный вредный нагрев культуральной жидкости. Возникает необходимость отведения

Таким образом, физическое гомеопатическое воздействие на организм приборов типа кольца «Норма» и таблетки «Рай-свет» на его основе может вызвать определенные положительные сдвиги в организме, в самочувствии человека. По сути, указанное биологическое действие может быть сродни действию воды или гомеопатической сахарной крупки с «записанной» на них электронной формулой лекарственного препарата. Однако к таким кольцам и таблеткам, как и к любым гомеопатическим воздействиям, надо относиться внимательно, т.е. использовать избирательно, поскольку, как показано в данной работе, они способны снижать активность организма, его поля при кратковременном воздействии кольца. Последнее может быть интерпретировано, как очищение систем от шлаков. При этом происходит расход энергии организма, что может быть не безопасным для его систем, ослабленных, например, в результате хронических заболеваний. ■

Influence of the laser activated copper rings (rings «Norm») on oat seeds and the young people was investigated. Decrease in growth activity of the seed and bioactivity of the physical field of man was estimated.

этого избыточного тепла, что требует дополнительных затрат. При этом энергия (температура) вносится по всему объему неравномерно, что отрицательно сказывается на результатах биотехнологических процессов, требующих работы в строго ограниченном интервале температур. На концах лопаток перемешивающего устройства возникают микрозоны локальных перегревов, которые также губительны для клеток.

Аэрлифтные биореакторы имеют хороший массообмен по газовой фазе, но неинтенсивное перемешивание. Недостатками аэрлифтных биореакторов является то, что из-за слабого перемешивания (т.е. подвода питания и отвода метаболитов) они не всегда пригодны для культур с активной жиз-

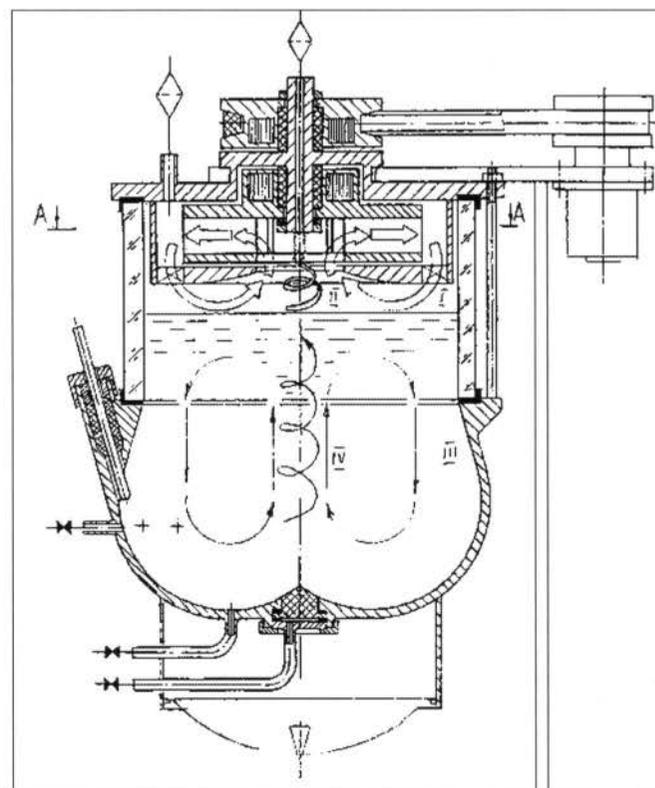


Рис. 1. Схема газо-вихревого безградиентного биореактора



недеятельностью, а всплывающие воздушные пузырьки при "схлопывании" губят или травмируют чувствительные клетки, например эмбриональные или клетки насекомых.

Кроме того, в биореакторах данного типа происходит обильное пенообразование, что не позволяет использовать весь объем аппарата, а применение химического пеногасителя снижает качество конечного продукта и приводит к удорожанию процесса. В аэрлифтных биореакторах невозможно использовать вязкие культуральные жидкости.

Большинство используемых в мире биореакторов представляет собой комбинацию этих двух типов аппаратов с вышеуказанными недостатками, проявляющимися в большей или меньшей мере в зависимости от конструкции аппарата.

Эти недостатки связаны с травмируемостью клеток и микроорганизмов при перемешивании, недостаточностью массообмена, наличием турбулентных и застойных зон, высоким энергопотреблением, низкими характеристиками при работе с вязкими средами.

В газо-вихревом безградиентном биореакторе используется другой способ перемешивания, в нем нет перемешивающего устройства внутри жидкой фазы и всех связанных с этим проблем, о которых говорилось выше (рис. 1).

Биореактор представляет собой термостатированную емкость, в которой газовая полость и культуральная среда разделяются свободно поверхностью культуральной среды. Объем заполнения может изменяться от 10 до 90% физического объема биореактора, в зависимости от технологических требований.

В газовой полости биореактора над поверхностью культуральной среды создается интенсивный вихрь воздуха. Воздух увлекает во вращательное движение культуральную среду, в которой формируется поле скорости с осевой компонентой.

Вследствие существенного изменения тангенциальной компоненты скорости в вихре имеет место разница статических давлений между периферией I (повышенное) и центром II (пониженное). Разница давлений в газе через свободную поверхность культуральной жидкости генерирует в последней осевое движение: нисходящее в периферийной зоне (III) биореактора и восходящее в приосевой его зоне (IV).

Перемешивание культуральной среды в биореакторе осуществляется путем создания в жидкой среде трехмерного движения типа "вращающегося вихревого кольца" (квазистационарный поток с осевым противотоком). Движение генерируется аэрирующим газовым вихрем за счет перепада давления над поверхностью и силы трения воздушного потока о поверхность суспензии.

Аэрирующий газовый вихрь формируется установленным над поверхностью среды центробежным активатором, и при помощи специального устройства проецируется в жидкую фазу.

В жидкости создается три вектора движения: в горизонтальной плоскости, в вертикальной плоскости, имеется радиальная составляющая. Вследствие этого достигается мягкое, но весьма эффективное перемешивание без образования пены, гидроударов, кавитации, высокотурбулентных и застойных зон.

Свойства газо-вихревого биореактора.

1. Газо-вихревой биореактор имеет высокую скорость массообмена (6-8 KL1/час).
2. Работает, не меняя своих характеристик при заполнении на 10-90% объема, что позволяет при промышленном производстве убрать промежуточные «запускные» биореакторы.
3. Энергозатраты на перемешивание жидкости с вязкостью воды составляют 0,3 Вт/л, что в 10-12 раз меньше, чем у биореакторов с механической мешалкой.
4. В газо-вихревом биореакторе 98% вносимой мощности используется непосредственно на перемешивание, энергия (температура) вводится по всему объему равномерно. В процессе перемешивания не образуется зон локального

перегрева – микрозон с повышенной температурой.

5. Особенности закрученных потоков обеспечивают возможность перемешивания особо вязких жидкостей в газо-вихревом биореакторе (выше 1,27 П). При совместных работах с институтом нефти и газа им. Губкина получены полисахариды с вязкостью 1,27 пуаз, что в 1270 раз вязче воды.

6. Газовый вихрь является эффективным пеногасителем.

7. Гидродинамика биореактора практически мало зависит от уровня жидкости в нем, биореактор легко масштабируется.

Указанные выше свойства газо-вихревого биореактора позволяют культивировать клетки, плохо воспроизводимые в известных типах биореакторов; запускать однотипный биореактор большего объема при отношении его объема к малому биореактору, как 100:1, и устранить из технологической цепи биореакторы промежуточного объема; не использовать химический пеногаситель, существенно усложняющий и удорожающий дальнейший процесс очистки и получения конечного продукта; применять биореактор в процессах, использующих вязкие жидкости или получающих таковые в процессе микробиологического синтеза.

В таблице приведен ряд данных по культивированию некоторых типов клеток в газо-вихревом биореакторе.

Таблица

Показатели культивирования различных типов клеток в газо-вихревом биореакторе

Линия клеток	Продолжительность культивирования, ч.	Концентрация клеток, млн/мл		Доля живых клеток, %
		в начале	в конце	
ВНК-21	60	0,46	2,9	98
Капустная совка IZD MB-0503	72	0,4	2,2	96
Миелома мыши Sp210-Ag I4P ₃	72	1,0	6,0	95
Лимфоциты человека MT-4	96	0,52	2,2	93

В газо-вихревом биореакторе также успешно культивировались такие линии клеток, как VERO, Ф₄С₅ (гибрид клеток почки и лимфоцита свиньи), клетки тимуса человека (Т-5). При загрузке в газо-вихревой биореактор посадочной нормой 800 тыс. клеток фибробластов эмбрионов курицы через 63 часа культивирования получено 27 млн клеток.

Серьезной проблемой при внедрении многих лабораторных разработок в производство является сложность при масштабировании полученного результата – возможность воспроизведения в промышленном масштабе лабораторного процесса. Зачастую, особенно это касается чувствительных клеток (гибридных, эмбриональных и т. п.), воспроизвести его крайне сложно, а иногда и невозможно. Существенная часть перспективных разработок так и остается не реализованной из-за невозможности воспроизведения полученных результатов при увеличении объемов культивирования. Это связано с тем, что гидродинамика процесса перемешивания при масштабировании в существующих биореакторах значительно изменяется в зависимости от увеличения объема аппарата. При газо-вихревом способе перемешивания таких проблем нет.

Применение газо-вихревых биореакторов позволяет использовать концепцию высокоэффективного универсального модульного биотехнологического предприятия – создание биофармкомбината нового типа.

Суть концепции биофармкомбината нового типа в том, что имеется постоянный «головной» высокоэкономичный блок газо-вихревых безградиентных биореакто-

ров, позволяющих культивировать практически любые типы клеток и микроорганизмов, и видоизменяющийся модульный «хвостовой» блок, модули которого дополняются или изменяются в зависимости от перерабатываемого биопродукта, получаемого из блока биореакторов.

На таком биотехнологическом производстве возможен переход с использования одного типа штамма-производителя на другой. Предприятие может без крупных затрат оперативно реагировать на новейшие разработки в области практической биотехнологии и изменять или расширять номенклатуру выпускаемой продукции.

Экономическая эффективность такого производства достигается за счет малых первоначальных капиталовложений, как результата сокращения количества биореакторов в технологической цепи, а также упрощения и сокращения схемы коммуникационных трубопроводов; сокращения общих производственных затрат (электроэнергии, водного пара, моющих средств, площадей, фонда заработной платы); универсальности производства – возможности успешно работать с различными типами продуцентов; финансовой устойчивости предприятия за счет возможности быстрого и малозатратного внедрения технологий по выпуску новой биотехнологической продукции; технологичности производства; увеличения выхода биомассы; снижения потерь при культивировании.

На наш взгляд, широкое внедрение газо-вихревых биореакторов и создание на их основе универсальных биофармкомбинатов нового типа – одно из перспективных направлений в промышленной биотехнологии.

Исходя из уникальных характеристик и возможностей газо-вихревого биореактора, интересным и перспективным представляется проект создания на его основе полноценного мобильного быстроразворачиваемого биотехнологического производства.

Все вышеперечисленные достоинства газо-вихревых биореакторов позволяют размещать производство в технологических модулях, которые можно перевозить в место назначения любым видом транспорта.

Проект мобильного быстроразворачиваемого биотехнологического производства может быть интересен для нефтедобывающей промышленности при производстве полисахаридов и нефтедеструкторов в местах нефтедобычи (особенно труднодоступных), для министерства по чрезвычайным ситуациям при ликвидации последствий экологических аварий, в том числе и биологического характера.

Области применения газо-вихревых биореакторов.

1. Производство лекарственных препаратов (в том числе с использованием особо чувствительных эмбриональных, гибридных и других клеток).

2. Производство широкого спектра микробиологических препаратов для сельского хозяйства и ветеринарии.

3. Производство полисахаридов и нефтедеструкторов для нефтедобывающей промышленности.

4. Производство продукции для пищевой и легкой промышленности (ферменты, пищевые добавки и т.д.).

5. Производство поверхностно-активных веществ и ферментов для химической промышленности.

Весьма интересным направлением является использование безградиентных газо-вихревых биореакторов в процессах химического синтеза с использованием катализаторов. Проведенные эксперименты показывают высокую перспективность данного направления.

На рис. 2 показан газо-вихревой биореактор объемом 300 л, на котором вырабатывают вакцину против клещевого энцефалита с использованием эмбриональных клеток на НПО «Вирион» г. Томск.

Безградиентный газо-вихревой биореактор, представленный на рис. 2, награжден золотой медалью выставки

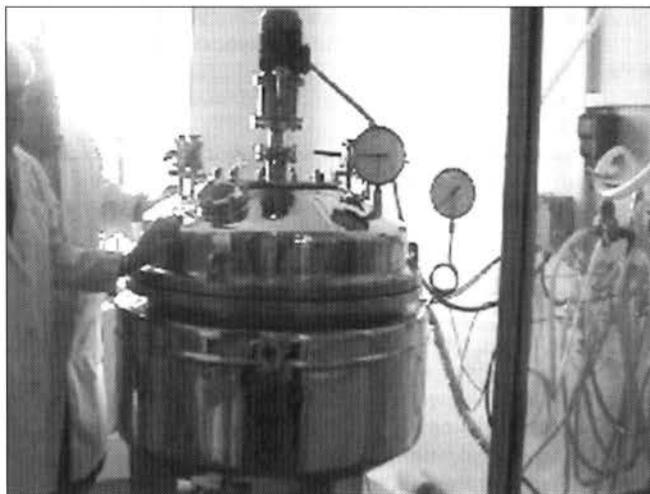


Рис. 2. Газо-вихревой биореактор объемом 300 л.

«МИР БИОТЕХНОЛОГИИ 2005», стал победителем «Конкурса русских инноваций» и признан экспертами одним из наиболее перспективных в области высоких технологий в России. Разработка защищена патентами РФ, США, Японии, 6 Европейских стран. ■

The offered bioreactor is the most perspective vehicle intended for cultivation of mews of mammals and microorganisms.

**С.М. ТОКАРЕВ, П.Г. ВАСИЛЬЕВ,
А.З. РОГОЖИН, В.И. ФРОЛОВ,
А.Н. ЗАБОКРИЦКИЙ, В.А. РЕШЕТКИН,
О.В. ШИХАЛЕЕВ, В.М. СТОЛЯРОВ,
М.С. ЛОГОИНОВ**

Центр военно-технических проблем биологической защиты научно-исследовательского института микробиологии МО РФ (Екатеринбург)

ТИХОНОВ И.В.

ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина»

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СУБЛИМАЦИОННОЙ СУШКИ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Сублимационная сушка широко используется при получении сухих форм различных препаратов, что позволяет сохранять их биологическую активность и формирует пористую структуру, легко переходящую в раствор при регидратации.

В данной работе представлена одна из возможных математических моделей сублимационной сушки иммунобиологических препаратов. Предлагаемая модель основана на системе уравнений переноса тепла и влаги в виде пара. При помощи данной модели адекватно описана динамика процессов сублимации и десорбции предварительно замороженной сибиреязвенной вакцины.

Цель работы – описание динамики процесса сублимации и кинетики – десорбции, последовательно реализующихся при сублимационной сушке предварительно замороженных препаратов.



Моделирование проводилось при следующих допущениях:

1) считалось, что иммунобиологический препарат является сплошным телом;

2) полагалось, что в процессе сублимации реализуется один фронт сублимации;

3) принималось, что иммунобиологические свойства препаратов в изучаемых интервалах значений температур, давлений и продолжительностей не изменяются и эффект «коллапса» не проявляется;

4) полагалось, что тепло поступает в препарат по закону Фурье:

$$q_i(t) = (1/R_i) \cdot a_i(t_{гн}(t) - t_{вак1}(t)); \quad (1)$$

5) считалось, что фазовое превращение влаги из твердого (процесс сублимации) и жидкого (процесс десорбции) агрегатных состояний в парообразное и последующее удаление пара из препарата осуществляется в соответствии с законом Лыкова:

$$J_i(t) = q_i(t)/(1 + Rb_i) \cdot r_i; \quad (2)$$

6) движение фронта сублимации осуществляется по уравнениям:

$$v_{субл}(t) = \alpha_3 \cdot (m_{субл}/100 \cdot \rho \cdot S) \cdot dW(t)/dt, \quad (3)$$

$$L_{э субли}(t) = \int v_{субл} \cdot dt; \quad (4)$$

7) текущие значения влагосодержания и температуры препарата и температура греющей полки определяются по формулам:

$$W_i(t) = 100 \cdot m_{i ость}(t) / m_{субл}, \quad (5)$$

$$t_{вак1}(t) = t_{0 вак} + a_2 \cdot \int K_i \cdot dW(t), \quad (6)$$

$$t_{гн}(t) = (t_{0 гн} + \int v_{гн}(t) \cdot dt) \cdot [1 - U_{(t_{вак1} - 28)}] + 28 \cdot U_{(t_{вак1} - 28)}; \quad (7)$$

8) принималось, что продолжительность высушивания препарата в одной ампуле (флаконе) связана с высушиванием препарата в партии ампул (флаконов) уравнением:

$$t_{па} = t_{coa} \cdot (1 + 0,14 \cdot (h/r)). \quad (8)$$

Моделирование осуществлялось при следующих условиях: начальная температура (температура предварительного замораживания) иммунобиологического препарата составляет минус 40±5 °С, температура конденсатора равна минус 65±5 °С, давление в камере сублиматора находится на уровне от 5 до 30 Па, исходная температура греющей полки равна минус 30±5 °С. Температура греющей полки в процессе сушки повышалась до плюс 28±3 °С со скоростями, изменяющимися в диапазоне значений от 2,8 · 10⁻⁴ до 22,2 · 10⁻⁴ °С/с. Экспериментальные исследования, направленные на проверку адекватности модели, осуществлялись при таких же условиях.

Математическое моделирование сушки иммунобиологических препаратов на примере сибиреязвенной вакцины СТИ-1. Решение системы уравнений для высушивания сибиреязвенной вакцины при скорости изменения температуры греющей полки сублимационной установки равной 22,2 · 10⁻⁴ °С/с представлено в табл. 1, 2.

Анализ табл. 1 свидетельствует о том, что при поступлении в препарат тепла значения потока тепла непрерывно увеличиваются до 1170 Дж/с/м². При этом энергия, переданная препарату в процессе теплообмена с заданными технологическими параметрами, обеспечивает процесс превращения воды из твердого агрегатного состояния в пар и последующее удаление из ампулы (флакона) таким образом, что значения потока влаги непрерывно увеличиваются до 400 · 10⁻⁶ кг/с/м². При этом в процессе сублимации иммунобиологического препарата значение влагосодержания снижается от 730 до 33 %, температура повышается от минус 40 до минус 31 °С в направлении от открытой поверхности препарата к доньшку ампулы (флакона) ускоренно движется плоский фронт сублимации, и в момент завершения сублимации значение скорости достигает значения 6,16 · 10⁻⁷ м/с.

К 6,2 ч сублимационной сушки вакцины из препарата была удалена твердая фаза воды, и, следовательно, влагосодержание снизилось до критического значения. Поэтому продолжительность процесса сублимации равна 6,2 ч.

Из данных, представленных в табл. 2, следует, что в процессе десорбции значения потока тепла, в отличие от процесса сублимации, непрерывно уменьшаются от 1170 до 0 Дж/с/м². Поступившее тепло обеспечивает превращение в пар адсорбционно-связанной влаги и удаление его из ампулы (флакона). Значения потока влаги в процессе десорбции уменьшаются от 400 · 10⁻⁶ до 0 кг/с/м². В результате удаления из препарата жидкой фазы воды снижается влагосодержание от 33 до 3,2 % и повышается температура от минус 31 до плюс 28 °С.

Продолжительность процесса десорбции равна 10,6 ч, поскольку именно за этот промежуток времени влагосодержание препарата снизилось от своего критического значения до конечного значения. Конечное значение влагосодержания определено в фармакопейной статье [16].

Таким образом, на примере сибиреязвенной вакцины СТИ-1 показана возможность расчета на основе системы уравнений (1)-(7) параметров динамики процесса сублимации и кинетики – десорбции иммунобиологических препаратов, расфасованных в ампулы (флаконы).

Обобщение результатов математического моделирования и оптимизация процесса сушки. В результате обобщения данных математического моделирования динамики и кинетики сублимационного высушивания сибиреязвенной вакцины при помощи системы компьютерной математики MatLab версии 6.5 была получена зависимость «продолжительности высушивания» от «скорости повышения температуры греющей полки».

Полученная зависимость выражена уравнениями (9)-(11). При этом уравнения (9)-(10) (система единиц СИ) и (11)

Таблица 1

Динамика процесса сублимации

Показатель	Значение показателя				
Текущее время сублимации (сушки), ч	0	2,3	4,5	5,7	6,2
Поток тепла, Дж/с/м ²	0	600	940	1100	1170
Поток влаги, 10 ⁻⁶ кг/с/м ²	0	200	320	380	400
Влагосодержание, %	730	570	295	120	33
Температура препарата, °С	-40	-38	-35	-33	-31
Развитие зоны сублимации, 10 ⁻³ м	0	2,2	5,4	7,6	8,8
Скорость фронта сублимации, 10 ⁻⁷ м/с	1,12	2,8	4,48	5,6	6,16



Кинетика процесса десорбции

Показатель	Значение показателя					
Текущее время десорбции, ч	0	2,5	3,9	6,6	7,9	10,6
Текущее время сушки, ч	6,2	8,7	10,1	12,8	14,1	16,8
Поток тепла, Дж/с/м ²	1170	20,2	9,2	2,0	1,0	0
Поток влаги, 10 ⁻⁶ кг/с/м ²	400	8,0	4,0	0,8	0,4	0
Влажесодержание, %	33	10,0	4,6	3,5	3,3	3,2
Температура препарата, °С	-31	14	24	26	26	28

(во внесистемной системе единиц) описывают сушку вакцины в единичных ампулах.

$$t_{\text{пдоа}} = (57 / (v_{\text{гн}} + 7,8 \cdot 10^{-4})) \cdot (1 - U_{\text{гн}}(v_{\text{гн}} - 4 \cdot 10^{-4})) + (30 / (v_{\text{гн}} + 4,6 \cdot 10^{-4}) + 1,11 \cdot 10^4) \cdot U_{\text{гн}}(v_{\text{гн}} - 4 \cdot 10^{-4}), \quad (9)$$

$$t_{\text{пдоа}} = (90 / (v_{\text{гн}} + 3,6 \cdot 10^{-4})) \cdot (1 - U_{\text{гн}}(v_{\text{гн}} - 4 \cdot 10^{-4})) + [12,4 / (v_{\text{гн}} - 5,9 \cdot 10^{-4}) + 3,74 \cdot 10^4] \cdot U_{\text{гн}}(v_{\text{гн}} - 4 \cdot 10^{-4}), \quad (10)$$

$$t_{\text{соа}} = 47,1 \cdot v_{\text{гн}}^{-1,11} + 13. \quad (11)$$

Уравнения (9) – (10) представляют собой рациональную функцию, состоящую из суммы двух членов, первый из которых описывает крутую нисходящую ветвь и второй – пологую. При этом единичная асимметричная функция присваивает значение ноль первому члену при скоростях повышения температуры греющей полки от $4 \cdot 10^{-4}$ до $22,2 \cdot 10^{-4}$ °С/с и при других скоростях – второму. Минимальные значения функций (9) – (11) в области определения равны 6,2 ч, 10,6 ч и 16,8 ч, а их асимптоты равны 3 ч, 10 ч и 13 ч соответственно.

Зависимости (9) – (11) представляют собой убывающие функции, поскольку с увеличением скорости повышения температуры греющей полки продолжительности процессов сублимации, десорбции и сушки уменьшаются. Эти функции не имеют внутренних экстремумов, так как в области определения первые производные отличны от нуля.

Сушка вакцины в большой партии ампул (флаконов) определяется на основе формул (9) – (11) и дополнительного соотношения (8). Результирующая функция обладает такими же свойствами, как и уравнение (9). При этом асимптота равна 17 ч, а значение функции на границе области определения 22 ч.

Математический анализ уравнений (8) – (11) позволяет заключить, что теоретически минимальные продолжительности процессов сублимации и десорбции и в целом сушки вакцины в отдельных ампулах (флаконах) равны 3 ч, 10 ч и 13 ч соответственно. В партии ампул (флаконов) минимальная продолжительность сушки составляет 17 ч. В то же время минимальные продолжительности в области определения (т.е. при известных значениях показателей иммунологических свойств) равны 6,2 ч, 10,6 ч и 16,8 ч – для отдельных ампул (флаконов) и 22 ч – для партии ампул (флаконов). Следовательно, оптимальный режим сушки вакцины, расфасованной в партии ампул (флаконов), равен 22 ч.

Таким образом, предложенная в данной работе модель позволяет осуществлять математический анализ влияния скорости повышения температуры греющей полки сублимационной установки на продолжительность процессов сублимации, десорбции и в целом сублимационной сушки и определять закономерности движения фронта сублимации, удаления влаги, находящейся в твердом и жидком агрегатном состоянии, изменения температуры и влажесодержания препарата. Данная модель проверена на адекватность и может быть использована при расчете и оптимизации процессов сублимации и десорбции иммунологических препаратов.

Обозначения:

- J_i – текущее значение потока влаги в процессах сублимации и десорбции, кг/см²;
- h – высота слоя таблетки в ампуле, м;
- $L_{\text{з субли}}$ – текущее значение размера зоны сублимации, м;
- $m_{\text{ост}}$ – масса остаточной влаги, кг;
- $m_{\text{сух}}$ – масса сухих веществ, кг;
- q_i – текущее значение потока тепла в процессах сублимации и десорбции, Дж/с/м²;
- R_i – термическое сопротивление процессов сублимации и десорбции, с·м²·°С/Дж;
- r – радиус ампулы, м;
- r_i – удельная теплота фазового превращения процессов сублимации и десорбции, Дж/кг;
- Rb_i – критерий Ребиндера процессов сублимации и десорбции;
- S – площадь открытой поверхности препарата, м²;
- $t_{\text{вак } i}$ – текущее значение температуры иммунологического препарата в процессах сублимации и десорбции, °С;
- $t_{\text{гн}}$ – текущее значение температуры греющей полки, °С;
- $t_{0 \text{ вак}}$ – исходное значение температуры иммунологического препарата, °С;
- $t_{0 \text{ гн}}$ – исходное значение температуры греющей полки, °С;
- $t_{\text{к вак}}$ – конечное значение температуры иммунологического препарата, °С;
- $U_{\text{гн}}(t_{\text{гн}} - 28)$ – асимметричная единичная функция;
- $v_{\text{гн}}$ – текущее значение скорости повышения температуры греющей полки, °С/с (°С/ч);
- $v_{\text{субли}}$ – текущее значение скорости фронта сублимации, м/с;
- W_i – текущее значение влажесодержания вакцины, %;
- K_i – температурный коэффициент процессов сублимации и десорбции, °С/%;
- a_1, a_2, a_3 – коэффициенты согласования;
- ρ – плотность льда, кг/м³;
- t – текущее время, с;
- $t_{\text{па}}$ – продолжительность высушивания вакцины в партии ампул, с;
- $t_{\text{пдоа}}$ – продолжительность процесса десорбции вакцины в отдельной ампуле, с;
- $t_{\text{псоа}}$ – продолжительность процесса сублимации вакцины в отдельной ампуле, с;
- $t_{\text{соа}}$ – продолжительность высушивания вакцины в отдельной ампуле, с (ч). ■

The model based on the system of equalizations of transfer of heat and moisture and describing the dynamics of process of sublimation and kinetics - desorbtsii is offered. The calculation of indexes of dynamics and kinetics of drying of preparations on the example of the vaccine STI-1-1 is executed. The analysis of influencing of speed of increase of temperature of warming shelf of the sublimation setting on duration of processes of sublimation is conducted, desorbtsii and the optimum mode of the sublimation drying is certain.



ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина»

ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТНОГО ГИДРОЛИЗАТА АЛЬБУМИНА

Большая распространенность иммунодефицитов у животных диктует необходимость создания новых биологически активных препаратов с иммунопротекторной или протекторной активностью. Оценивая результаты фундаментальных исследований в биологии и ветеринарии, можно сделать вывод о перспективности внедрения иммуномодулирующих методов в профилактике многих заболеваний. Так, при кишечных и респираторных заболеваниях и в ряде других случаев, протекающих с нарушением кооперативной функции иммунокомпетентных клеток, ослаблением активности факторов неспецифической резистентности, необходима иммунокоррекция. Данные литературы свидетельствуют о наличии иммуномодулирующих свойств у ряда биологических субстанций. На основании вышесказанного актуальным является исследование иммунобиологических свойств у гидролизатов, полученных из биологических субстанций.

Целью данной работы являлось изучение влияния ферментного гидролизата альбумина (ФГ), который, по предварительным данным, положительно влиял на антителогенез в условиях *in vitro* при вторичном иммунном ответе.

Материалы и методы исследования. Опыты проведены на первичной культуре спленоцитов мышей линии СВА. В качестве антигена использовали эритроциты барана (ЭБ). Для получения указанной культуры мышей иммунизировали ЭБ в дозе $2 \cdot 10^8$. Реиммунизацию животных проводили на 21-е сут., используя ту же дозу антигена. На 10-й день после реиммунизации получали спленотитарную культуру клеток $5 \cdot 10^6$ в 1 мл, которую затем культивировали в культуральных чашках Петри в течение 4 суток при 37 °С в атмосфере 7% O₂, 10% CO₂, 83% N₂. Для культивирования клеток использовали питательную среду, состоящую из RPMI-1640 с 1% пенициллина, 1% стрептомицина, 1% пирувата натрия, $5 \cdot 10^{-5}$ М 2-меркаптоэтанол, 1% L-глутамин, 2% 50-кратного концентрата аминокислот, 5% эмбриональной телячьей сыворотки. Стерилизацию полной питательной среды проводили фильтрованием через мембранный фильтр с размером пор 0,22 мкм. Затем добавляли ЭБ до конечной концентрации 0,03%. Культивирование проводили при значении pH = 7,4, которое, по ранее полученным нами экспериментальным данным, являлось оптимальным. В течение инкубации в каждую чашку ежедневно добавляли питательную смесь («подкормку») для восполнения усвоенных клетками компонентов. ФГ исследовали в следующих дозах: 1,8, 3,6 и 7,2 мкг/мл, для чего поставлено 4 серии опытов (по 6 культуральных чашек в каждой): 3 серии с препаратом и 1 – контроль.

О росте клеток судили по их концентрации в культуральной жидкости после ресуспендирования. Жизнеспособность клеток оценивали с помощью 0,2%-ного раствора трипанового синего. Принцип данного метода основан на способности проникновения красителя лишь в клетки с поврежденной мембраной, которые регистрировали микроскопически. Количество антителообразующих клеток (АОК) определяли с помощью метода непрямого локального гемолиза в геле через 96 ч после начала культивирования. Результаты представляли в виде относительного количества АОК на 100 жизнеспособных клеток (АОК/100).

Результаты исследований по изучению токсичности и иммуномодулирующей активности ФГ альбумина представлены в таблице.

Результаты влияния ФГ на иммунобиологические показатели в условиях *in vitro*

Группа	С, млн/мл	Жизнеспособные клетки, %	АОК/100
Контроль (ФГ не добавляли)	5,82 ± 0,2	44,7 ± 1,98	1005 ± 50,2
ФГ в дозе 1,8 мкг/мл	5,92 ± 0,14 p > 0,05	42,2 ± 1,17 p > 0,05	1170 ± 90,74 p > 0,05
ФГ в дозе 3,6 мкг/мл	6,15 ± 0,11 p > 0,05	46,3 ± 2,56 p > 0,05	1238 ± 55,4 p < 0,05
ФГ в дозе 7,2 мкг/мл	6,38 ± 0,13 p > 0,05	42,3 ± 1,28 p > 0,05	2325 ± 17,06 p < 0,05

Примечание: С – концентрация клеток в культуральной среде, р – сравнение данных опытных и контрольной групп.

Анализ приведенных данных свидетельствует о том, что ФГ в дозах 1,8, 3,2 и 7,2 мкг/мл не вызывает достоверных изменений роста клеток и их жизнеспособности по сравнению с контролем. Таким образом, ФГ не оказывает токсического воздействия на культивируемые клетки.

Как следует из представленных данных, ФГ в дозе 1,8 мкг/мл не вызывает достоверных изменений по сравнению с контролем в формировании АОК. При введении в культуральную среду ФГ в дозах 3,6 и 7,2 мкг/мл наблюдается достоверное увеличение количества АОК на 23,2 и 131,3% соответственно. Следовательно, можно сделать вывод о способности ФГ в дозах 3,6 и 7,2 мкг/мл индуцировать антителопродукцию в условиях *in vitro*.

Таким образом, при исследовании ФГ с использованием спленотитарной культуры наблюдали прямую корреляцию между формированием количества АОК и исследуемой дозой ($r = 0,97$, высокая степень). Можно предположить, что механизм действия ФГ связан с выработкой под его влиянием цитокинов, усиливающих процесс созревания В-лимфоцитов в АОК, либо он сам обладает свойствами модуляции эффекторных клеток. С другой стороны, эффект действия ФГ, возможно, связан с повышением под его влиянием чувствительности клеток к лимфокинам, что может реализоваться посредством увеличения плотности соответствующих рецепторов. ■

Research of the immunomodulatory action of the enzymatic albumin meat hydrolysis. The research was carried out on spleen cells culture. Determined that immunomodulatory properties of albumin meat hydrolysate is concerned with cytokine formation which intensify B-lymphocytopoiesis.

А.Д. ДЕВРИШОВ, Г.Н. КУКОЛЕВА

ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина»

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Диагностические методы исследования, основанные на специфическом взаимодействии антигенов и антител, широко используются для лабораторной диагностики инфекционных и паразитарных болезней, определения тканевых и опухолевых антигенов, видовой принадлежности белка, распознавания



аллергии и аутоиммунных болезней, беременности, гормональных нарушений, а также в научно-исследовательской работе. Они включают серологические исследования, или серологические реакции, к которым относят обычно реакции прямого воздействия антигенов и антител сыворотки крови *in vitro*.

Серологические реакции различаются по способности выявлять отдельные классы антител. Реакция агглютинации хорошо выявляет IgM-антитела, но менее чувствительна для определения IgG-антител. Реакции связывания комплемента и гемолиза, которые требуют участия комплемента, не выявляют антитела, не присоединяющие комплемент, например IgA-антитела и IgE-антитела. В реакции нейтрализации вирусов участвуют лишь антитела, направленные против антигенных детерминант поверхности вириона, связанных с патогенностью. Чувствительность ИМИ превосходит все другие методы исследования антигенов и антител, в частности радиоиммунный и иммуноферментный анализы позволяют улавливать присутствие белка в количествах, измеряемых в нанограммах и даже в пикограммах. С помощью ИМД определяют выявлять минимальное количество чужеродных антигенов. При трансплантации тканей и органов ИМИ позволяют определять совместимость тканей и тестировать методы подавления несовместимости. В судебной медицине используются для определения видовой специфичности белка.

Иммунологические методы широко применяют в лабораторной диагностике инфекционных болезней. Этиологию заболевания устанавливают также на основании прироста антител к возбудителю в сыворотке крови реконвалесцента по сравнению с пробой, взятой в первые дни болезни. На основе ИМД изучают иммунный фон по отношению к массовым инфекциям, например к болезни Ньюкасла, а также оценивают эффективность профилактических прививок.

Развитию иммунологических методов способствовало создание моноклональных антител, продуцируемых гибридомой, полученной в результате слияния иммунокомпетентной клетки В-лимфоцита и клетки миеломы мышей. Моноклональные антитела несут только одну химически однородную популяцию антител, комплементарную специфической детерминанте антигена, что позволяет осуществлять тонкую дифференциацию белков. Развитие ИМИ идет как по линии совершенствования реагентов (чистоты антигенов и антител), так и по линии создания автоматизированных систем постановки реакций и их инструментального учета.

В зависимости от их механизма и учета результатов ИМИ можно подразделить на реакции, основанные на феномене агглютинации; реакции, основанные на феномене преципитации; реакции с участием комплемента; реакции нейтрализации; реакции с использованием химических и физических методов.

Реакции, основанные на феномене агглютинации. Агглютинация представляет собой склеивание клеток или отдельных частичек — носителей антигена с помощью иммунной сыворотки к этому антигену.

А. Реакция агглютинации бактерий с использованием соответствующей антибактериальной сыворотки относится к наиболее простым серологическим реакциям. Взвесь бактерий добавляют к различным разведениям испытуемой сыворотки крови и через определенное время контакта при $t = 37^{\circ}\text{C}$ регистрируют, при каком наивысшем разведении сыворотки крови происходит агглютинация. Реакцию агглютинации бактерий используют для диагностики многих инфекционных болезней: бруцеллеза, туляремии, эшерихиоза, сальмонеллеза и др.

Б. Реакция пассивной, или непрямой, гемагглютинации (РПГА, РНГА). В ней используют эритроциты или нейтральные синтетические материалы (например частицы латекса), на поверхности которых сорбированы антигены (бактериальные, вирусные, тканевые) или антитела. Их агглютинация происходит при добавлении соответствующих сывороток или антигенов. Эритроциты, сенсibilизированные антигенами, называют антигенным эритроцитарным диагностиком и используют для выявления и титрования антител. Эритроциты, сенсibilизированные антителами, называют иммуноглобулиновыми (антителными) эритроцитар-

ными диагностикумами и применяют для выявления антигенов.

Реакцию пассивной гемагглютинации используют для диагностики заболеваний, вызванных бактериями (сальмонеллез, бруцеллез и др.), простейшими и вирусами (грипп, аденовирусные инфекции, вирусный энтерит, парагрипп-3, РС-инфекция, ИРТ и др.), а также для определения некоторых гормонов.

В. Реакция торможения гемагглютинации (РТГА) основана на феномене предотвращения (торможении) иммунной сыворотки гемагглютинации эритроцитов вирусами, используется для выявления и титрования противовирусных антител. Она служит основным методом серодиагностики гриппа, парагриппа и других вирусных инфекций, возбудители которых обладают гемагглютинирующими свойствами. При серодиагностике в лунки панели разливают двукратные разведения испытуемой сыворотки на щелочном боратном буферном растворе. Затем добавляют определенное количество, обычно 8 АЕ (агглютинирующих единиц), антигена парагриппа-3 и после 18 ч экспозиции при $t=4^{\circ}\text{C}$ вносят взвесь эритроцитов барана, приготовленную на кислом фосфатно-буферном растворе. Если в сыворотке крови животного есть антитела к вирусу парагриппа-3, то антиген нейтрализуется, и агглютинация эритроцитов не происходит.

Реакции, основанные на феномене преципитации. Преципитация происходит в результате взаимодействия антител с растворимыми антигенами. Простейшим примером реакции преципитации является образование в пробирке непрозрачной полосы преципитации на границе наслоения антигена на антитело. Широко применяют различные разновидности реакции преципитации в полужидких гелях агары или агарозы (метод двойной иммунодиффузии по Оухтерлоню, метод радиальной иммунодиффузии, иммуноэлектрофорез), которые носят одновременно качественный и количественный характер. В результате свободной диффузии в геле антигенов и антител в зоне оптимального их соотношения образуются специфические комплексы — полосы преципитации, которые выявляют визуально или при окрашивании. Особенностью метода является то, что каждая пара антиген—антитело формирует индивидуальную полосу преципитации, и реакция не зависит от наличия в исследуемой системе других антигенов и антител.

Для постановки двойной иммунодиффузии наливают слой расплавленного геля на стеклянную пластинку, и после затвердевания вырезают лунки диаметром 1,5—5 мм. В расположенные по кругу лунки помещают исследуемые антигены, а в центральную лунку — иммунную сыворотку известной специфичности. Диффундируя навстречу друг другу, гомологичные сыворотки и антигены образуют преципитат.

При радиальной иммунодиффузии (по методу Манчини) иммунную сыворотку вносят в агар. Антиген, помещенный в лунку, диффундирует через агар, и в результате преципитации с иммунной сывороткой вокруг лунок образуются непрозрачные кольца, внешний диаметр которых пропорционален концентрации антигена. Метод используют для определения классов иммуноглобулинов, а модификация метода можно применять для определения противомикробных антител, относящихся к различным классам иммуноглобулинов.

Имуноэлектрофорез основан на усилении миграции в геле антигенов и антител путем помещения пластины геля с реагентами в электрическое поле. При этом достигается разделение антигенов и антител на компоненты в соответствии с их подвижностью и зарядом.

Разновидностью иммуноэлектрофореза является радиоиммунофорез. В этом случае после электрофоретического разделения антигенов в канавку, вырезанную параллельно движению антигенов в геле, наливают сначала меченую радиоактивным йодом иммунную сыворотку против определяемых антигенов, а затем иммунную сыворотку против IgG-антител, которая преципитирует образовавшиеся комплексы антитела с антигеном. Все несвязавшиеся реагенты вымывают, а комплекс антиген—антитело обнаруживают методом автордиографии.

Реакции с участием комплемента, в качестве которо-



го используют свежую сыворотку крови морской свинки, основаны на способности субкомпонента комплемента C1q и затем других компонентов комплемента присоединяться к иммунным комплексам.

А. Реакция связывания комплемента (РСК) позволяет титровать антигены или антитела по степени фиксации комплемента комплексом антиген — антитело. Эта реакция состоит из двух фаз: взаимодействие антигена с испытуемой сывороткой крови (исследуемая система) и взаимодействие гемолитической сыворотки с эритроцитами барана (индикаторная система). При положительной реакции в исследуемой системе происходит связывание комплемента, и тогда при добавлении сенсibilизированных антителами эритроцитов гемолиза не наблюдается. Реакцию применяют для серодиагностики вирусных (ящур и др.) и бактериальных инфекций (сап и др.).

Б. Реакция радиального гемолиза эритроцитов может протекать в геле. Взвесь эритроцитов барана помещают в агарозный гель с комплементом; в застывшем на стекле слое делают лунки и вносят в них гемолитическую сыворотку. Вокруг лунок в результате радиальной диффузии антител образуется зона гемолиза, радиус которой прямо пропорционален титру сыворотки. Если сорбировать на эритроцитах какой-либо антиген, например гликопротеиновый гемагглютинин вируса гриппа, краснухи или клещевого энцефалита, то можно воспроизвести феномен гемолиза иммунными сыворотками к этим вирусам. Реакцию радиального гемолиза в геле применяют в диагностике вирусных инфекций. Она характеризуется простотой постановки, нечувствительностью к сывороточным ингибиторам, позволяет титровать сыворотки крови по диаметру зоны гемолиза, не прибегая к серийным разведениям.

Иммунное прилипание. Эритроциты, тромбоциты и другие клетки крови имеют на поверхности рецепторы к третьему компоненту комплемента (С3). Если к антигену (бактериям, вирусам и др.) добавить соответствующую иммунную сыворотку и комплемент, то образуется комплекс антиген-антитело, покрытый С3-компонентом комплемента. Эту реакцию применяют при изучении ряда вирусных инфекций (клещевого энцефалита, денге), которые сопровождаются иммунопатологическими процессами и циркуляцией в крови вирусных антигенов в комплексе с антителами.

Реакция нейтрализации основана на способности антител нейтрализовать некоторые специфические функции макромолекулярных или растворимых антигенов, например активность ферментов, токсины бактерий, болезнетворность вирусов. В бактериологии эту реакцию используют для обнаружения антистрептолизина, антистрептокиназы и антистафилолизина. Реакцию нейтрализации токсинов можно оценивать по биологическому эффекту, так, например, титруют антистолбнячные и антиботулинические сыворотки. Смесь токсина с антисывороткой, введенная животным, не вызывает их гибели. Различные варианты реакции нейтрализации применяют в вирусологии. При смешивании вирусов с соответствующей антисывороткой и введении этой смеси животным или в клеточные культуры патогенность вирусов нейтрализуется, и при этом животные не заболевают, а клетки культур не подвергаются деструкции.

Реакции с использованием химических и физических меток.

А. Иммунофлюоресценция заключается в использовании меченных флюорохромом антител, точнее, иммуноглобулиновой фракции антител IgG. Меченное флюорохромом антитело образует с антигеном комплекс антиген—антитело, который становится доступным наблюдению под микроскопом в УФ-лучах, возбуждающих свечение флюорохрома. Реакцию прямой иммунофлюоресценции используют для изучения клеточных антигенов, выявления вируса в зараженных клетках и обнаружения бактерий, риккетсий и вирусов в мазках. Так, для диагностики бешенства отпечатки кусочков мозга животных, подозреваемых на вирусносительство, обрабатывают люминесцирующей антирабической сывороткой. При положительном результате в цитоплазме нервных клеток выявляются глыбки ярко-зеленого цвета. На обнаружении антигена вирусов в

клетках отпечатков со слизистой оболочки носа основана экспресс-диагностика инфекционного ринотрахеита, гриппа, парриппа-3 и аденовирусной инфекции.

Более широко применяют метод непрямой иммунофлюоресценции, основанный на выявлении комплекса антиген—антитело с помощью люминесцирующей иммунной сыворотки против IgG-антител и используемой для обнаружения не только антигенов, но и титрования антител. Метод нашел применение в серодиагностике герпесвирусной инфекции, цитомегалии. Препараты с наложенной исследуемой сывороткой крови помещают в термостат при $t = 37^\circ\text{C}$ для образования иммунных комплексов, а затем после отмывания несвязавшихся реагентов выявляют эти комплексы меченой люминесцирующей сывороткой против глобулинов животных. Применяя меченые иммунные сыворотки против IgM- или IgG-антител, можно дифференцировать тип антител и обнаруживать ранний иммунный ответ по наличию IgM-антител.

Иммунофлюоресценцию широко используют не только в бактериологии, вирусологии, паразитологии, но и в иммунопатологии для обнаружения антител к тканевым антигенам.

Б. Иммуноферментные, или энзим-иммунологические, методы основаны на использовании антител, конъюгированных с ферментами, главным образом пероксидазой хрена или щелочной фосфатазой. Чтобы обнаружить соединения меченых антител с антигеном, добавляют субстрат, разлагаемый присоединенным к IgG-ферментом, с окрашиванием в желто-коричневый (пероксидаза) или желто-зеленый (фосфатаза) цвет. Используют также ферменты, разлагающие не только хромогенный, но и люмогенный субстрат. В этом случае при положительной реакции появляется свечение. Подобно иммунофлюоресценции, иммуноферментный метод применяют для обнаружения антигенов в клетках или титрования антител на антигенсодержащих клетках.

Наиболее популярной разновидностью иммуноферментного метода является иммуносорбция. На твердом носителе, которым могут быть целлюлоза, полиакриламид, декстран и различные пластмассы, сорбируют антиген. Чаще носителем служит поверхность лунок микропанелей. В лунки с сорбированным антигеном вносят исследуемую сыворотку крови, затем меченную ферментом антисыворотку и субстрат. Положительные результаты учитывают по изменению цвета жидкой среды. Для обнаружения антигенов на носитель сорбируют антитела, затем вносят в лунки исследуемый материал и проявляют реакцию меченой ферментом антимикробной сывороткой. Повышению чувствительности иммунофлюоресцентного и иммуноферментного методов способствует введение в систему реакции авидина и биотина.

В. Радиоиммунологический метод основан на применении радиоизотопной метки антигенов или антител. Является наиболее чувствительным методом определения антигенов и антител, используется для определения гормонов, лекарственных веществ и антибиотиков, для диагностики бактериальных, вирусных, риккетсиозных, протозойных заболеваний, исследования белков крови, тканевых антигенов. Первоначально он был разработан как специфический метод измерения уровня циркулирующих в крови гормонов. Тест-системой являлись меченный радионуклидом гормон (антиген) и антисыворотка к нему. Если к такой антисыворотке добавить материал, содержащий искомый гормон, то он свяжет часть антител, при последующем внесении меченого титрованного гормона с антителами свяжется уменьшенное по сравнению с контролем его количество. Результат оценивают по сопоставлению кривых связанной и несвязанной радиоактивной метки. Эта разновидность метода носит название конкурентной реакции. Существуют и другие модификации радиоиммунологического метода.

Г. Иммуногистологические методы предназначены для определения антигенов на поверхности или внутри клетки, например для обнаружения маркеров лимфоцитов и иммунокомплексов при гломерулонефритах и других заболеваниях почек. В этой реакции для выявления антигенов пользуются или иммунофлюоресценцией, или иммуноферментными конъюгата-



ми с пероксидазой. Количество специфических антигенов определяют по интенсивности окрашивания. Иногда используют автоматическую регистрацию с помощью спектрофотометра.

Д. Иммуноблоттинг применяют для выявления антител к отдельным антигенам или «узнавания» антигенов по известным сывороткам. Метод состоит из 3 этапов: разделение биологических макромолекул (например вируса) на отдельные белки с помощью электрофореза в полиакриламидном геле; перенос разделенных белков из геля на твердую подложку (блот) путем наложения пластины полиакриламидного геля на активированную бумагу или нитроцеллюлозу (электроблоттанг); выявление

Инфекционные болезни

**Б.М. АВАКАЯНЦ, М.С. БЛАГОНРАВОВ,
Н.В. ГАЛАКТИОНОВА, Е.К. СМЕРНОВА**

ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина»

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ОСТРОГО ПРОТЕЙНОГО ДИСБАКТЕРИОЗА ТЕЛЯТ

У новорожденных телят при остром течении диареи нарушаются моторная, секреторная, всасывательная, выделительная функции желудка и кишечника, начинается профузный понос, происходит обезвоживание организма и его интоксикация. В широком спектре средств, применяемых при лечении диареи, важное место принадлежит лекарственным растениям: спорышу (горец птичий), мяте перечной, подорожнику большому, тысячелистнику обыкновенному, ромашке лекарственной, зверобой продырявленному. Настои сборов этих растений в сочетании с тетрациклином дают хорошие результаты.

Опыты проводили в совхозе «Балковский» Серпуховского района Московской области. При клиническом обследовании у больных телят отмечали плохой аппетит, постоянные боли в области живота (при перкуссии), вздутие кишечника (метеоризм), болезненность по ходу толстой кишки, неустойчивый кашицеобразный стул с большим количеством слизи, тахикардию (140-180 ударов в минуту), слабый пульс, повышение частоты дыхания (45-55 дыхательных движений в минуту), дегидратацию организма.

При постановке диагноза исследовали микрофлору кала. В его кусочке (1 см³), взятом стерильно (без консерванта) из прямой кишки не позже 2 часов после выделения, был обнаружен обильный рост условно-патогенных микроорганизмов рода протей.

Для приготовления настоя трав собранных растений предварительно измельчали до частиц, размером не более 5 мм.

Первый сбор: спорыш – 2 ч., тысячелистник – 1 ч.

Второй сбор: подорожник большой – 2 ч., мята перечная – 1 ч.

Третий сбор: ромашка аптечная – 1 ч., зверобой продырявленный – 2 ч.

Четвертый сбор: спорыш, подорожник большой, зверобой продырявленный – по 2 ч., мята перечная, тысячелистник обыкновенный, ромашка аптечная – по 1 ч.

Приготовление настоя: 10 г сырья (2 столовых ложки) заваривают литром кипятка, настаивают 15-20 мин., процеживают. Телятам дают в теплом виде за 15-20 мин. до кормления 3-4 раза в день.

Молодняк разделили на пять аналогичных групп, по 8 голов в каждой.

Телят 1-й контрольной группы лечили применяемым в хозяйстве методом: изолировали в теплом сухом помещении, назначили 4-6-часовую водно-голодную диету с заме-

на подложке искомым белкам с помощью прямой или непрямой иммуноферментной реакции. Диагностическую ценность имеет обнаружение антител к одному из белков внешней оболочки вируса. ■

Research of the immunomodulatory action of the enzymatic albumin meat hydrolysis. The research was carried out on spleen cells culture. Determined that immunomodulatory properties of albumin meat hydrolysate is concerned with cytokine formation which intensify B-lymphocytopoiesis.

ной 500 мл молозива на тот же объем физиологического раствора, за 20-30 мин. до выпаивания молозива внутрь давали тетрациклин в дозе 20 мг/кг живой массы 2 раза в сутки, внутривенно вводили 100-120 мл 7%-ного раствора глюкозы.

Продолжительность лечения составила 6 суток. В группе пал один теленок.

Телятам 2, 3, 4 и 5-й опытных групп назначали водно-голодную диету с обязательной дачей 500 мл теплого (37 °С) физиологического раствора и глубокую очистительную клизму. Через 10-15 мин. в прямую кишку вводили резиновую трубку и массировали кишечник через брюшные стенки до полного удаления жидкости. После этого делали лечебную клизму с настоем трав разных сборов в объеме 50-60 мл на голову один раз в день.

Телятам 2-й группы с лечебной целью, кроме того, давали настой трав первого сбора в дозе 300-400 мл в теплом виде за 15-20 мин. до кормления 3-4 раза в сутки. Срок лечения сократился до 4 сут. Терапевтический эффект 100%. С профилактической целью давали настой трав этого же сбора в объеме 150-200 мл на голову.

С лечебной целью телятам 3-й группы дополнительно назначали настой трав второго сбора по 300-400 мл на голову за 15-20 мин. до кормления 3-4 раза в сутки. Продолжительность лечения 3-4 сут. Терапевтический эффект 100%. С профилактической целью давали настой трав этого же сбора в дозе в 2 раза меньше лечебной.

В дополнение к физиологическому раствору, тетрациклину и глюкозе телятам 4-й группы давали настой трав третьего сбора по 300-400 мл на голову 3-4 раза в день за 15-20 мин. до кормления. Продолжительность лечения 3 сут. Терапевтический эффект 100%. С профилактической целью давали настой трав этого же сбора в объеме 150-200 мл на голову.

Телятам 5-й группы в первый день – водно-голодная диета с выпойкой 500 мл физиологического раствора, 7%-ного раствора глюкозы, тетрациклин 20 мг/кг массы, 2 раза в день настоем трав четвертого сбора, очистительная и лечебная клизмы из этих же трав в объеме 50-60 мл на голову один раз в день. Продолжительность лечения 1-2 дня. Терапевтический эффект 100%. С профилактической целью давали настой трав этого же сбора в объеме 150-200 мл на голову один раз в день.

Результаты показывают, что наилучший эффект получен в 5-й опытной группе телят, где срок лечения в 3-3,5 раза меньше, чем в первых четырех группах. Это дает основание рекомендовать для лечения острого протейного дисбактериоза телят антибиотик (с учетом активности), настоем из сбора трав спорыша, мяты перечной, подорожника большого, тысячелистника обыкновенного, ромашки аптечной и зверобоя продырявленного, а также очистительную и лечебную клизмы из тех же трав. ■

For medical treatment of sharp disorder of digestion of calves of recommended to apply antibiotics, extract from collection of different herbage, and also cleansing and medical grass enemas.

**А.Д. ДЕВРИШОВ**

ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина»

ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АСПЕКТ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ТЕЛЯТ

Нами сделана попытка оценки экономических показателей для последующего обоснования различных стратегий ветеринарных и противозооэпизоотических мероприятий против острых кишечных заболеваний (ОКЗ). Экономические величины, приводимые ниже, получены в рублях по состоянию на 2005 год.

При расчете экономического ущерба в качестве основной информации были использованы:

1. Клинико-эпизоотологические данные ОКЗ в 2 хозяйствах, вызванных энтеробактериями. Для каждого хозяйства тщательно фиксировались проведенные клинико-диагностические мероприятия. Затем по каждому учтенному мероприятию рассчитывались средние значения на один острый случай заболевания (кратность мероприятий). По возрасту заболеваемость распределялась следующим образом: 34,5% – до 30-дневного возраста; 42,1% – 1-3-месячного возраста и 23,4% – 3-6-месячного возраста. У 15,1% телят заболевание протекало тяжело, у 64,9% – средней тяжести. В остальных случаях течение инфекции было в легкой форме (20,0%).

2. Стоимость ветеринарных услуг и некоторые народно-хозяйственные экономические показатели (потери от снижения привесов, вынужденного убоя, санбрака), полученные из официальных бухгалтерских данных и рассчитанных по утвержденной методике:

- обработка материала позволила установить, что средняя длительность заболевания острого случая составила 6,5

дня (в том числе при тяжелом течении – 17,8; средней тяжести – 21,0 сут.); 5,7% заболевших были выбракованы (убиты или сданы на мясокомбинат);

- средняя продолжительность лечения составила 12,6 дня; - спектр диагностических исследований включал 5 параметров;

- отмечено многообразие используемых для лечения больных животных лекарственных препаратов, назначаемых на длительный срок (10-14 суток).

В итоге первого этапа работы рассчитаны значения экономического ущерба, наносимого случаем ОКЗ, вызванным энтеробактериями. В целом на один средневзвешенный случай заболевания затраты составили 1500 рублей и в зависимости от тяжести его клинического течения изменялись до 3400. Структура ущерба от одного средневзвешенного случая была следующей: 92,7% этой величины составляет экономический ущерб от потери продуктивности и упущенной выгоды, 7,3% составляют ветеринарные затраты на лечение.

Принимая во внимание, что более 50% молодняка животных заболевают ОКЗ, ветеринарные профилактические мероприятия направлены на два возможных подхода: первый – вакцинация и второй – без вакцинации с применением общих зооветеринарных правил.

Основной алгоритм работы по оценке экономической эффективности вакцинопрофилактики состоял в сопоставлении затрат на проведение вакцинопрофилактики с полученной выгодой (предотвращенным ущербом). Экономическая характеристика стратегии невмешательства (без вакцинации) основывалась на оценке затрат, связанных с лечением заболевших ОКЗ с учетом удельного веса в совокупности заболевших.

Затраты на вакцинацию включали затраты на собственно вакцинацию (в соответствии с коммерческой стоимостью вакцины ОКЗ); на лечение заболевших на фоне вакцинации:

- расходы на лечение (невакцинированные) составили значительные суммы в среднем 1800-2500 руб. в зависимости от уровня заболеваемости;

- затраты на вакцинацию и лечение варьировали от 150 до 200 рублей.

Основные клинико-эпизоотологические критерии оценки

Вакцинация	Неспецифические лекарственные средства	Специфические лекарственные средства
Вызывает специфический иммунитет против сальмонеллеза, колибактериоза, клебсиеллеза и протейной инфекции у телят	Повышают общую устойчивость организма, не вызывают специфический иммунитет (пробиотики, иммуномодуляторы, диетические средства)	Направлены непосредственно против инфекционного агента (фаги, антибиотики, гипериммунные сыворотки)
Для достижения эффекта необходимо 2-кратная вакцинация	Для достижения результата необходимо применение в течение длительного периода времени (за 2-4 дня до начала заболевания, 3-7 на лечение и 3-5 дней после окончания)	Для достижения результата необходимо применение в течение длительного периода времени (1-2 недели)
Низкие материальные затраты	Высокие материальные затраты (при условии регулярного применения)	Высокие материальные затраты (при условии регулярного применения)
Высокая эффективность	Низкая эффективность	Средняя эффективность
Низкая частота побочных реакций	Низкая частота побочных реакций	Высокая частота побочных реакций
Практически не имеет противопоказаний	Широкий перечень противопоказаний	Широкий перечень противопоказаний
Не требует больших трудовых затрат	Требует больших трудовых затрат обслуживающего персонала	Требует больших трудовых затрат специалистов и обслуживающего персонала



При эпизоотическом неблагополучии затраты на вакцинацию возрастают не столь резко, как затраты на лечение без вакцинации.

Сопоставляя затраты на лечение больных без вакцинации (стратегия невмешательства) с суммарными затратами при проведении вакцинации, можно сделать вывод, что разница наиболее чувствительна к уровню заболеваемости: чем выше уровень заболеваемости до начала вакцинации, тем больше разница между затратами на лечение больных без вакцинации и расходами в случае проведения вакцинации, то есть прибыль. В итоге анализа получено, что экономически выгодна стратегия вакцинации, при которой уровень заболеваемости ОКЗ ниже на 60%. Так, при заболеваемости, равной 20%, прибыль составляет 1200-2300 руб. на одну голову, в случае снижения уровня заболеваемости всего на 5% (до 15) она увеличивается в 2,5 раза.

Помимо затратных (стоимостных) выгод, программа вакцинации обеспечивает социальную пользу, связанную с эпидемическим благополучием.

Таким образом, комплекс рассчитанных параметров свидетельствует о безусловной экономической эффективности вакцинации стельных коров и телят в 1,5-месячном возрасте. ■

The article gives base performance evaluation parameters of the prophylactic measures of vaccinal preparations usage by example of acute intestinal diseases. As experience has shown the vaccination of animals is economically expedient.

Е.Н. ЗАРУДНАЯ, Т.Н. ГРЯЗНЕВА

ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина»

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОБИОТИКА КД-5 ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭНТЕРИТОВ ПОРΟΣЯТ-ОТЪЕМЫШЕЙ В УСЛОВИЯХ ПРОМЫШЛЕННЫХ КОМПЛЕКСОВ

Гастроэнтериты являются одной из главных причин снижения прироста и падежа поросят-отъемышей.

Гастроэнтеритом поросята болеют с начала дачи им подкормки (15-30-й день жизни) и в первые дни после отъема их от свиноматок.

В свиноводческих комплексах возникновению гастроэнтерита предшествуют скормливание кормов с недостатком витаминов, лизина, лецитина, кальция, фосфора, кобальта или пораженных грибками и микроорганизмами; выпойка холодной или загрязненной воды. Способствуют заболеванию гипоагалактия свиноматок, резкий перевод поросят-отъемышей на другие виды кормов и дача им молока от больных маститом коров; несоблюдение ветеринарно-санитарных правил содержания поросят.

Кроме этого, большинство зданий и сооружений ветеринарно-санитарного назначения, свиноводческих комплексов нуждаются в ремонте, в свинарниках не поддерживаются параметры оптимального микроклимата, что также способствует снижению резистентности и нарушению обменных процессов в организме животных.

В такой ситуации необходим поиск новых универсальных способов лечения и профилактики гастроэнтеритов поросят.

Длительное применение антибиотиков и других химио-

терапевтических средств, как утверждает ряд авторов (Зинченко Е.В., 1998; Панин А.В., 2002; Телятникова О.В., 2003 и др.), недостаточно эффективно. Комплексная же терапия, т.е. применение наряду с этиотропными средствами патогенетической терапии, более эффективна, но трудоемка и не всегда выполнима из-за дефицита лекарственных средств.

Сотрудниками кафедры биотехнологии ФГОУ ВПО МГАВМиБ им. К.И. Скрябина разработан пробиотик КД-5, который представляет собой высушенные контактно-сорбционным методом культуры штаммов *B. subtilis* ТПИ-13 и *B. licheniformis* ТПИ-11 и продукты их метаболизма, адсорбированные на отрубях.

Эти штаммы дополняют друг друга по спектру антагонистической активности в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, продукции бактериоцинов, ферментов и аминокислот и, что очень важно, обладают синергидным действием в отношении лакто- и бифидобактерий. Уникальной способностью препарата КД-5 является подавление развития кандид, стафилококков, энтеро-патогенных эшерихий, сальмонелл, шигелл, клебсиелл, псевдомонад, протей, цитробактерий и кампилобактерий. Препарат КД-5 активизирует факторы неспецифической резистентности организма животных: фагоцитарная активность макрофагов повышается на 5%, фагоцитарный индекс – на 2,5%, активность естественных киллеров – на 25%.

Профилактическую и терапевтическую эффективность пробиотика КД-5 изучали на базе СПК «Новое Литвиново» Московской области Щелковского района на поросятах-отъемышах: клинически здоровых и с признаками гастроэнтерита, которых разделили на опытные и контрольные группы по принципу аналогов.

Клинически здоровым поросётам опытной группы (14 гол.) КД-5 давали с кормом 1 раз в день в течение 7 дней, из расчета 7,5 млрд микробных клеток на одного поросенка (5 г препарата).

Клинически здоровым поросётам контрольной группы (16 гол.) с профилактической целью применяли антибиотики (дизпаркол и кормовой антибиотик биовит-80) по общепринятой в хозяйстве схеме.

Поросятам с признаками гастроэнтерита опытной группы (32 гол.) КД-5 давали 1 раз в день с кормом в течение 10 дней из расчета 11,25 млрд микробных клеток на одного поросенка (7,5 г препарата).

Поросятам с признаками гастроэнтерита контрольной группы (28 гол.) применяли антибиотики (дизпаркол, биовит-80) и отвары лекарственных трав в рекомендуемых дозах.

Профилактическую и терапевтическую эффективность пробиотика КД-5 определяли на основании данных клинического обследования животных и определения основных биохимических показателей крови (общий белок, альбумины, общий билирубин, амилаза, креатинкиназа, мочевины, креатинин, мочевая кислота, кальций, фосфор).

В ходе исследований были получены следующие результаты.

1. При профилактическом применении пробиотика КД-5 заболеваемость поросят гастроэнтеритом была на 20,2% ниже, чем в контрольной группе.

2. При применении КД-5 с терапевтической целью выздоровело на 14,8% поросят больше, чем в контрольной группе; в опытной группе ни один поросенок не пал, в то время как в контрольной летальность составила 6,25%.

3. При лечении пробиотиком КД-5 выздоровление наступало на 5-7 день, а в контроле – на 8-9 день с начала постановки опыта.

4. Применение пробиотика КД-5 при гастроэнтеритах поросят способствует нормализации биохимических показателей крови к 10 дню исследования.

Полученные нами результаты позволяют рекомендовать



пробиотик КД-5 для профилактики и лечения гастроэнтеритов у поросят-отъемышей как эффективное и простое в применении средство. ■

Probiotik KD-5 it is an effective tool for medical

treatment and prophylaxis of gastroenteritis of piglings. Morbidity of piglings in an experimental group was on 20,2% below, than in a control, safety of piglings, getting probiotik KD-5 made 100 %.

Микробиология и вирусология

С.В. ВАСЕНКО

ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им.К.И. Скрябина»

ИЗУЧЕНИЕ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА КОЛЛАГЕНСОДЕРЖАЩИХ БИОПРЕПАРАТОВ ПО ПОКАЗАТЕЛЮ «МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ»

Перспектива использования препаратов на основе коллагена в ветеринарной медицине была экспериментально подтверждена ещё два десятилетия назад. Тем не менее этот биополимер так и не нашёл широкого применения в

ных анаэробных микроорганизмов (КСАФАНМ).

В табл. 1 представлены данные о количественном содержании микроорганизмов в исследуемых образцах.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что количество микроорганизмов, выявляемых в 1 г каждого из проанализированных образцов, за исключением готовых коллагеновых плёнок, соответствует нормативным данным, изложенным в СанПин 1.2.681-97, МЦУ 4.2.801-99.

Наибольшая бактериальная обсеменённость, отмеченная у готовых плёнок, зависит от того, что их наработка проводилась не в стерильных условиях.

Для приведения степени микробиологической обсеменённости готовых пленок в соответствие с базовыми показателями их подвергали ультрафиолетовому облучению бактерицидной лампой в течение трёх часов. Контроль изменения степени микробного загрязнения плёнок проводили с интервалом в 30 мин. (табл. 2).

Таблица 1

Концентрация микроорганизмов в исследуемых образцах

Исследованные образцы	Количество колоний микроорганизмов в разведенных образцах				КОЕ/г
	1:10	1:10 ²	1:10 ³	1:10 ⁴	
Гольевой спилкок	4	3	0	0	1,7 · 10
Коллаген кислый	1	1	0	0	5,5 · 10 ²
Коллаген нейтральный	36	10	0	0	5,18 · 10 ³
Готовая плёнка	41	23	2	0	7,6 · 10 ⁵

ветеринарной практике в силу ряда объективных причин.

В настоящее время, благодаря появлению более совершенных методов выделения и очистки коллагена, интерес к этому уникальному белку вновь возрос.

На базе кафедры товароведения и технологии сырья животного происхождения МГАВМиБ им. К. И. Скрябина была разработана экспериментальная аппликационная лекарственная форма на основе коллагена, экстракта стевии и масла расторопши.

Дисперсия коллагена была проведена нами по методике, разработанной А.И. Сапожниковой. Содержание коллагена в конечном продукте составило около 97,0 % от массы сухого остатка.

Для коллагеносодержащих отходов и получаемых из них дисперсий коллагена одной из наиболее важных качественных характеристик, наряду с другими классификационными признаками, следует считать санитарно-гигиеническую безопасность.

На всех этапах технологической цепочки производства коллагеносодержащих плёнок нами было проведено исследование безопасности препарата по такому показателю, как общее количество мезофильных аэробных и факультатив-

Было установлено, что через 30 мин. облучения концентрация микроорганизмов в готовых пленках снижалась в 2 раза, а через 120 мин. облучения ни в одном из разведений готовых пленок микрофлора не обнаруживалась.

С целью идентификации микроорганизмов, выделенных из исследованных образцов, изучали их морфологические, тинкториальные и биохимические свойства и определяли вид по «Определителю бактерий Берги» (1980).

Результаты идентификации микроорганизмов в исследованных образцах представлены в табл. 3.

Из гольевого спилка были выделены такие микроорганизмы, как *Sarcina*, *Staphylococcus saprofiticus*, *Bacillus mucoidus*, *Bact. spp*, дрожжи.

Из коллагенового геля кислого были выделены стафилококки; нейтрального – стафилококки и сапрофитные бактерии; из готовых плёнок – сарцины, стафилококки и сапрофитные бактерии.

Таблица 3

Спектр микроорганизмов в исследуемых образцах

Вид Микро-организма	Гольевой спилкок	Коллаген кислый	Коллаген нейтральный	Готовая плёнка
1. <i>Sarcina</i>	+	-	-	+
2. <i>Staphylococcus saprofiticus</i>	+	+	+	+
3. <i>Bacillus mucoidus</i>	+	-	-	-
4. <i>Staphylococcus spp</i>	+	+	-	-
5. <i>Bact. spp</i>	+	-	+	+
6. Клетки дрожжей	+	-	-	-

+ – присутствие микроорганизмов

- – отсутствие микроорганизмов

Таблица 2

Показатели микробной обсемененности готовых коллагеносодержащих пленок после облучения

Разведение, КОЕ/г	Количество колоний микроорганизмов в образцах			
	до облучения	через 30 мин.	через 60 мин.	через 120 мин.
1:10	27	18	18	0
1:10 ²	10	4	4	0
1:10 ³	2	1	1	0
1:10 ⁴	0	0	0	0
КОЕ/г	1,1 · 10 ³	0,51 · 10 ³	0,41 · 10 ³	0



Таким образом, микробная обсемененность сырья, из которого готовят коллагенсодержащие пленки, соответствует нормативным показателям. Ультрафиолетовое облучение готовых пленок в течение 30 мин. снижает в них концентрацию микроорганизмов в 2 раза, а двухчасовое облучение стерилизует пленки. ■

Незаразные болезни

**М.К. БАКУЛИН, А.С. ГРУДЦЫНА,
А.Ю. ПЛЕТНЕВА, Л.В. БАКУЛИНА**

Вятский государственный университет

И.В. ТИХОНОВ

ФГОУ ВПО «Московская государственная академия
ветеринарной медицины и биотехнологии
им. К.И. Скрябина»

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЕРФТОРУГЛЕРОДОВ С ГАЗОТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИЕЙ В МЕДИЦИНЕ И ВЕТЕРИНАРИИ

Медико-биологические эффекты воздействия фтора и его соединений на человека и животных изучаются давно. В молекулярном виде фтор в природе не встречается, но его соединения могут содержаться в подземных водах. С их особыми свойствами человечество столкнулось задолго до открытия самого фтора как химического элемента. Суточное поступление фтора в организм млекопитающих и человека составляет обычно 1,5-4,0 мг.

Подавляющее количество фтора (более 95%) в организме человека и животных сосредоточено в костях (до 100-300 мг/кг). Повышение содержания фтора опасно тем, что он связывает фосфор, кальций, магний и некоторые другие химические элементы, нарушая тем самым их баланс в организме, кроме того, стимулирует активность некоторых ферментов. Первое медицинское применение фторсоединений было связано с укреплением костей, прежде всего зубов (фторированные зубные пасты).

В 1966 г. в статье, опубликованной в журнале «Science» Л. Кларком и Ф. Голланом, было показано, что крыса может оставаться живой, будучи погруженной в жидкий перфторуглерод, который при нормальном атмосферном давлении насыщается кислородом (Clark L., Gollan F., 1966). Как бы вает со всяким тонущим млекопитающим, легкие крысы наполняются жидкостью, и она погружалась на дно сосуда, но, к великому удивлению авторов, продолжала дышать в течение 10 минут. Затем крысу вынимали, удаляли из нее жидкость, после чего крыса жила несколько дней и погибала от вторичной патологии в легких.

Отечественными исследователями аналогичные опыты были повторены на мышах (Иваницкий Г.Р., Архипов В.В., Белоярцев Ф.Ф., 1981). В этих экспериментах мыши не выдерживали столь длительного пребывания под слоем жидкости. Использованные перфторуглероды обладают относительно большим удельным весом, они почти в 2 раза тяжелее воды и в 1000 раз тяжелее воздуха. Как показали последующие исследования, принудительное прокачивание через легкие может позволить животному дышать такой жидкостью, а для того чтобы избежать негативных последствий от такого дыхания, необходимо использовать не один перфторуглерод, а готовить специальные эмульгированные смеси из разных перфторуглеродов. Наглядная демонстрация газотранспортных свойств перфторуглеродных эмульсий была проведена со свободноплавающими инфузориями (*Tetrahymena pyriformis*), которые обладают выраженным окситаксисом (Швирст Э.М., Кринский В.И., Иваницкий Г.Р.,

Muddiness by microorganisms raw material which tapes from kollagen are prepared from, corresponds to the normative indexes. Ultraviolet irradiation of the prepared tapes during 30 minutes lowers in them the concentration of microorganisms in 2 times, and during 2 o'clock of irradiation sterilizes tapes.

1984). Поскольку вода плохо растворяет кислород, тетрахимены периодически поднимаются к поверхностному слою за глотком кислорода, образуя при этом биоконвенционные потоки любопытной формы. Измерение растворенного в воде кислорода в кювете глубиной 3 см при концентрации тетрахимен $2 \cdot 10^5$ клеток \cdot см³ показало, что в придонном слое содержится не более 1%, в центре кюветы – около 5%, в самом верхнем слое – лишь около 10% растворенного кислорода по сравнению со средой без инфузорий. Если кювету перевернуть и поместить в банку с жидким перфторуглеродом, то рисунок траекторий движения инфузорий меняется, так как теперь кислород поступает в воду из перфторуглерода. Тетрахимены не всплывают вверх, а двигаются по дну на границе раздела «вода-перфторуглерод».

Этот эксперимент, так же как и эксперимент с млекопитающими, показал, что различные организмы могут усваивать кислород, отдаваемый перфторуглеродами. Так началась история их использования для транспорта газов в биосистемах, апофеозом которого явилось создание так называемой «голубой крови» – газотранспортной эмульсии для внутривенного введения – препарата перфторан, который, пройдя все стадии клинических испытаний, сегодня продается в аптеках как коммерческий препарат, не требующий определения групповой совместимости.

Необходимо отметить, что частично фторированные или недофторированные соединения обладают физиологической активностью, и многие из них весьма токсичны. Так, гексафторбензол – это ингаляционный анестетик (используемый в ветеринарии); фторотан – средство для ингаляционного наркоза; фторбензол, дифторбензол и др. – полупродукты в синтезе пестицидов; 5-фторурацил – аналог азотистого основания, используемый в химиотерапии рака. Инерционность мышления с переносом свойств недофторированных соединений на полностью фторированные вызывает у ряда исследователей негативное отношение к перфторорганическим соединениям.

Перфторорганические соединения (ПФОС) или перфторуглероды (ПФУ) представляют собой полностью фторированные углеродные соединения или структурные аналоги углеводородов, у которых все водороды заменены на фтор. Приставка «перфтор» указывает на полное замещение. Иногда приставку перфтор заменяют латинской буквой F, реже греческой буквой ц (например, перфтордекалин или F-декалин, или ц-декалин). В медицинских статьях иногда встречается ошибочное название перфтораны. Перфторан – это запатентованное собственное имя конкретного отечественного газотранспортного заменителя крови, в состав которого входит особым образом приготовленная эмульсия, состоящая из двух перфторуглеродных соединений (ц-декалин, ц-метилциклогексилпиперидин), поверхностно-активного вещества – проксанола 268 (блок-сополимер оксиполиэтилена и пропилена) и раствора солей.

В разных странах были созданы аналогичные кровезаменители на основе ПФОС: Oxygent, Liqui Vent, Therox, Oxyfluor (США); Fluosol-DA (Япония); Emulsion II (КНР).

К классу перфторорганических соединений, которые могут найти применение в медицине и ветеринарии, относятся не только перфторированные углеводороды, но и перфторированные третичные амины, перфторированные простые эфиры и полиэфиры. Последние отличаются от перфторированных углеводородов тем, что в своем составе содержат наряду с атомами углерода атомы азота и кислорода.

Твердые ПФОС (например тефлон) более устойчивы к действию концентрированных кислот и щелочей, чем благородные металлы – золото и платина. Из твердых ПФОС



делают различные протезы, искусственные сосуды, клапаны сердца, специальные раневые покрытия, а из жидких – компоненты искусственной крови. Разрешено одномоментное введение в организм человека 1200 (до 3000 см³ в зависимости от массы больного) перфторана (в пересчете только на жидкие ПФОС – 120-300 см³). В результате многолетних и многочисленных наблюдений в клинических условиях и в опытах на животных экспериментально доказаны безопасность и безвредность многократного введения более высоких доз перфторана. Необходимо отметить, что в разных странах в составе кровезаменителей используются разные ПФОС и все они разрешены к применению для человека.

Перфторуглероды разлагаются при температурах около 600-1000 °С. При обычных температурах они не реагируют с концентрированными кислотами, сильными окислителями, металлами и щелочами. Эти реакции возможны лишь с температур 200-400 °С. Поскольку в организме такие условия отсутствуют, то ПФУ-соединения не метаболизируются. Причины высокой инертности и устойчивости ПФОС в основном две (Мацуо М., Омиси С., 1990). Во-первых, необычайная прочность ковалентных связей С-Ф (энергия химической связи 120 ккал/моль). Во-вторых, особая стереохимия ПФОС-молекул. Перфторированные соединения покрыты «шубой» из атомов фтора, все связи которых ковалентно замыкаются на атомы углерода, находящиеся внутри, что дало основание химикам образно назвать их «веществами с алмазным сердцем и шкурой носорога» (Simons J.H., 1964).

Отбор наиболее перспективных для медицины и ветеринарии перфторуглеродов проводили с использованием комплексной системы тестирования, основанной на сочетании результатов физико-химических, клеточно-органных и физиолого-анатомических методов контроля.

Однако химическая инертность ПФУ-соединений породила другие сомнения – в безопасности использования эмульсии F-углеродов с учетом величины их поверхности ПФУ-частиц. В 1,2-1,5 перфторана, вводимой человеку содержится порядка 10¹⁷-10¹⁸ перфторуглеродных частиц со средним размером 0,07 мкм. Такое количество частиц, сорбируясь на поверхности мембран, может покрыть двойным слоем площадь порядка 1000-2000 м². Если взять поверхность только капилляров легких и предположить, что все частицы сорбируются на этой поверхности, то они смогут покрыть только 1-2% этой поверхности. Если бы они все сорбировались на поверхности эритроцитов, то смогли бы покрыть не более 10% их поверхности.

Обычно в фармакологии дозировка лекарственных соединений рассчитывается на 1 кг веса организма. Критерием опасных доз является показатель ЛД₅₀ (летальная доза, вызывающая гибель 50% численности популяции экспериментальных животных, которым введен препарат). ЛД₅₀ перфторана при внутривенной инъекции мышам (одним из наиболее чувствительных к перфторану животных) составляет 140 см³/кг. Для человека с большим запасом безопасности допустимая доза перфторана установлена в 30 см³/кг. При этой дозе, как показали многочисленные эксперименты на различных животных и наблюдения в клинике, перфторан не вызывает гемолитических эффектов, анафилактических реакций, не пирогенен, не ингибирует гемопоэз, не канцерогенен, не приводит к патологическим изменениям органов и др. (Г.Р. Иванецкий, 2001).

Были проведены исследования на крысах, кроликах и других животных по определению времени удержания и локализации F-углеродов в их органах (Голубев А.М. и др., 1982; Белоярцев Ф.Ф., 1983, 1984). Было показано, что время выведения перфторуглеродов из организма мыши, собаки, кролика происходит соответственно в 400, 3 и 8 раз медленнее, чем у человека.

Первоначально столь значительное время удерживания медленно выводящихся F-углеродов в организме грызунов смущали медиков и ветеринаров, т.к. казалось, что время удержания F-углеродов в организме человека должно быть

еще больше по сравнению с лабораторными животными из-за скорости процессов метаболизма, которая у мелких животных выше, чем у человека. Дальнейшие исследования показали, что такие опасения напрасны. Общее время t нахождения C -углеродов в организме складывается из суммы двух времен: $t = t_{\text{кр}} + t_{\text{орг}}$, где $t_{\text{кр}}$ – время нахождения эмульсии C -углеродов в кровотоке, $t_{\text{орг}}$ – время нахождения C -углеродов в тканях органов. При этом, чем дольше частицы эмульсии не покидают кровеносное русло, тем выше газотранспортная эффективность кровезаменителя.

Величина первого слагаемого $t_{\text{кр}}$ действительно зависит от скорости метаболизма животного. Разрушение частиц C -углеродной эмульсии в кровотоке происходит как под действием механических (частота и перепады артериального давления), так и физико-химических нагрузок (перепады кислородного напряжения и выброса O_2 , периодических изменений pH вдоль по руслу кровотока). Например, у мыши частота пульса соответственно 498 ударов в минуту, что в 6 раз чаще, чем у человека. Удельная величина потребления кислорода мышью составляет 2 см³/г·ч, а у человека всего 0,35 см³/г·ч и т.д. Поэтому $t_{\text{кр}}$ у мышей приблизительно в 6 раз меньше, по сравнению с $t_{\text{кр}}$ для человека. Разрушаемые C -углеродные частицы и у грызунов и у человека утилизируются макрофагами.

Однако к величине второго слагаемого $t_{\text{орг}}$ скорость процессов метаболизма животного имеет косвенное отношение. Выведение F-углеродов из организма животных – многостадийный процесс и этот показатель у животных значительно выше. В кровотоке и в органах частицы перфторуглеродов в основном концентрируются альвеолярными макрофагами, а также макрофагами печени, селезенки, костного мозга, лимфоидной ткани (Склифас А.В., 2000). Захват частиц C -углеродов приводит к образованию в тканях органов «перфторосом», из которых затем C -углероды выводятся посредством диффузии. Менее 1% перфторуглеродов выводятся путем экзоцитоза. Конечным основным органом, через который удаляются из организма млекопитающих перфторуглероды, являются легкие. Этот факт не является неожиданным, т.к. среди поверхностей организма, контактирующих с внешней средой, наибольшую поверхность имеют именно они. В обоих легких взрослого человека находится свыше 700 млн альвеол, общая дыхательная поверхность которых около 90 м², т.е. примерно в 45-50 раз больше других поверхностей организма, контактирующих с внешней средой. Для сравнения – поверхность кожи человека составляет всего 1,5-2 м².

Большая работа по изучению перфторана проведена сотрудниками Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН и ОАО НПФ «Перфторан» (Пушино) Г.Р. Иванецким, Е.И. Маевским, С.Ю. Пушкиным, О.Г. Аксеновой, Л.А. Богдановой и др. Если учесть, что перфторан был зарегистрирован и официально начал применяться в клиниках с 1996 г., то к настоящему времени опубликованы тезисы, статьи и отчеты более чем 30 клинических медицинских и ветеринарных учреждений, в которых проведены дополнительно испытания по отдельным показаниям.

Основные точки приложения действия перфторана: ускорение доставки кислорода из альвеол к эритроцитам и от эритроцитов к тканям; улучшение метаболизма и газообмена на уровне тканей; восстановление центральной гемодинамики; улучшение периферического кровотока и микроциркуляции; мембраностабилизирующий эффект; кардиопротекторный эффект; активация детоксикационной функции печени; сорбционные и диуретические свойства; иммуномодулирующее действие.

Все компоненты перфторана химически инертны и в организме животных и человека не подвергаются метаболическим превращениям. Период полувыведения из кровотока человека эмульсии перфторуглеродов составляет 20-30 час. Период полувыведения из кровотока поверхностно-активного вещества проксанола составляет около 6 часов. Более 90% перфторуглеродов выводится через легкие, малая часть – через кожу, из печени – с желчью, около 1% –



при помощи экзоцитоза. Временно 20-30% перфторуглеродов аккумулируется макрофагами. Проксанол выводится через почки. Перфторан выпускается в виде эмульсии белого цвета с голубоватым оттенком без запаха, в стеклянных флаконах по 100, 200 и 400 мл. Препарат необходимо хранить в замороженном виде при температуре от -4 до -18 °С. Срок хранения в замороженном виде – 3 года.

Перфторан применяется в качестве кровезаменителя с функцией переноса кислорода и углекислого газа для уменьшения затрат донорской крови и эритроцитарной массы как противошоковое, противоишемическое, кардиопротекторное и иммуномодулирующее средство, в том числе в urgentных ситуациях при травматическом, геморрагическом, кардиогенном, инфекционно-токсическом шоке; при коматозных состояниях различного генеза (будь то мозговая кома вследствие ЧМТ, ОНМК) при печеночной коме (как итоге вирусного или токсического гепатита, цирроза печени) и почечной коме (в результате острой или хронической почечной недостаточности); при кровопотере, острой (раневой, травматической, операционной) или хронической, сопровождающейся выраженной гиповолемией; при гнойно-септических состояниях с обязательным одновременным применением мощных антибиотиков, дренированием и санацией очагов инфекции; при сочетанных политравмах, приводящих к развитию той или иной urgentной ситуации; при операциях на открытом сердце с применением аппарата искусственного кровообращения (АИК): для кардиоплегии при аорто-коронарном шунтировании и реконструктивных операциях на сердце и сосудах; в трансплантологии для защиты донорских органов от ишемии и для уменьшения вероятности отторжения до, во время и после пересадки; при тяжелом осложненном течении различных инфекционных заболеваний (вирусные гепатиты, брюшной, сыпной, возвратный тифы, лихорадки различного генеза, менингоэнцефалиты), при СПИДе; при онкологических заболеваниях как для повышения эффективности радио- и химиотерапии, так и для снижения неблагоприятных последствий лучевой и химиотерапии; в токсикологии при отравлении нейротропными и гепатотропными ядами для уменьшения явлений экзо- и эндотоксикоза. Местно ПФ используется для регионарной перфузии; лаважа легких; промывания трофических, гнойных и ожоговых ран; орошения эрозий шейки матки; для промывания плевральной и брюшной полостей во время оперативного лечения; а также per os и через зонд при эрозивных гастритах, массивных язвах желудка, пилоростенозах и т.п.

Перфторан вводится внутривенно струйно и капельно из расчета от 1 до 30 мл на 1 кг веса (и более при острых массивных кровопотерях). Возможно повторное введение препарата в тех же дозах с интервалом от нескольких часов (при массивной кровопотере) до 3 дней в зависимости от состояния больного, результатов от введения предыдущих доз и вида патологии. После введения первых 5-30 капель перфторана делают перерыв на 5-10 минут для выявления возможных анафилактических реакций. При отсутствии последних продолжают вливание в произвольном темпе, в среднем со скоростью 40-60 капель в 1 минуту.

Преимущества перфторана перед донорской кровью и ее компонентами состоят в пригодности для животных и людей с любой группой крови и любым Rh-фактором, в исключении возможности переноса инфекционных и вирусных заболеваний; способности обеспечить доставку кислорода в недоступные для эритроцитов места через спазмированные и суженные сосуды и улучшении реологии крови даже в условиях гипотермии; уменьшении расхода донорской крови при массивных кровопотерях; возможности длительного хранения препарата и его фабричной наработки в любых необходимых количествах. Необходимо отметить, что общее количество исследований возможности использования перфторана и других эмульсий перфторорганических соединений, проведенных на животных, огромно и свидетельствует о перспективности использования соединений этого класса в ветеринарии (Склифас А.Н., Образцов В.В., Макаров К.Н. и др.,

1993; Голубев А.М., Магомедов М.А., Рагимова Д.М. и др., 1997; Склифас А.Н., 2000).

Интересна в этом плане работа по изучению физиологических показателей самок русского осетра, прооперированных для получения икры, после введения перфторана, проведенная в Астрахани сотрудниками ФГУП НПЦ по осетроводству «БИОС» (Шевлякова Н.В., Лозовский А.Р., 2004). Адаптация самок осетровых рыб к условиям искусственного содержания после операции прижизненного получения половых продуктов является актуальной проблемой. На физиологическое состояние производителей влияют неоптимальные условия водной среды, пересадки, взвешивание, мечение, инъекции и другие рыбоводные манипуляции. Интенсивное воздействие оказывает операционная травма при получении половых продуктов, даже при использовании наиболее щадящего метода надрезания яйцеводов, что в комплексе с другими факторами приводит к гемодинамическим нарушениям и шоковому состоянию. Внутривенное введение перфторана самкам русского осетра после операции прижизненного получения икры приводило к улучшению ряда физиологических показателей (существенное уменьшение показателей СОЭ, активности аминотрансфераз, относящихся к индикаторам повреждения клеток гипоксического, токсического и некротического характера у рыб опытных групп, в сравнении с контролем), что дало авторам основание рекомендовать его для использования в комплексе реабилитационных мероприятий.

Можно приводить довольно много примеров проявления уникальных биофизических и биохимических свойств ПФОС, свидетельствующих о перспективности их использования в медицине и ветеринарии. Результаты исследований, проводимых в России, в значительной степени обобщены в ежегодных сборниках «Перфторуглеродные соединения в медицине и биологии» и материалах конференций, посвященных этой проблеме, проходящих регулярно в Пуццо под эгидой ОАО НПФ «Перфторан».

Непростой опыт продвижения на фармрынок препаратов на основе ПФОС в России и за рубежом в последнее десятилетие свидетельствует о необходимости дальнейшего исследования эффектов от использования в различных областях медико-биологических наук.

На наш взгляд, внедрение перфторорганических соединений и их эмульсий в биологические науки только начинается, полученные уникальные результаты разносторонних научных исследований ПФОС в медицине, ветеринарии, биотехнологии, иммунологии не нашли еще должного уровня использования. Во-первых, еще не завершено теоретическое и экспериментальное обоснование тонких механизмов взаимодействия ПФОС (эмульсий на их основе) с клетками прокариот и эукариот, с различными тканями и системами в условиях макроорганизма, что не позволяет дать должную оценку соединениям этого класса без проведения дополнительных фундаментальных и прикладных исследований. Во-вторых, относительно широкое медицинское применение нашел только перфторан – единственный медицинский препарат, созданный в России на основе ПФОС с газотранспортной функцией, который прошел всю цепочку: от исследовательской лаборатории до Фармкомитета и пользователя, и на протяжении десяти лет успешно эксплуатируется. В-третьих, исследования последних лет свидетельствуют о перспективности использования ПФОС в относительно новой области – биотехнологии, где ПФОС проявляют новые неожиданные аспекты специфической активности, что существенно расширяет спектр направлений их использования. ■

The possibility to use Perfluorineorganic Units and «Perftoran» – blood substitute with gas transfer function, also called «blue blood», including 3 v.% perftormetylciklogeksylpiperidin and 7 v.% perftor-rdekalyin in emulsion condition with the average size of emulsion particles 0,07 microns, in biology, medicine, veterinary, biotechnology – are observed and summarized.



**Т.В. БАРДЮКОВА, С.Ю. ЗАЙЦЕВ,
В.И. МАКСИМОВ**

ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина»

ИЗУЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ У СОБАК С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Оптимальный в физиологическом отношении режим деятельности сердца является обязательным условием нормального кровоснабжения всех тканей организма. Оно достигается благодаря насосной функции сердца – перекачивания крови из венозной части сосудистой системы в артериальную – и деятельности сосудов.

Нарушение насосной функции сердца в результате определенных болезней ведет к развитию хронической сердечной недостаточности (ХСН).

К настоящему времени было предложено несколько патофизиологических определений ХСН, однако все они имеют общий недостаток – акцентирование внимания на отдельной стороне этого сложного явления. С современных клинических позиций ХСН представляет собой заболевание с комплексом характерных симптомов (одышка, утомляемость и снижение физической активности, отеки и др.), которые связаны с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке и часто с задержкой жидкости в организме.

Патогенез ХСН представляет собой сложный каскад нейрогуморальных, гемодинамических и иммунологических реакций, каждая из которых, играя отдельную роль, взаимодействует с остальными и способствует прогрессированию заболевания. Особое значение в патогенезе ХСН принадлежит симпато-адреналовой (САС), ренин-ангиотензин-альдостероновой системам, антидиуретическому гормону (вазопрессину) и предсердному натрийуретическому пептиду.

Поэтому изучение активности САС у собак, страдающих хронической сердечной недостаточностью, необходимо для понимания развития заболевания и изыскания новых теоретически обоснованных способов воздействия на патогенетические механизмы с целью повышения эффективности лечения.

Целью исследований являлось изучение активности симпато-адреналовой системы у собак с хронической сердечной недостаточностью.

Результаты исследований. Эксперимент проводили на базе ветеринарной клиники «Центр» г. Москвы. Для исследования активности САС у собак, больных ХСН, мы отобрали две группы животных в возрасте от 6 до 11 лет.

Первая группа – 15 клинически здоровых животных, вторая – 22 животных, страдающих ХСН 3-4 функционального класса. Каждая из групп животных была разделена на 3 подгруппы, в зависимости от возраста и внезапности появления симптомов ХСН.

Функциональный класс заболевания присваивался на основании клинического осмотра, рентгенографического, ультразвукового и электрокардиографического обследования животных.

У собак опытной группы отмечали одышку, утомляемость, кашель, нарушение сердечного ритма. Рентгенографическое исследование показало кардиомегалию, усиление сосудистого рисунка легких, усиление рентгеноплотности легких. При ультразвуковом исследовании наблюдали снижение сократимости и фракции выброса, увеличение размера камер сердца, наличие патологической регургитации, ускорение трансмитрального кровотока.

В 9.00 утра у животных брали кровь. Для анализа концентрации норадреналина использовали сыворотку крови, в которой норадреналин определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) на анализаторе фирмы Хьюманн с использованием набора IBL Noradrenalin ELISA (см. табл.).

В результате проведенных исследований крови собак установили взаимосвязь ХСН с уровнем норадреналина. Достоверной разницы уровня норадреналина в крови у собак разных возрастных групп выявлено не было. Однако у всех собак опытной группы уровень норадреналина превышал таковой у здоровых собак в среднем в 4-6 раз.

По литературным данным, первоначальное повышение активности САС при ХСН носит компенсаторный характер, поскольку оно способствует повышению сердечного выброса и перераспределяет регионарный кровоток в сторону сердца и скелетной мускулатуры. При этом почечная вазоконстрикция приводит к задержке натрия и воды, что улучшает перфузию жизненно важных органов. Однако дальнейшее повышение активности САС характеризуется целым комплексом неблагоприятных последствий в виде повышения потребности миокарда в кислороде, усиления ишемии и нарушения ритма сердца, а также прямых эффектов на кардиомиоциты (ремоделирование, гипертрофия, апатоз и некроз кардиомиоцитов).

Таким образом, на основании проведенных исследований можно предположить, что норадреналин вызывает прямой кардиотоксический эффект, который можно снизить, применяя β -блокаторы.

Применение β -блокаторов. Изменение взглядов на патогенез ХСН привело к пересмотру возможности применения β -блокаторов при данной патологии. Появились работы, доказывающие, что применение β -блокаторов может приводить к обратному развитию дилатации левого желудочка или, по меньшей мере, замедлять ее развитие. Существует множество предположений относительно механизма действия β -блокаторов на ремоделирование левого желудочка у больных ХСН. Возможные механизмы влияния β -адреноблокаторов при ХСН включает снижение сердечной активности, профилактику токсического действия кате-

Таблица

Концентрация норадреналина (пкг/мл) в крови собак

Возраст	6-7 лет	8-9 лет	10-11 лет
	n=5 n=4 n=3	n=5 n=5 n=4	n=5 n=3 n=3
Норадреналин, пкг/мл			
Контроль	330,2±34,2	357,4±45,4	372,2±28,5
Опыт	ХСН проявилась внезапно	1220,0±130,4	1520,6±287,3
	ХСН проявилась постепенно	1280,3±152,8	1300,5±354,1
			1310,1±221,4



холаминов на миоциты/апаптоз, увеличение миокардиального пула катехоламинов, регуляцию функции β -рецепторов, уменьшение центрального симпатического выхода, антиаритмическое действие β -адреноблокаторов, вмешательство в несимпатические гуморальные, паракринные и аутокринные механизмы стимуляции, улучшение миокардиальной биоэнергетики. При этом уменьшается переполнение кардиомиоцитов кальцием, улучшается диастолическая функция сердца. Благодаря отрицательному инотропному и хронотропному действию β -адреноблокаторов, снижается потребление миокардом кислорода, что на фоне усиления коронарного кровотока приводит к улучшению перфузии миокарда, способствуя при этом выходу части миокардиоцитов из состояния гибернации. Несмотря на то, что механизмы действия β -адреноблокаторов на процессы ремоделирования желудочка остаются не до конца изученными, доказана их эффективность у больных с ХСН при длительном применении. Способность β -адреноблокаторов воздействовать на миоциты и процессы интерстициального роста, вероятно, является ключевым фактором в их способности ингибировать процессы ремоделирования.

Тем не менее, преждевременно говорить о том, что β -адреноблокаторы достигли широкой распространенности в лечении ХСН, что связано со сложившимся среди практикующих врачей стереотипом об опасности применения средств с отрицательным ионным эффектом у пациентов с ХСН, особенно с тяжелыми формами заболевания. Соблюдение осторожности в титровании дозы β -адреноблокаторов позволяет избежать или максимально снизить нежелательные эффекты препарата, связанные с возможным временным ухудшением насосной функции сердца.

Проведенные нами исследования активности САС у собак, страдающих ХСН, позволяют сделать вывод о необходимости коррекции нейрогуморальной регуляции сердечно-сосудистой системы с помощью β -адреноблокаторов, дополняя традиционное симптоматическое лечение (снижение объема циркулирующей крови, увеличение силы сердечных сокращений, антиаритмическая терапия) патогенетическим. ■

The study of the dog heart diseases is important for better understanding of the disease development and design of a new methods of effective clinical treatment. According to the obtained data, the use of β -blockading drugs is essential in order to minimizing the direct cardiotoxic effect promoted by noradrenaline.

Н.В. ГОЛУБЦОВА

ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина»

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕОПЛАЗМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, МАТКИ И ЯИЧНИКОВ У СОБАК

В патологии организма животных новообразования, в том числе злокачественные, представляют собой одну из сложных проблем теоретической и практической ветеринарии. У собак опухоли составляют 8-18% из общего числа заболеваний. Развиваются они у них, как правило, во второй половине жизни, в среднем в 7-9 лет и старше, в единичных случаях бывают в возрасте 3-5 лет и очень редко – до 1-2 лет.

Наиболее точным методом диагностики опухолей явля-

ется гистологическое исследование. Гистоморфологическое исследование служит заключительным этапом процесса распознавания опухолевой болезни и дает возможность окончательно решить вопросы прогноза, выбора лечебных средств, способа лечения и его целесообразности.

В случае проведения биопсии необходимо соблюдать общеизвестное правило, что между моментом биопсии и операцией по удалению опухоли должен быть минимально короткий срок. В клинической ветеринарной практике чаще всего гистологическое исследование опухоли проводят после ее полного удаления.

Материалы и методы исследований. Материалом исследований служили собаки с различными новообразованиями молочной железы, матки и яичников, поступавшими в клинику кафедры ветеринарной хирургии Московской государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина.

Первую группу составили 30 собак различных пород в возрасте 6-9 лет с новообразованиями молочной железы. Вторая группа состояла из 30 собак в возрасте 6-10 лет с новообразованиями матки и яичников.

При клиническом осмотре больных животных исследовали температуру, пульс, дыхание; учитывали упитанность животного, наличие, отсутствие или снижение аппетита; изучали частоту и время появления рвоты. Определялись локализация опухоли, ее величина, форма, консистенция, связь с окружающей тканью. Проводились гематологические исследования по общепринятым методикам до и после операции с целью изучения динамики изменения в картине крови. Во всех случаях после оперативного удаления опухолей их исследовали гистологически. Окраска препаратов проводилась гематоксилин-эозином. С целью установления опухолевых поражений матки и яичников применялось ультразвуковое сканирование органов брюшной полости.

Результаты исследований. У большинства исследованных нами собак с новообразованиями молочных желез, матки и яичников были выявлены нарушения полового цикла, нерегулярные течки, отсутствие родов, ложные беременности, псевдолактации. Существенных изменений в количестве лимфоцитов при исследовании крови не выявлено.

У собак с новообразованиями молочных желез было проведено хирургическое удаление опухолей (мастэктомия) в соответствии с приемами абластики. После проведения мастэктомии было проведено гистологическое исследование удаленных опухолей молочных желез (табл. 1).

Таблица 1

Гистологическая характеристика опухолей молочной железы собак

Гистологическая структура	Количество собак	
	абсолютное число	процент
1. Аденокарцинома	8	26,7
а) тубулярного типа	3	10,0
б) фибромиксоаденокарцинома	2	6,7
в) гемангиоаденокарцинома	2	6,7
2. Инфильтр. рак с остеогенезом	4	13,3
3. Скирр	2	6,7
Злокачественные опухоли	21	70
4. Аденома	5	16,7
5. Фиброма	2	6,7
6. Фиброаденома	1	3,3
7. Остеома	1	3,3
Доброкачественные опухоли	9	30
Всего	30	100,00

Злокачественные новообразования молочной железы у собак составили 70%, доброкачественные – 30%. Из них



доминирующим типом строения опухолей молочных желез, исследуемых нами собак, явилась аденокарцинома (71,45%). Инфильтративный рак с остеогенезом обнаружен у 19%, скirr – у 9,55% собак. Доминирующим типом доброкачественных опухолей молочных желез собак явилась аденома – 55,6%, фиброма – 22,2%, на долю фиброаденомы и остеомы приходилось по 11,1%.

Собакам 2-й группы была проведена овариогистерэктомия, с последующим гистологическим исследованием удаленных опухолей матки и яичников (табл. 2).

Таблица 2

Гистологическая характеристика опухолей матки у собак

Гистологическая структура	Количество собак	
	абсолютное число	процент
1. Лейомиосаркома	1	4,2
2. Аденокарцинома	1	4,2
3. Рак эндометрия	5	20,8
Злокачественные опухоли	7	29,2
4. Лейомиома	12	50,0
5. Фибромиома	2	8,3
6. Фиброаденома	2	8,3
7. Аденома	1	4,2
Доброкачественные опухоли	17	70,8
Всего	24	100,0

Из 30 исследованных нами собак новообразования матки были обнаружены у 24-х животных, из них доброкачественные опухоли составили 70,8%, а злокачественные – 29,2%. Доминирующим типом опухолей матки у исследуемых собак являлась доброкачественная опухоль лейомиома (50,0%).

Из 30 исследованных нами собак новообразования яичников были обнаружены у 19 собак. Из них доброкачественные опухоли составили 89,4%, а злокачественные – 10,6% случаев. Доминирующим типом опухолей яичников явилась доброкачественная опухоль фолликулома – 42,1% случаев от общего числа собак с новообразованиями яичников (табл. 3).

Таблица 3

Гистологическая характеристика опухолей яичников у собак

Гистологическая структура	Количество собак	
	абсолютное число	Процент
1. Рак яичников	1	5,3
2. Аденокарцинома	1	5,3
Злокачественные опухоли	2	10,6
3. Фолликулома	8	42,1
4. Кистама	5	26,3
5. Аденома	3	15,7
6. Цистаденома	1	5,3
Доброкачественные опухоли	17	89,4
Всего	19	100,0

На основании проведенных исследований мы сделали следующие **выводы**.

1. Возникновению новообразований молочных желез, матки и яичников у собак, особенно во второй половине жизни, предшествуют длительные гормональные расстройства в организме животных – нерегулярные течки, нарушения периодов вязки собак, часто повторяющиеся ложные беременности, отсутствие родов.

2. Неоплазмы молочных желез собак значительно чаще встречаются во второй половине жизни – (8,4±2,1 года).

3. Новообразования матки и яичников встречаются у собак преимущественно во второй половине жизни (8,4±2,1 года).

4. Злокачественные новообразования молочных желез у собак составили 70%, доброкачественные – 30% случаев.

5. Аденокарцинома является доминирующим типом злокачественных опухолей молочных желез собак по гистологическому строению (71,45%).

6. Аденома является доминирующим типом доброкачественных опухолей (55,6%).

7. Доброкачественные опухоли матки собак составили 70,8%, из них доминирующей доброкачественной опухолью является лейомиома (50,0%). Злокачественные новообразования матки составили 29,2%, доминирующим типом является рак эндометрия – 20,8%.

8. Доброкачественные опухоли яичников собак составили 89,4%, доминирующим типом является фолликулома – 42,1%. Злокачественные новообразования составили 10,6%, из них рак яичника – 5,3%, аденокарцинома яичника – 5,3%. ■

All dogs had surgical operations – mastectomy in 1 group dogs and ovariectomy in 2 group dogs, followed by histological examination of the uterine, ovarian and breast tumours removed. Malignant breast tumor of dogs detected in 70%, benign – in 30% cases. Malignant uterine cancer of dogs was detected in 29,2 % cases, benign neoplasia – in 70,8% cases. Malignant ovarian carcinoma of dogs accounted in 10,6 % cases, benign – in 89,4% dogs. Blood clinical analyses of dogs with breast, uterine and ovarian neoplasias didn't have significant changes.

Н.В. ГОЛУБЦОВА

ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина»

П.К. ИВАНОВ

Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАН

НОВООБРАЗОВАНИЯ МАТКИ И ЯИЧНИКОВ У СОБАК

Опухоли широко распространены в природе и встречаются не только у человека, но и у всех видов домашних, лабораторных и диких животных.

Злокачественные опухоли являются довольно частой причиной гибели ценных служебных, охотничьих и декоративных собак.

Изучая появление опухолей матки и яичников у собак, многие исследователи обращали внимание на то обстоятельство, что возникновению новообразований предшествуют длительные гормональные расстройства в организме животных. В патогенезе всех этих опухолей у собак ведущую роль играет повышенная активность гипоталамо-гипофизарной системы, которая приводит к повышенной секреции пролактина, гормона роста, кортизола и хронической гиперэстрогенизации. Нарушения полового цикла, отсутствие родов, ложные беременности, псевдолактации влияют на гормональный фон. В отношении возраста наи-



более частого поражения новообразованиями собак исследователи едины во мнении и связывают его с периодом активной функциональной деятельности яичников на фоне отсутствия или недостаточности количества родов животных, преждевременным отъемом щенков и извращение процесса лактации, частыми так называемыми состояниями ложной беременности. Средний возраст самок с опухолевыми заболеваниями матки и яичников желез – 6-10 лет. Опухоли матки и яичников редко наблюдаются у самок моложе 2 лет и весьма часто в возрасте старше 6 лет.

Материалы и методы исследования. Материалом для наших исследований служило 30 собак с различными новообразованиями матки и яичников в возрасте 8,4±2,1 лет, поступавшими в клинику кафедры ветеринарной хирургии Московской государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина.

На всех животных заводилась соответствующая документация в виде историй болезни, отражающая клинический статус каждого больного животного, сведения о возрасте, поле, породной принадлежности, анамнестические данные о начале и характере проявления опухолевого роста, о предшествующих заболеваниях, выяснялись сведения о возможных нарушениях полового цикла, о наличии ложных беременностей, количестве щенностей, устанавливалось время появления опухоли, данные лабораторных исследований.

Проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Проводилось гистологическое исследование опухолей (классификация ВОЗ, 1974 г.) после их оперативного удаления. Окраска препаратов проводилась гематоксилин-эозином по общепринятой методике.

Результаты исследований. У исследованных нами собак с новообразованиями матки и яичников были предшествующие гормональные нарушения полового цикла, отсутствие родов, мастэктомии (табл. 1).

Таблица 1

Факторы, влияющие на развитие опухолевой патологии матки и яичников у собак

Факторы риска развития опухолей	Количество собак	
	абсолютное число	процент
1. Ложная беременность	20	66,7
2. Нарушения режимов полового цикла	25	83,3
3. Отсутствие родов	28	93,3
4. Новообразования молочных желез	30	100,0

При исследовании периферической крови собак с новообразованиями матки и яичников у 15 из 30 обследованных собак был обнаружен незначительный лейкоцитоз (50%), у 16 – моноцитоз (53,3%), у 7 – незначительно понижен гемоглобин (23,3%), у 20 – незначительная эозинофилия (66,7%). Существенных изменений при исследовании клинического анализа крови не было выявлено (табл. 2).

Собакам была проведена овариогистерэктомия с последующим гистологическим исследованием удаленных опухолей матки и яичников (табл. 3, 4).

Таблица 3

Гистологическая характеристика опухолей матки у собак

Гистологическая структура	Количество собак	
	абсолютное число	процент
1. Лейомиосаркома	1	4,2
2. Аденокарцинома	1	4,2
3. Рак эндометрия	5	20,8
Злокачественные опухоли	7	29,2
4. Лейомиома	12	50,0
5. Фибромиома	2	8,3
6. Фиброаденома	2	8,3
7. Аденома	1	4,2
Доброкачественные опухоли	17	70,8
Всего	24	100,0

Из 30 исследованных нами собак с опухолями матки и яичников новообразования матки обнаружены у 24-х собак. Из них доброкачественные опухоли составили 70,8%, а злокачественные – 29,2%. Доминирующим типом опухолей матки у исследуемых нами собак является доброкачественная опухоль – лейомиома – 50,0%.

Таблица 4

Гистологическая характеристика опухолей яичников у собак

Гистологическая структура	Количество собак	
	абсолютное число	процент
1. Рак яичников	1	5,3
2. Аденокарцинома	1	5,3
Злокачественные опухоли	2	10,6
3. Фолликулома	8	42,1
4. Кистома	5	26,3
5. Аденома	3	15,7
6. Цистаденома	1	5,3
Доброкачественные опухоли	17	89,4
Всего	19	100,0

Таблица 2

Клинический анализ крови исследуемых собак с новообразованиями матки и яичников

Показатель	Кол-во гемоглобина, г%	Кол-во эритроцитов, млн	Кол-во лейкоцитов, тыс.	Лейкограмма							
				Б	Э	Нейтрофилы				Л	М
						М	Ю	П	С		
Норма	11-17	5,2-8,4	8,5-10,5	0 – 1	2 – 10		0 – 1	2-8	43-71	21-40	2-5
Кол-во собак с показателями ниже нормы	–	5	10	–	–		–	–	–	–	–
Кол-во собак с показателями выше нормы	5	–	–	–	–		–	–	–	–	–
Кол-во собак с показателями в норме	25	25	20	30	30		30	30	30	30	30



Из 30 исследованных нами собак новообразования яичников обнаружены у 19 собак. Из них доброкачественные опухоли составили 89,4%, а злокачественные – 10,6% случаев. Доминирующим типом опухолей яичников у исследуемых нами собак явилась доброкачественная опухоль – фолликулома – 42,1% случаев от общего числа (19) собак с новообразованиями яичников.

Данные по распределению локализации новообразований матки и яичников в процентном соотношении у исследованных собак представлены в табл. 5, из которой видно, что новообразования матки и яичников доминируют (43,3% случаев), затем идут новообразования матки (36,7%), а новообразования яичников составили 20% случаев.

Таблица 5

Распределение локализации опухолей в органах репродуктивной системы собак

Локализация опухоли	Количество собак	
	абсолютное число	процент
1. Матка	11,0	36,7
2. Яичники	6,0	20,0
3. Матка + яичники	13,0	43,3
Всего	30,0	100,0

На основании проведенных исследований мы сделали следующие **выводы**.

1. Новообразования матки и яичников встречаются у собак преимущественно во второй половине жизни (8,4±2,1 года).

2. Отсутствие родов, псевдолактации, ложные беременности, нерегулярные течки способствуют появлению новообразований матки и яичников у собак во второй половине жизни.

3. Удаление новообразований молочных желез способствует развитию опухолей в другом органе репродуктивной системы собаки (матка, яичники).

4. Доброкачественные опухоли матки собак составили 70,8%, из них доминирующей доброкачественной опухолью является лейомиома (50,0%). Злокачественные новообразования матки составили 29,2%, доминирующим типом является рак эндометрия – 20,8%.

5. Доброкачественные опухоли яичников собак составили 89,4%, доминирующим типом является фолликулома – 42,1%. Злокачественные новообразования составили 10,6%, из них рак яичника – 5,3%, аденокарцинома яичника – 5,3%.

6. При анализе клинической картины крови у собак с опухолевыми поражениями матки и яичников у 50% незначительно повышено количество лейкоцитов, у 53,3% – количество моноцитов, у 23,3% – незначительно понижен гемоглобин, у 66,7% – незначительно повышено количество эозинофилов. Существенных изменений при исследовании клинического анализа крови не выявлено. ■

30 dogs (mean age – 8,4 ± 2,1 years) with uterine and ovarian neoplasias were investigated. All dogs had surgical operations – ovariectomy followed by histological examination of the uterine and ovarian tumours removed. Malignant uterine cancer of dogs was detected in 29,2 % cases, benign neoplasia – in 70,8% cases. Malignant ovarian carcinoma of dogs accounted in 10,6 % cases, benign – in 89,4% dogs. Blood clinical analyses of dogs with uterine and ovarian neoplasias didn't have significant changes.

Ж.Л. КАШТИГО

ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина»

ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ СОБАК В СВЯЗИ С СЕЗОНОМ ГОДА

Половое созревание – это качественно новый этап в индивидуальном развитии животного, связанный с резким изменением эндокринного статуса, растянутый во времени процесс накопления количественных изменений (концентрации половых стероидов, роста половых органов, развития вторичных половых признаков и т.д.). Сроки полового созревания различны, они зависят от вида животного, породы, условий кормления и содержания, климатических факторов. У самок собак они составляют в среднем 7 месяцев.

Известно, что мелатонин и его предшественник серотонин способны подавлять выделение гонадотропных гормонов гипофиза (ФСГ, ЛГ) через ингибирование релизинг-гормонов гипоталамуса (Le Corres et al., 1993). Чем меньше света, тем больше синтезируется серотонина и мелатонина и тем сильнее подавляется синтез ФСГ и ЛГ гипофиза, тем ниже активность половых желёз.

Анализ доступных литературных данных показал, что работа механизма, регулирующего функцию половых желёз, осуществляется во взаимодействии с условиями внешней среды. Немаловажную роль в процессе размножения животных играют условия питания и разнообразные внешние факторы, которые, по терминологии А. А. Мошковцева, образуют так называемый эколого-сексуальный комплекс (наличие самца, гнезда, ландшафт и т.д.).

Из физических факторов внешней среды в средних широтах наиболее существенное значение имеет фотопериодизм. Зависимость функции половой железы от условий светового режима в наиболее отчетливой форме проявляется у моноэстральных животных. Причем в процессе эволюции у различных животных сезонная периодичность размножения адаптировалась к неодинаковым условиям светового режима.

Известно, что у овец половая активность стимулируется коротким, а у сельскохозяйственных и диких птиц – длинным световым днем. Искусственным изменением условий светового режима удается не только сместить цикл размножения животного на иные сроки, но также повысить плодовитость и ускорить половое созревание. При содержании на постоянном 13-часовом световом дне у тулусских гусей, например, половое созревание ускоряется. В этих условиях у гусей яйценоскость повышается в 3 раза. Пекинские утки при содержании с раннего возраста на 16-часовом световом дне достигают полового созревания в 135-дневном возрасте, и яйценоскость у них в стаде продолжается круглый год.

Ряд отечественных и зарубежных ученых (Павлова С.И., 1974; Беляев Д.К., 1974; Смит А.С., 1974; Бейрд Д.Г., 1987; Бараникова И.Н., 1991; Савченко, 1992 и др.), посвятили свою деятельность изучению общих вопросов размножения животных.

Однако эти вопросы изучены недостаточно, а имеющиеся данные незначительны.



Концентрация половых гормонов в сыворотке крови собак

Сезон года		Эстрадиол, нмоль/л	Прогестерон, нмоль/л	Тестостерон, нмоль/л
Зима	M ± m	9,62 ± 0,29	3,22 ± 0,82	1,83 ± 0,18
	Lim (Min:Max)	9,33 : 9,91	2,40 : 4,04	1,65 : 2,01
Весна	M ± m	18,86 ± 0,50	3,18 ± 0,67	7,92 ± 0,40
	Lim (Min:Max)	18,36 : 19,36	2,51 : 3,19	7,52 : 8,32

Целью нашей работы явилось изучение содержания половых гормонов в сыворотке крови собак в связи с сезоном года.

Материалы и методы. Исследования проводились в период с 2002 по 2005 гг. в питомниках «Вязьма» Смоленской области, «Красная Звезда» Московской области Дмитровского района, а также в Центральной Московской ветеринарной лаборатории г. Москвы.

Определение гормонов в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа. Для этого использовали наборы ИФА для эстрадиола, прогестерона и тестостерона. Для определения концентрации половых гормонов у самок в связи с сезоном года было исследовано 40 собак породы немецкая овчарка, в возрасте от 3 до 7 лет.

Результаты исследований. Было установлено, что у самок в связи с сезоном года концентрация эстрадиола находится в интервале от 9,33 до 19,36 нмоль/л. В весенне-летнем периоде наблюдается резкое увеличение концентрации эстрадиола в сыворотке крови самок.

Концентрация прогестерона у тех же самок находится в интервале от 2,40 до 4,04 нмоль/л. В связи с сезоном не наблюдалось достоверной разницы концентраций прогестерона в сыворотке крови самок.

Концентрация тестостерона исследованных самок в связи с сезоном года находится в интервале от 1,65 до 8,32 нмоль/л. В весенне-летнем периоде наблюдается достоверное увеличение концентрации тестостерона в сыворотке крови самок (см. табл.).

Анализ полученных результатов свидетельствует о ярко выраженной зависимости концентраций эстрадиола и тестостерона у самок с изменением сезона года. В зимний период при снижении солнечной активности у самцов и самок собак значительно снижен синтез половых гормонов. В весенний период у животных синтез половых гормонов значительно выше (в 10-20 раз).

Механизм этих изменений, на наш взгляд, аналогичен представлениям Le Corres et al. (1993): чем меньше света, тем больше синтезируется серотонина и мелатонина, и тем сильнее подавляется синтез ФСГ и ЛГ гипофиза, тем ниже активность половых желёз. Наши данные подтверждают эти наблюдения и согласуются с ними.

Таким образом, при определении репродуктивной функции организма необходимо учитывать сезон года.

Полученные данные могут быть использованы для оценки репродуктивных функций и обоснования более эффективных профилактических мероприятий в крупных питомниках собак. ■

On the spring, the concentration of the hormones of reproduction in the bloody of the dogs is higher then on winter. That's why is recommended to consider the season

of the year, when you determine the reproductive functionality of the organism.

В.Н. КОЗЛОВ

Филиал Московского государственного университета технологий и управления в г. Мелеузе

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ У БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ

Патология щитовидной железы продолжает привлекать внимание исследователей сложностью и недостаточной изученностью патогенеза, высокой частотой, многообразием и тяжестью нарушений функций многих органов и систем организма. Несмотря на многочисленные работы, проблема эндемического зоба до сих пор не получила окончательного решения. Современные проблемы эндемического зоба включают в себя, кроме этиологии, патогенеза, гиперплазии щитовидной железы, еще и вопросы медикаментозной коррекции функциональных нарушений тех органов, где протекают так называемые тиреоидзависимые реакции метаболизма.

Значительное место в обмене тиреоидных гормонов (тироксина, T_4 , 3,5,3'-трийодтиронина, T_3) занимает печень, где протекают реакции обезвреживания вредных продуктов обмена, инактивируются гормоны, синтезируются важнейшие белки плазмы крови – фибриноген, альбумины, протромбин, метаболизируется железо и образуется желчь. Безусловно, что эффективность мероприятий по лечению и профилактике йододефицитных состояний зависит и от морфофункционального состояния структурных компонентов печени – самой крупной железы пищеварительного тракта.

Анализ многочисленных данных, полученных в ходе изучения гипо- и гиперфункции щитовидной железы, позволяет определить ту часть функций гепатоцитов, которая направлена на регуляцию обмена тиреоидных гормонов. Процессы дейодирования тиреоидных гормонов (T_4 и T_3) с образованием их активных форм, в частности тетраiodтироуксусной и триiodтироуксусной кислот, происходят, главным образом, в печени, почках и мышцах. Примерно 60-90% T_3 образуется путем периферического монодейодирования T_4 . Ежедневно с желчью выводится до 15% тироксина, где последний представлен как в свободном виде, так и в виде конъюгатов. При этом поражение печени можно наблюдать как при токсическом, так и эндемическом зобе. При токсическом зобе печень поражается сравнительно часто, что объясняется в основном интенсивной инактивацией тире-

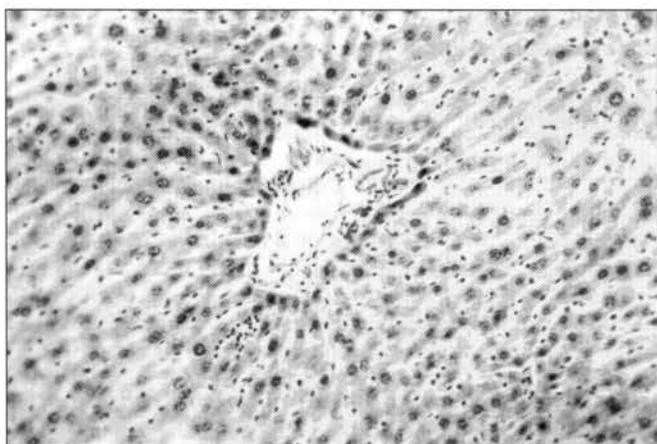


Рис. 1. Центральная вена дольки печени контрольной группы животных
Окраска гематоксилином и эозином
Ок. 10, об. 20

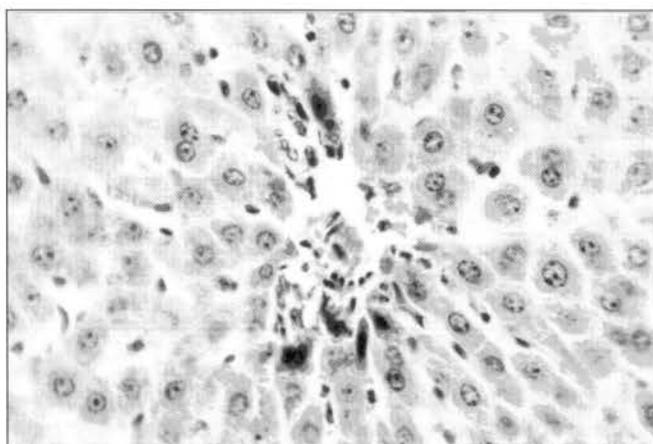


Рис. 2. Область триады печени контрольной группы животных
Окраска гематоксилином и эозином
Ок. 10, об. 20

оидных гормонов, связыванием их с глюкуроновой и серной кислотами. В результате интоксикации тиреоидными гормонами нарушается проницаемость капилляров с последующим развитием гепатита. Таким образом, развивается тиреотоксический гепатит с функциональной недостаточностью печени. Гипотиреоз, как правило, сопровождается также морфофункциональными изменениями в печеночной ткани – может иметь место жировая инфильтрация печени, сопровождающаяся гиперхолестеринемией, повышенным содержанием α - и β -липопротеидов в крови.

Кроме того, в печени осуществляются процессы глубокой деградации тиреоидных гормонов с разрушением тиронинового ядра и превращением продуктов по пути, общему для аминокислот.

Учитывая значительную роль гепатоцитов печени в формировании тиреоидного статуса, перед нами была поставлена **задача** – изучить характер морфофункциональных изменений в печени при экспериментальной гипофункции щитовидной железы.

Моделирование гипотиреоза осуществляли на половозрелых крысах-самцах массой 180-220 г путем внутрижелудочного введения через специальный зонд фармакопейно-

го тиреостатика мерказолила. Препарат вводили ежедневно в течение 2-х недель из расчета 20 мг на 100 г массы животного. Забой осуществляли декапитацией под эфирным наркозом. Кусочки печени размером 0,5 · 0,5 см фиксировали в 10%-ном растворе формалина. Срезы толщиной 7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином.

У контрольной группы животных печень покрыта соединительнотканной капсулой (рис. 1). Дольки печени разделены слабо развитой междольковой соединительной тканью. В центре дольки находится центральная вена, от которой начинаются печеночные пластинки, образованные двумя рядами гепатоцитов. Гепатоциты имеют кубическую или полигональную форму (рис. 2). В центре гепатоцитов располагается округлой формы ядро. Хроматин ядра располагается равномерно.

Как видно на рис. 2, цитоплазма создает четкую границу гепатоцитов и имеет базофильный оттенок. Внутридольковые синусоидные гемокапилляры умеренного кровенаполнения. Лимфоидная ткань представлена в виде мелких очагов, диффузно расположенных по ходу синусоидных гемокапилляров.

У второй группы животных, получавших тиреостатик в те-

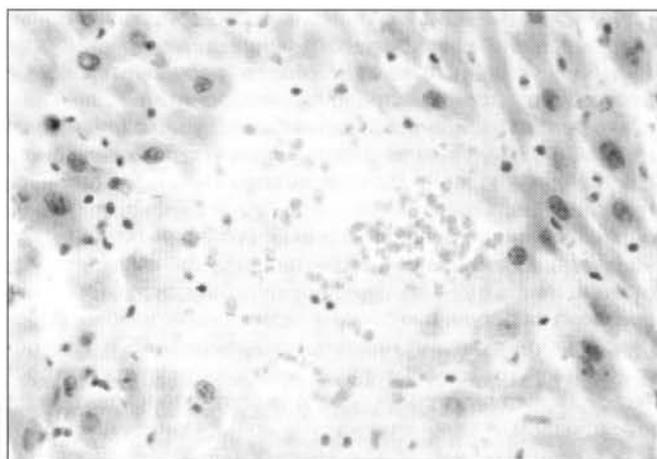


Рис. 3. Зона деструкции дольки печени при применении мерказолила в дозе 20 мг/100 г
Окраска гематоксилином и эозином
Ок. 10, об. 40

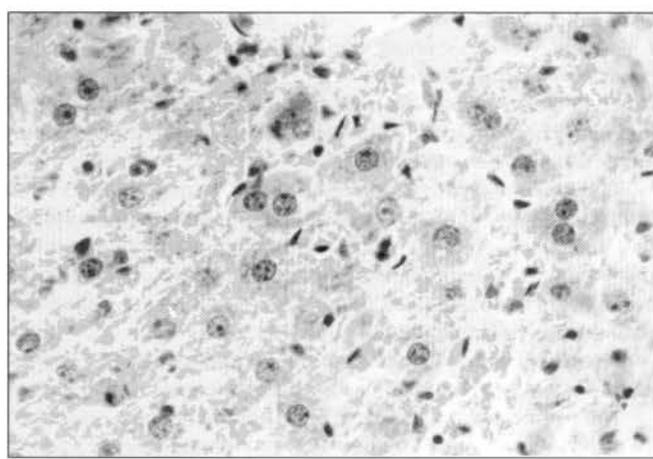


Рис. 4. Полнокровие внутридольковых синусоидных капилляров печени при применении мерказолила
Окраска гематоксилином и эозином
Ок. 10, об. 40

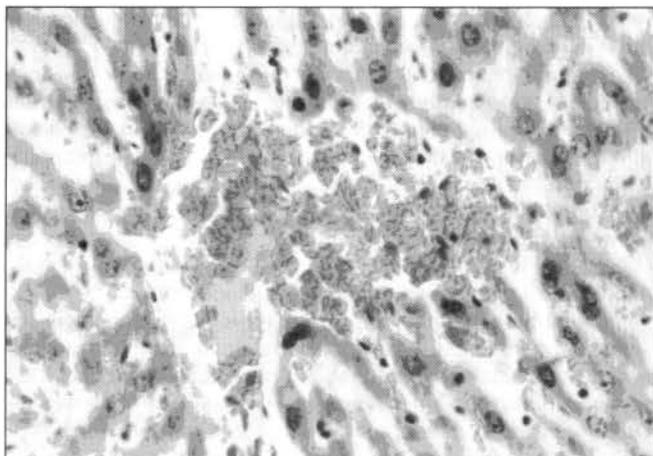


Рис. 5. Полнокровие центральной вены печени при дозе мерказолила 20 мг/100 г
Окраска гематоксилином и эозином
Ок. 10, об. 40

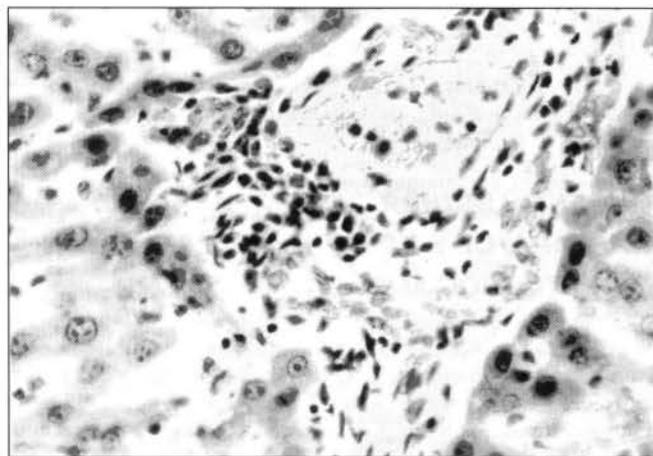


Рис. 6. Повышение базофилии в периферических гепатоцитах печени у гипотиреодных крыс
Окраска гематоксилином и эозином
Ок. 10, об. 40



Рис. 7. Лимфоидная ткань в междольковой соединительной ткани печени животных как реакция на введение тиреостатика
Окраска гематоксилином и эозином
Ок. 10, об. 40

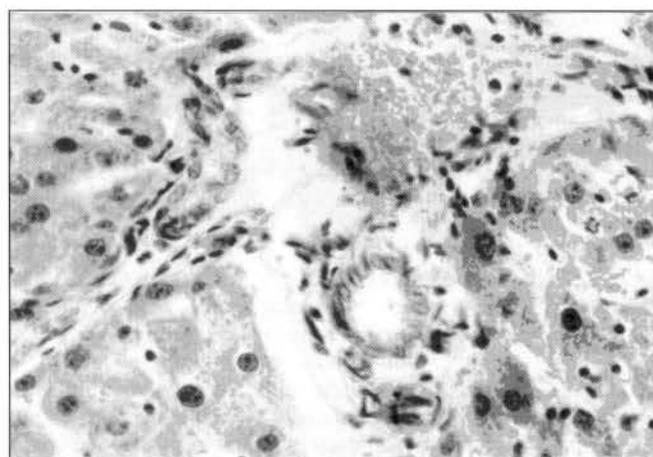


Рис. 8. Макрофаги гепатоцитов при экспериментальном гипотиреозе
Окраска гематоксилином и эозином
Ок. 10, об. 40

чение 12 дней, отмечали выраженные деструктивные процессы в печеночной ткани (рис. 3). Характерной особенностью деструктивного процесса печени является наличие очагов разрушения гепатоцитов – исчезают границы между гепатоцитами. Нарушение целостности печеночных пластин сопровождается разрушением синусоидных гемокпилляров без выраженных признаков кровоизлияния. В кровеносных сосудах долек печени наблюдаются явления застоя, что связано, видимо, с расширением венозной системы печени (рис. 4, 5).

Введение белым крысам такого ксенобиотика, как мерказолил, вызывает реакцию со стороны иммунокомпетентных клеток. Так, гистоструктура печеночной ткани в данной группе животных характеризуется скоплением лимфоидной ткани вокруг триады печени (рис. 6, 7). Иммунокомпетентные клетки чаще всего плотно прилегают к кровеносным сосудам (рис. 8).

Таким образом, проведенные экспериментальные исследования показали, что антитиреодный препарат мерказолил в среднесуточной дозе 20 мг/100 г массы при применении в течение 12 дней вызывает выраженные деструктивно-дегенеративные изменения в органах, где протека-

ют тиреоидзависимые звенья метаболизма. При этом в определенной степени затрагивается как система кровоснабжения печени, так и реакция иммунной системы организма животного.

В проведенных исследованиях мы оценили гепатотропное действие тиреостатика в той среднесуточной дозе, которая предусмотрена так называемой «классической» моделью гипотиреоза, рекомендованной для экспериментального моделирования гиподисфункционального состояния щитовидной железы. При оценке эффективности применения йодосодержащих БАД на экспериментальных моделях гипотиреоза необходимо учитывать и динамику гистоструктуры печеночной ткани. О положительном влиянии исследуемых препаратов будут свидетельствовать уменьшение явлений лимфоплазмочитарной инфильтрации, восстановление структуры долек и гемодинамики в печени экспериментальных животных. ■

The article touches upon researches of modelling experimental hypothyroidism made on white rats. It has been proved that mercaptozole influences the development of destructural degenerate process in the tissue of the liver.



М.Ф. БОРОВКОВ, А.Г. РУЧИЙ

ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина»

ИНСЕКТИЦИДНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ ДЕЛЬТРИН И ДЕЛЬЦИД ПРИ МАЛЛОФАГОЗЕ КУР

Высокая концентрация птицы на специализированных птицеводческих предприятиях и в индивидуальных фермерских хозяйствах ставит новые задачи перед ветеринарной наукой и практикой. Это, прежде всего, касается повыше-

ния эффективности средств борьбы и профилактики инфекционных и инвазионных заболеваний.

Среди паразитарных заболеваний, наносящих большой экономический ущерб птицеводству, значительная роль принадлежит маллофагозу. Маллофагозы – это заболевания птиц, вызываемые насекомыми (пухоедами и пероедами) из отряда Mallophaga, характеризующиеся сильным зудом, беспокойством птицы, частичной потерей перьев, снижением упитанности и яйценоскости, задержанием роста молодняка. Следовательно, необходимость борьбы с эктопаразитами птиц не вызывает сомнений.

Среди синтетических пиретроидов наиболее перспективными инсектоакарицидами широкого спектра действия являются препараты на основе действующего вещества, в которых используют дельтаметрин, фенвалерат, неопинамин. Одними из таких препаратов являются дельтрин и дельцид.

Инсектицидная активность различных доз дельцида и дельтрина при маллофагозе кур-несушек

Препарат, концентрация, кол-во, мл/гол	Концентрация по д.в., мг	Наличие пухопероедов после обработки по истечении													
		часы							сутки						
		1	3	6	12	24	48	72	6	12	21	24	30	32	
H ₂ O-дис.	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
0,04%-ная эмульсия дельцида, 5 мл	2	+++	+++	++-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+--	+++
0,04%-ная эмульсия дельцида, 8мл	3	+++	++-	+--	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+++
0,04%-ная эмульсия дельцида, 13мл	5	+++	+++	++-	+--	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+++
1%-ный р-р дельтрина, 0,2мл	2	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
1%-ный р-р дельтрина, 0,3мл	3	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
1%-ный р-р дельтрина, 0,5мл	5	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Контроль	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

+++ – наличие эктопаразитов у 100% кур;
++ – наличие эктопаразитов у 50% кур;
+ – наличие эктопаразитов у 25% кур;

+++ – наличие эктопаразитов у 100% кур;
++ – наличие эктопаразитов у 50% кур;
+ – наличие эктопаразитов у 25% кур;
-- – отсутствие эктопаразитов.

Работа по изучению инсектицидной активности различных доз дельтрина и дельцида выполнялась на территории Ставропольского края в условиях частного сектора.

В опыте было использовано 240 голов кур-несушек кросса Беларусь-9, больных маллофагозом. Из данного количества кур было отобрано 8 групп по 40 голов в каждой, которые содержались в индивидуальных помещениях, изготовленных из досок, камыша, шифера и других материалов. Первая группа птиц, которые не подвергались никаким обработкам, служила контролем. Куры второй группы были обработаны дистиллированной водой. Третья группа птиц была обработана 0,04%-ной эмульсией дельцида в дозе 5 мл на голову. Куры-несушки четвертой группы подверглись обработке 0,04%-ной эмульсией дельцида в дозе 7,5 мл. Куры пятой группы были обработаны 12,5 мл 0,04%-ной эмульсией дельцида. Обработка кур проводилась путём их опрыскивания с помощью распылителя.

Другие группы птиц были подвергнуты обработке 1%-ным пуроном дельтрином. На кур шестой группы было нанесено 0,2 мл, на птиц седьмой группы – 0,3 мл, на кур-не-

сушек восьмой группы – 0,5 мл препарата. Препарат наносили с помощью шприца по несколько капель на различные участки тела кур (под крылья, на голову, на хвост).

Учёт инсектицидной активности проводили путём осмотра птицы (в соответствии с рекомендациями А.А. Непоклонова, Г.А. Таланова, 1973) спустя 1, 3, 6, 12, 24, 48, 72 ч, 6, 12, 21, 24, 32 сут. Результаты исследования приведены в таблице.

Как видно из полученных данных, наилучшей инсектицидной активностью при маллофагозе кур-несушек обладает 0,04%-ная эмульсия дельцида в дозе 8 мл на голову. Срок защитного действия дельцида составил 30 сут., что позволяет проводить однократную обработку птицы. ■

Among the parasitic diseases rendering the big economic damage to poultry keeping, the significant role belongs mallophaga. Among synthetic pyrethroids the most perspective insecticide a wide spectrum of action are preparations on the basis of working substance in which use deltamethrin, fenvalerat, neopinamin. One of such preparations are deltrin and delcid.

**Б.Ф. БЕССАРАБОВ, И.И. МЕЛЬНИКОВА,
Е.А. ЛАЗУТКИНА**

ФГОУ ВПО «Московская государственная академия
ветеринарной медицины и биотехнологии
им. К.И. Скрябина»

В.Е. КУДРЯВЦЕВ, В.И. ШАБАНОВ

ООО «Ареал-Медикал»

СТИМУЛЯЦИЯ ЯИЧНОЙ ПРОДУКТИВНОСТИ У САМОК ПЕРЕПЕЛОВ ПРЕПАРАТОМ АСД-2Ф

В последние годы во многих странах, в том числе и в России, успешно развивается перепеловодство на промышленной основе. Средний показатель сохранности взрослых перепелов составляет 90-92%. Основная причина гибели птиц – незаразные болезни, протекающие на фоне несбалансированного рациона кормления по витаминам, аминокислотам, минеральным веществам и скармливания токсичных кормов.

Для профилактики заболеваний перепелов, повышения естественной резистентности организма, а также стимуляции яйценоскости у самок перепелов, мы применили препарат АСД-2Ф, предоставленный фирмой ООО «Ареал-Медикал».

Исследования проводили в НЭПФ МНТЦ «Племптица» на самках перепелов 60-дневного возраста.

Рацион кормления самок перепелов представлен в табл. 1.

Таблица 1

Рацион кормления самок перепелов

Показатель	Рекомендации по кормлению взрослых перепелов, разработанные ВНИИП (Загорск, 1983)	Фактическое содержание
Обменная энергия в 100 г, к/кал	290	278,77
В комбикорме содержится, %		
Сырой протеин	21	17,89
Сырая клетчатка	5,0	6,77
Кальций	2,8	3,68
Фосфор	0,7	0,89
Натрий	0,3	0,3
Аминокислоты, мг		
Лизин	1,05	0,89
Метионин + цистин	0,74	1,02
Триптофан	0,20	0,28
Треонин	0,66	0,59

Как видно из данных таблицы, используемый в хозяйстве рацион для самок перепелов не отвечает рекомендуе-

мым нормам: занижено количество обменной энергии, сырого протеина, а количество сырой клетчатки, кальция и фосфора завышено.

По аминокислотному составу в рационе занижено количество лизина, завышено содержание метионина + цистина, триптофана.

На фоне такого несбалансированного кормления несколько снижена резистентность самок перепелов, яичная продуктивность, сохранность.

Состояние оперения у перепелов свидетельствовало о нарушениях обмена веществ. При клиническом осмотре перепелов оперение было тусклое, взъерошенное, в области спины перья отсутствовали (рис. 1).



Рис. 1. Тусклое, взъерошенное оперение и оголенные участки у перепелов контрольной группы

При патологоанатомическом вскрытии трупов самок перепелов отмечались изменения, характерные для колибактериоза: перикардит, перигепатит (рис. 2); у большинства регистрировались болезни репродуктивных органов: оварииты, сальпингиты, овариосальпинциты, клоациты, которые вызывали снижение яйценоскости.



Рис. 2. Перикардит и перигепатит при колибактериозе перепелов

У некоторых трупов были обнаружены язвы в железистом желудке и геморрагическое воспаление кишечника на всем его протяжении.

Развитие репродуктивных органов у самок перепелов

Показатель	Контроль-ная группа	Опытная группа
Масса яичника, г	8,2 ± 0,01	9,2 ± 0,51
Масса больших фолликулов, %	70,73	84,78
Длина яйцевода, см	30,2 ± 0,33	34,5 ± 0,65
Масса яйцевода, г	8,6 ± 0,72	9,0 ± 8,9
Примечание: P<0,05		

При испытании препарата АСД-2Ф было сформировано 2 группы: опытная и контрольная. Перепела были отобраны по принципу аналогов, в каждой группе по 30 голов.

Использовали 10%-ный раствор АСД-2Ф, который смешивали с комбикормом из расчета 3,5 мл/кг. Комбикорм с препаратом давали двукратно в течение 5 дней с интервалом в 9 дней. За опытной и контрольной группами наблюдали в течение 21 дня. Ежедневно учитывали яйценоскость птицы и сохранность.

После дачи препарата АСД-2Ф за 9 дней наблюдения валовый сбор яиц составил 160 штук в опытной группе против 123 штук в контрольной, то есть увеличился на 37 штук (30%).

После повторного приема препарата АСД-2Ф эта тенденция сохранилась, и на конец опыта валовой сбор яиц за 21 день наблюдений превышал контрольную группу на 34%.

В контрольной группе интенсивность яйценоскости на начало опыта составила 58,3% и превышала интенсивность яйценоскости в опытной группе на 8,8% (рис. 3).


Рис. 3. Интенсивность яйценоскости перепелов на начало опыта, %

К концу опыта интенсивность яйценоскости снизилась в контрольной группе на 5,6%, в то время как в опытной увеличилась на 40,1%, а по сравнению с контролем – на 36,9% (рис. 4).


Рис. 4. Интенсивность яйценоскости на конец опыта, %

При исследовании развития репродуктивных органов отмечены лучшие показатели в опытной группе (табл. 2).

В опытной группе масса яичников была выше на 1 г, масса больших фолликулов на 14,05%, длина яйцевода на 4,5 см.

При внешнем осмотре птицы опытной группы отмеча-

лась целостность перьевого покрова, общее состояние удовлетворительное.

Таким образом, при снижении естественной резистентности и продуктивности птиц, вызванных несбалансированным по основным показателям рационом кормления, в промышленных перепеловодческих хозяйствах целесообразно применение препарата АСД-2Ф. ■

The main causes of mortality among the breeding quails are non-contagious diseases. Their development is connected with imbalance and toxicity of feeds and infringement of metabolism.

Application of preparation ASD-2F is proved to be effective for prevention appearance of non-infectious diseases, rise in nonspecific resistency and stimulation egg laying.

**С.Ю. ЗАЙЦЕВ, М.С. НАЙДЕНСКИЙ,
Т.О. АЗАРНОВА, Л.Ю. АЗАРНОВА,
Ю.Ф. КУКСИН**

ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина»

РИБАВ КАК СТИМУЛЯТОР ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ЯИЧНЫХ ЦЫПЛЯТ

В связи с тем, что в промышленном птицеводстве нередко возникают ситуации, приводящие к стрессу сельскохозяйственной птицы и, как следствие, к снижению их жизнеспособности, важным вопросом данной отрасли является разработка новых эффективных экологически безопасных препаратов.

К таковым можно отнести «рибав», который является спиртовой (65%) вытяжкой из грибов микромицетов, выделенных из корневой женьшенья, содержащий в своем составе различные биологически активные вещества (аминокислоты, ферменты, витамины и т.д.). Несмотря на то, что данный препарат уже широко и успешно используется в животноводстве, на цыплятах его действие исследовано недостаточно.

Цель работы – установить возможность повышения жизнеспособности цыплят путем однократного применения препарата рибав на ранних стадиях эмбриогенеза.

Результаты исследований. Работа по изучению дей-



Показатели биоконтроля инкубации, %

Партия	Неоплод.	Кровяные кольца	Замершие	Задохлики	Слабые	Выводимость	±Δ	Вывод	±Δ
К	9,67±1,7	0,67±0,47	4,67±1,22	1,67±0,74	2,00±0,8	90,00±1,73	—	81,32±2,25	—
1	8,67±1,62	0,67±0,47	3,67±1,09	1,33±0,66	0,67±0,47	93,06±1,47	+1,06	84,99±2,06	+3,67
2	8,67±1,62	0,33±0,33	3,00±0,98	1,00±0,57	0,67±0,47	94,53±1,31*	+4,53	86,33±1,98	+5,01
3	9,33±1,68	0,67±0,47	5,00±1,26	1,00±0,57	1,00±0,57	91,54±1,60	+1,54	83,00±2,17	+1,68

Примечание: здесь и далее *— $p < 0,05$; **— $p < 0,01$; ***— $p < 0,001$.

Таблица 2

Клинико-биохимические показатели крови (n=5)

Группа	Общий белок, г/л	АлАт, у/л	АсАт, у/л	Общие липиды, г/л	Амилаза, у/л	Глюкоза, ммол/л
Контрольная	38,88±0,20	5,7±0,64	22±2,1	1,445±0,001	995±6,79	7,08±0,10
1 опытная	39,76±0,13*	7,4±0,87	37±6,3	1,458±0,02	1114±7,48***	7,92±0,23*
2 опытная	40,05±0,07**	8,0±0,60	41±6,2*	1,437±0,08	1009±6,11	8,06±0,23*
3 опытная	39,40±0,15	6,7±0,67	30±4,3	1,396±0,02	971±4,99*	7,02±0,11

ствия препарата на жизнеспособность цыплят кросса «Хай-секс белый» проводилась на базе ОНО ППЗ «Кучинский».

Для осуществления эксперимента подбирали яйца высокого инкубационного качества с учетом массы, времени снесения и срока хранения. В каждую партию входило по 300 штук. Возраст родительского стада составил 263 дня. Материалом для исследований служили яйца и сыворотка крови цыплят.

Яйца опытной группы перед закладкой в инкубатор подвергали аэрозольной обработке растворами рибав в малой, средней и высокой концентрации.

Из табл. 1 следует, что в опытных партиях установлена тенденция к уменьшению неоплодотворенных яиц на 0,34-1,00% по сравнению с контролем, что, очевидно, можно объяснить снижением «ложного неоплода» и, следовательно, увеличением жизнеспособности эмбрионов на ранней стадии эмбриогенеза. Остальные категории отходов инкубации в опытных партиях также были ниже по сравнению с контролем. Так, во второй опытной партии процент «кровяных колец» уменьшился вдвое, тогда как в остальных этот показатель был на уровне контрольного. Кроме того, снизилась смертность зародышей в виде «замерших» на 1,00-1,67%. Следует отметить такие же тенденции к снижению гибели эмбрионов в виде «задохликов» на 0,34-0,67% и значительное уменьшение «слабых» цыплят на 1,00-1,33%, выведенных из обработанных яиц.

О повышении естественной резистентности эмбрионов свидетельствует также увеличение таких показателей, как «выводимость» и «вывод» на 1,06-4,53% и на 1,68-5,01% соответственно по сравнению с контролем.

В течение 1-х суток после вывода нами был произведен контрольный убой цыплят, в результате которого удалось выявить достоверное равнозначное превосходство цыплят во 2-й и 3-й опытных группах по уровню развития селезенки по сравнению с контролем на 12,5%. На основе этих данных можно судить о повышении жизнеспособности цыплят. Зоотехнические исследования были подтверждены биохимическими (табл. 2).

Из таблицы следует, что препарат стимулирует аминокислотно-белковый и углеводно-энергетический синтезы во всех опытных группах, что также свидетельствует о повышении естественной резистентности цыплят. Однако лучшие и наиболее достоверные данные по комплексу вышеуказанных показателей были получены во 2-й опытной группе, где уровень общего белка превосходил контроль на 3,0%, активность АсАт возросла почти в 1,86 раза. Содержание глюкозы в сыворотке крови повысилось на 13,8%. По

показателю «общие липиды» данные имели незначительную разницу по сравнению с контролем и были статистически недостоверны.

В постэмбриональный период в течение 2-х месяцев во всех опытных группах установлено, что препарат обладает длительным эффектом последствия, что выразилось в снижении падежа цыплят в 1,4-1,8 раз. Максимальный эффект был выявлен также во 2-й опытной группе.

Выводы. Однократная обработка препаратом «рибав» способствовала увеличению жизнеспособности эмбрионов, что выразилось в снижении количества отходов инкубации и повышении выводимости яиц и вывода кондиционного молодняка. Препарат способствует активизации синтетической способности организма цыплят вследствие роста содержания в сыворотке крови некоторых показателей аминокислотно-белкового и углеводно-энергетического обмена. «Рибав» обладает эффектом длительного последствия, так как у цыплят опытных групп констатировали увеличение жизнеспособности в течение 2-х месяцев выращивания. ■

The novel effects of biologically active compound "ribav" on the numerous zotechnical, clinical and biochemical parameters of chicken were found.

**В.И. МАСЛЕННИКОВА, А.М. ГРЯЗНЕВ,
Т.Н. СЫЧЕВА**

ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина»

Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТА «ТАНГ» ДЛЯ ПЧЕЛ

Полученные нами положительные результаты лабораторных и пасечных испытаний лечебно-профилактической эффективности пробиотика «Танг» при кишечных инфекциях и европейском гнильце привели к необходимости изучения острой и хронической токсичности препарата для пчел.



Исследования проводили согласно «Методическим рекомендациям по изучению токсического действия пестицидов и биопрепаратов для пчел» (ВАСХНИЛ, 1989) методами скармливания препарата и топикального его нанесения на хитиновый покров пчел.

В 1 г сухого вещества пробиотика «Танг» содержится 24 млрд микробных клеток *B. subtilis* ТПИ-13 и *B. licheniformis* ТПИ-11 в соотношении 3:1. Препарат растворяли в сахарном сиропе, приготовленном в соотношении сахара к воде 1:1.

Острую токсичность препарата «Танг» определяли методом индивидуального и группового его скармливания пчелам из расчета 10 (для индивидуального) и 20 (для группового) разновозрастных особей на каждую из пяти доз пробиотика (100,0; 50,0; 10,0; 5,0 и 1,0 мкг на пчелу) с трехкратной повторностью. По принципу аналогов были подобраны и пчелы контрольных групп.

При индивидуальном скармливании молодых разновозрастных пчел помещали в энтомологические садки и выдерживали на голодной диете 2 часа. Затем каждую пчелу помещали в стеклянную трубочку длиной 6 см и диаметром 0,8 см. Одно отверстие со стороны брюшка закрывали резиновой пробкой, а в другое помещали микропипетку, заполненную пробиотиком с сахарным сиропом известной концентрации. Кончик микропипетки подносили к хоботку пчелы и скармливали определенный объем сиропа с пробиотиком. В опыт брали тех пчел, у которых при употреблении сиропа в заданном объеме в течение первых 15 мин. не наблюдался процесс отрыгивания. Таких пчел помещали в садки, давали им сахарный сироп и ставили в термостат.

При групповом скармливании пчел также 2 часа выдерживали в энтомологических садках без корма, а затем давали сахарный сироп с препаратом «Танг» известной концентрации из мерных пробирок в течение 30 мин. После этого пробирки с пробиотиком заменяли на пробирки с чистым сахарным сиропом. Общий расход корма с пробиотиком, взятого пчелами, делили на число особей в садке, определяя среднюю дозу на одно насекомое.

Пчелам контрольных групп в первой и второй серии опытов скармливали сахарный сироп без пробиотика.

При топикальном нанесении препарата пчел сначала анестезировали эфиром 15-30 сек., а затем переносили в чашки Петри на фильтровальную бумагу и наносили на хитиновый покров с помощью микродозатора водный раствор препарата «Танг» известной концентрации из расчета 100,0; 10,0; 1,0 мкг на пчелу. Каждую дозу пробиотика испытывали на 30 пчелах. Пчелам контрольной группы на хитиновый покров наносили воду. После обработки пчел переносили в садки, давали сахарный сироп и ставили в термостат.

Садки с пчелами опытных и контрольных групп содержали в термостате при температуре 25-27 °С и относительной влажности 70-80%. Степень токсичности рассчитывали по результатам ежедневного учета количества погибших пчел в течение 3 суток.

Хроническую токсичность пробиотика «Танг» определяли путем группового кратковременного (30 мин/сут) кормления пчел в течение 10 суток сахарным сиропом, содержащим в 1 мл 1 млрд микробных клеток бацилл-компонентов препарата «Танг». Пчелам контрольной группы аналогично скармливали чистый сахарный сироп. За пчелами опытной и контрольной групп (по 30 особей в каждой) вели наблюдение в течение 15 сут.

Результаты исследований по определению степени токсичности для пчел препарата «Танг» при его пероральном введении и топикальном нанесении показали отсутствие каких-либо признаков интоксикации у пчел. Доза препарата, в 12 раз превышающая лечебную, – 2,4 млрд

микробных клеток на пчелу не вызвала у опытных пчел признаков интоксикации в течение всего времени наблюдения. По хронической токсичности результаты также были отрицательными. На протяжении всего опыта признаков интоксикации не выявлено.

Таким образом, пробиотик «Танг» является безвредным для пчел и может быть использован в качестве лечебно-профилактического препарата в пчеловодстве. ■

The «Tang preparation» does not render toxic action on the organism of bees and can be used as preparation medical and prophylactic preparation in beekeeping.

Т.И. СКРЫННИКОВА, А.А. ХОРТЮНОВА

ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина»

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГАМАВИТА В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БРОНХОПНЕВМОНИИ ЖЕРЕБЯТ

По статистике отечественных и зарубежных ветврачей, заболевания дыхательной системы занимают второе место (после патологии конечностей) в списке причин, снижающих спортивные качества и работоспособность лошадей.

Бронхопневмония – распространённое заболевание молодняка, которое наносит значительный экономический ущерб коневодству страны. Несмотря на то, что разработано много различных методов профилактики и лечения бронхопневмонии, коневодческие хозяйства терпят убытки, теряя потомство от высокоценных родителей, нарушается стройная система племенной работы.

На основании многолетних исследований нами были разработаны 2 комплексные схемы лечения хронической бронхопневмонии:

1) с использованием физиотерапевтических методов (электропунктура, лазерное импульсное облучение) и антигомотоксических препаратов;

2) с использованием антигомотоксических препаратов и гамавита.

Гамавит – комплексный препарат, основными действующими веществами которого являются плацента, денатурированная эмульгированная, и нуклеинат натрия. Кроме того, препарат содержит сбалансированный раствор солей, аминокислот и витаминов и обладает биостимулирующими, иммуномодулирующими, дезинтоксикационными и адаптогенными свойствами.

Для изучения эффективности лечения жеребят, больных хронической бронхопневмонией, использовались обе схемы лечения в сравнительном аспекте. Для этого по принципу аналогов (все животные были орловской рысистой породы, кобылки в возрасте 11-12 мес., в заводском тренинге, с идентичными условиями содержания и кормления) сформировали четыре группы животных: две опытных и две контрольных по 5 гол. в каждой.

Эффективность применения схем лечения учитывали по продолжительности болезни животных, а также величинам лизоцимной и бактерицидной активностей сывороток крови, взятой на шестые сутки с начала постановки опыта.

1 опытная группа. Для лечения жеребят использовали электропунктуру аппаратом «Вокал-В» по биологически активным точкам по 15 мин. с каждой стороны, 1 раз в сутки



в течение 5 сут.; лазерное импульсное облучение аппаратом «Мустанг» по проекциям лёгких, частотой 3000 Гц, мощностью 70 Вт, по 30 мин. с каждой стороны (повтор через 5 сут.); АСД-гомакорд – подкожно, 3 мл/гол., 1 раз в сутки в течение 10 сут.; эвinton – подкожно, 3 мл/гол., 1 раз в сутки в течение 10 сут.; ингаляции скипидара (1 мл на прикреплённую в деннике вату), 1 раз/сут. в течение 1 ч, всего 5 сут.; сбор бронхо-лёгочный 1, 1 ст.л. на 0,5 л кипятка (настоять 1 ч), по 0,1 л/гол. внутрь с кормом, 3 раза в сутки, всего 7 сут.

II опытная группа. Для лечения жеребят использовали гамавит внутримышечно, 15 мл/гол., 1 раз в сутки, в течение 10 сут.; эвinton – подкожно, 3 мл/гол., 1 раз/сут., в течение 10 сут.; бициллин-3, 1500000 ЕД в 0,5%-ном растворе новокаина, внутримышечно, 1 раз в 3 сут., всего 3 раза; 10%-ный раствор кальция хлорида, внутривенно, 20 мл/гол., 1 раз в сутки, в течение 3 сут.; ингаляции камфорного масла (1 мл на прикреплённую в деннике вату), 1 раз в сутки в течение 1 ч, всего 5 сут.; сбор бронхо-лёгочный 2, 1 ст.л. на 0,5 л кипятка (настоять 1 ч), по 0,1 л/гол. внутрь 3 раза в сутки, всего 7 сут.

I контрольная группа. Клинически здоровые жеребят.

II контрольная группа. Больные хронической бронхопневмонией жеребят.

Продолжительность лечения составила (сут.): в I-й опытной группе – 8,4±1,4; во II-й опытной группе – 7,8±1,6.

Показатели лизоцимной активности сыворотки крови составили (мкг/мл): в I опытной группе – 33±4, во II опытной группе – 38±9; в I контрольной группе – 38±10, во II контрольной группе – 20±7.

Хирургия

М.С. БОРИСОВ

ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина»

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ЖИВОТНЫХ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЯХ СУСТАВОВ И СУХОЖИЛИЙ

Лечебную эффективность различных лекарственных препаратов в сочетании с физическими воздействиями при хронических, спонтанных асептических синовитах, артритах, тендовагинитах коров и синовитах и артритах у собак мы изучали в хозяйствах Подмосковья и хирургической клинике МГАВМиБ им. К.И. Скрябина в период с 1985 по 2004 гг.

Всего на лечении находилось 42 головы крупного рогатого скота, в том числе 10 голов были в контрольной группе, и 30 собак, из них 10 собак были контрольными. У животных до лечения отмечались следующие клинические признаки болезней: общая температура тела на верхней границе нормы или увеличена на 0,1-0,3 °С; небольшое увеличение частоты пульса и дыхания; хромота на повреждённую конечность от слабой до средней степени опирающегося типа; синовиальные вывороты суставов; сухожильные влагища (у коров) были расслабленными, ощущалась флюктуация и болезненность. Артропункцией аспирировался прозрачный, без видимых включений жидкий, без острого запаха экссудат: у коров до 60-80 мл, у собак до 20-30 мл. Из сухожильных влагищ объём пунктата у коров доходил до 150-250 мл. Показатель pH находился в пределах 7,1-7,2.

С целью обострения в зону повреждения ежедневно инъецировали химотрипсин (коровам 150-200 мг; со-

Показатели бактерицидной активности сыворотки крови составили (%): в I опытной группе – 35±5, во II опытной группе – 42±5; в I контрольной группе – 35±8, во II контрольной группе – 26±10.

Стоит отметить снижение продолжительности лечения на 1 сут. и трудовых затрат при второй схеме лечения по сравнению с первой в среднем на 150 руб./гол.; однако общие производственные затраты при этой схеме возросли в среднем на 93 руб./гол. Экономический эффект на 1 руб. затрат составил 0,62 руб.

При комплексной схеме лечения с использованием гамавита показатели температуры тела, частоты сердечных сокращений и дыхательных движений снижались до физиологической нормы на 3-5 сут. С начала постановки опыта возрастали показатели лизоцимной и бактерицидной активностей сыворотки крови, к концу первой недели лечения кашель становился менее частым и болезненным и постепенно исчезал, прекращались носовые истечения, восстанавливался аппетит и реакция на раздражители. При использовании данной схемы, по сравнению с первой, наблюдалась экономия затрат трудового времени на одно животное в среднем на 0,5 ч/сут. Однако, учитывая при этом небольшой экономический эффект, снижающий успех применения схемы в хозяйствах с большим конепоголовьем, данная схема может быть рекомендована для лечения бронхопневмонии жеребят частных владельцев или для высокоценных племенных животных. ■

Preparation of gamavit is an effective therapeutic tool at medical treatment of foals, patients with the lung fever.

бакам 8-10 мг), растворённый в 5 мл 0,5%-ного раствора новокаина до появления клинических признаков острого воспаления. Животным контрольных групп применялась наружно 1%-ная йодная мазь.

У животных опытных групп на 3-4-е, а у контрольных на 6-8-е сутки появились клинические признаки острого воспаления; температура тела повысилась на 0,3-0,5 °С; учащались пульс на 10-15 ударов и дыхание на 10-12 движений в минуту. У коров уменьшился удой молока на 3-4 кг, животные были вялыми, малоподвижными, больше лежали. При движении хромота увеличивалась до средней степени. Ткани вокруг суставов были припухшими, горячими, болезненными, синовиальные вывороты напряжёнными и флюктуирующими.

Наблюдалось уменьшение в крови гемоглобина (у коров на 3-4, у собак на 5-6 г%), эритроцитов (соответственно на 1,5-2 и 2-2,5 млн/мм³). Содержание в крови лейкоцитов, напротив, увеличилось у коров на 4-5, у собак – на 4,5-5,5 тыс. в мм³.

В синовиальной жидкости суставов и сухожильных влагищ исчезали тканевые клетки-ретикулоциты, плазмоциты, синовициты и появлялись в большем количестве нейтрофилы и меньше – лимфоциты. Эти изменения происходили в одинаковой степени выраженными как у коров, так и у собак.

У больных коров содержание общего белка в сыворотке крови повышалось до 8,9 г%, в синовиальной жидкости суставов и сухожильных влагищ – до 3,5 г%. Концентрация альбуминов снижалась до 34,50%, а глобулинов повышалась (альфа-фракции до 10,7, бета – до 11,0, гамма – до 43,80%, P>0,001). В сыворотке крови собак отмечалось увеличение общего белка до 4,06 г%, концентрация альбуминов уменьшалась до 35,07%, а глобулинов увеличивалась (альфа до 13,0, бета до 11,7, гамма до 40,22%, P<0,001). В синовиальной жидкости концентрация альбуминов снижа-



лась до 43,65%, а глобулинов повышалась до 56,35%, $P > 0,001$.

После обострения хронических серозных синовитов, артритов и тендовагинитов у коров и синовитов и артритов у собак опытных групп испытывалась лечебная эффективность лекарственных препаратов с ультразвуком. Внутривенно животным вводили 1%-ный водный раствор ихтиола в дозе 1 мл на 10-12 кг массы собак и на 13-14 кг массы крупного рогатого скота 1 раз в 3 дня.

Животных контрольной группы лечили традиционными методами.

У коров опытных групп после 5-6 ультразвуковых процедур (интенсивность 0,1-0,2 Вт/см² при экспозиции 2-3 мин.) прекращалась хромота, молочная продуктивность увеличивалась на 7-8 кг, а после 8-10 процедур на 20-22-е сутки нормализовывались как общие клинические, так и рентгенологические и гистологические показатели, восстанавливался до физиологической нормы состав крови и синовиальной жидкости поврежденных суставов и сухожильных влагалищ, молочная продуктивность увеличивалась до 25-30 кг, синовиальная жидкость имела pH 7,65, была вязкой, прозрачной, без видимых включений. В крови опытных коров гемоглобин содержался до 12,02 г%, число эритроцитов составляло 4,95 млн/мм³, лейкоцитов – 8,0 тыс/мм³; в сыворотке крови содержалось общего белка 7,7 г%, альбуминов – 41,5%, глобулинов альфа-фракции 11,4, бета 9,6, гамма 37,5%, $P < 0,001$; в синовиальной жидкости общего белка обнаружилось 1,01 г%.

У коров контрольных групп к моменту выздоровления опытных хромота на поврежденную конечность оставалась в слабой степени, при пассивных движениях сустава животные проявляли беспокойство, связанное с болью. Морфологические и биохимические показатели крови не нормализовались. Содержание общего белка в сыворотке крови составило 9,2 г%, альбуминов – 37,8%, альфа-, бета- и гамма-фракции находились в пределах 11,5; 10,8 и 39,9% соответственно. Синовиальная жидкость поврежденных суставов имела pH 7,15; в синовию обнаруживалось общего белка 2,17 г%; альбуминов – 39,5; глобулинов: альфа 11,8, бета 9,5 и гамма 39,5%, $P < 0,001$.

Клиническое выздоровление коров контрольной группы наблюдалось, в основном, на 29-32-е сутки, а у некоторых задерживалось еще дольше.

У собак в период обострения воспалительного процесса температура тела повышалась на 0,4-0,6 °C, на 10-15 ударов учащалась пульс и на 12-16 дыхательные движения. Хромота опирающегося типа становилась более выраженной, ее интенсивность достигала средней степени. В области суставов появлялась болезненная, горячая на ощупь припухлость. В крови содержание гемоглобина уменьшилось до 8,2 г%, эритроцитов – до 3,5 млн/мм³, количество лейкоцитов увеличилось до 12,4 тыс/мм³. В сыворотке крови повышалось содержание общего белка до 8,2 г%, доля в нем альбуминов уменьшилась до 35,07%, а глобулинов увеличилась (альфа-фракция до 13,0, бета – до 11,7, гамма – до 40,22%, $P < 0,001$). В синовиальной жидкости поврежденных суставов наблюдалось снижение pH среды до 7,10, повышение содержания общего белка до 4,06 г%, доля в нем альбуминов снижалась до 43,65%, а глобулинов соответственно повышалась при $P < 0,001$.

После применения лекарственных препаратов в сочетании с ультразвуковыми воздействиями активизировалась неспецифическая иммунная защита организма, нормализовалось кровообращение и функции тканей сустава. Так, уже после 5-6 ультразвуковых процедур общее состояние собак оценивалось как удовлетворительное, отмечалось значительное уменьшение хромоты до слабой степени и болезненности. Припухлость вокруг суставов была слабо выражен-

ной, а напряжение синовиальных выворотов уменьшалось. Серозный экссудат в суставах частично рассасывался, становился более вязким, его pH составляла 7,3. В мазках синовиальной жидкости обнаруживались ретикулоциты (4,6%), плазмодиты (3,0%), синовициты (2,5%) и др. клетки, чего не наблюдалось у собак контрольной группы. Достоверность разницы с исходными данными была в пределах от $< 0,05$ до 0,01.

Клиническое выздоровление собак опытной группы наступало на 18-23 сутки лечения, после 8-10 ультразвуковых процедур. К этому времени общие клинические и рентгенологические показатели были в пределах физиологической нормы. Пассивными движениями в суставах болезненность не выявлялась, контуры суставов были физиологичными, восстанавливалась опорно-двигательная функция конечностей. Вязкость синовиальной жидкости восстанавливалась, показатель pH повышался до 7,47. Уменьшалось количество эритроцитов и лейкоцитов до 200-300 клеток в 1 мм³. Содержание общего белка в синовию составляло 1,16 г%, в т.ч. альбуминов 0,59 и глобулинов 0,57 г%, $P < 0,001$. В сыворотке крови содержание общего белка составило 8,0 г%, из них на долю альбуминов приходилось 3,29 и глобулинов 4,27% при $P < 0,05-0,01$.

У собак контрольной группы к этому времени общее состояние было удовлетворительным, однако характерные клинические признаки оставались выраженными, вокруг суставов пальпировалась небольшая плотная припухлость, пассивные движения конечности сопровождалась болезненностью. При активных движениях наблюдалась хромота опирающегося типа слабой степени. Из полости сустава аспирировалось до 5-7 мл синовиальной жидкости, которая имела слабую вязкость, pH = 7,31 и повышенное содержание общего белка – до 2,65 г%.

Полученные результаты позволяют утверждать, что комплексный метод лечения при общем и местном применении лекарственных препаратов (интравенноно – 1%-ный водный раствор ихтиола; местные инъекции в зону повреждения – химотрипсина, наложение спирто-ихтиоловых компрессов в сочетании с ультразвуковыми процедурами) повышает неспецифический иммунитет и резистентность тканей. Комплексный метод лечения обеспечивает нормализацию тканей в зоне повреждения, морфологические и биохимические показатели крови и синовиальной жидкости, восстановление опорно-двигательной функции конечности. Клиническое выздоровление животных наступало на 8-12 дней раньше, чем при лечении животных общепринятыми способами. ■

Complex treatment of animals with chronic diseases of joints and tendons was carried out. Lydasum or chymotrypsinum are used in a zone of joint damage, then 1% water solution of ichthyolum are applied intravenously. Spirit and ichthylol compresses are applied locally.

С.В. ВАСЕНКО

ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина»

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БЕСПЕРЕВЯЗОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ КОЛЛАГЕНА ПРИ ПИОДЕРМИЯХ У СОБАК

Коллагенсодержащая плёнка, разработанная нами, представляет собой препарат для наружного применения,



содержащий стевиозид, полученный из экстрактов листьев и стеблей растения *Stevia rabuadiana* Bertoni (парагвайская или медовая трава), и масло расторопши.

Ценность экстрактов стевии обусловлена их богатым биохимическим составом. Базовой субстанцией экстракта является стевиозид – комплекс дитерпеновых гликозидов неуглеводной природы. Кроме сладких гликозидов, в стевии обнаружены растительные гликозиды класса сапонинов, витамины А, С, Е, группы В, Р, D, а также аминокислоты, протеин, микро- и макроэлементы, флавоноиды и флавонолы, эфирные масла, фитонциды, многочисленные другие биологически активные вещества.

Стевия обладает регенеративными, эпителизирующими свойствами, бактерицидным и антимикробным действием, уменьшает боль и зуд, эффективна при себорее, дерматозах, экземах, псориазе и нейродермите, способствует заживлению ран, трофических язв, ожогов.

Масло расторопши оказывает ранозаживляющее, противовоспалительное и общеукрепляющее действие. Его применяют в медицинской практике при хронических заболеваниях печени, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хронических энтеритах и колитах, геморрое, анальных трещинах, парадантозе, ожогах, экземах, стоматитах, нейродермитах.

Коллаген улучшает свойства иммобилизуемых веществ, связывается с тромбоцитами и вызывает их агрегацию, а также оказывает благоприятное воздействие на организм, участвуя в процессах заживления ран и адгезии клеток. Коллаген не обладает антигенными свойствами, оказывает регенерирующее, гидратантное действие, образует комплексы с биологически активными и лекарственными веществами, полностью лизируется под действием тканевых ферментов, поставляя организму необходимый биологически активный материал и стимулируя обменные процессы в дерме.

Целью нашей работы являлась оценка терапевтической эффективности коллагенсодержащей плёнки со стевией и маслом расторопши при пиодермиях собак с различной бактериальной этиологией.

Из 28 проб патологического материала, отобранного от больных пиодермией собак, нами были выделены *Staphylococcus epidermidis* (43 %), *Staphylococcus intermedius* (15 %), *Staphylococcus* и *Streptococcus* (21 %), *E. coli* и *Streptococcus* (21 %).

Больные животные были разделены на 2 группы – опытную и контрольную.

Для лечения собак контрольной группы, согласно наставлениям, применяли гентамициновую мазь, аэрозоль тетрациклина, целестодерм Б с гентамицином, дексаметазон, диоксидин, баксоцид-П, рибав, риботан, лактобифадол, супрастин, тавегил, вакцина «Евак».

Собак опытной группы лечили теми же препаратами, что и собак контрольной группы, а также применяли коллагенсодержащие плёнки, которые накладывали на поражённую поверхность. Через 2-3 мин. плёнки становились эластичными, через 3-5 ч происходило частичное деформирование краев плёнки, через 12 ч она превращалась в вязкий сгусток, через 17-19 ч – полностью растворялась.

За собаками опытной и контрольной групп проводили клиническое наблюдение в течение 30 дней (см. табл.).

Сравнительная оценка эффективности методов лечения собак при пиодермиях

Группа животных	Кол-во больных	Продолжительность лечения, дн.	Выздоровело	
			гол.	%
Опытная	14	21±0,7	13	85,7
Контрольная	14	27±0,7	12	92,9

Как следует из таблицы, при лечении собак опытной группы 92,9 % животных выздоравливали через 21 день с начала постановки опыта, на 7-9 день лечения у собак исчезал зуд и болезненность кожи.

Продолжительность лечения собак контрольной группы была на 6 дней длиннее, а количество выздоровевших животных на 7,2 % меньше, чем в опытной группы. Зуд и болезненность кожи у собак контрольной группы наблюдались 18-20 дней.

Таким образом, применение коллагенсодержащих плёнок с экстрактом стевии и масла расторопши при всех формах пиодермии собак, независимо от вида возбудителя, увеличивает число выздоровевших животных на 7,2 % и сокращает сроки лечения на 6 дней. Кроме того, применение коллагенсодержащих плёнок не требует фиксации препарата на поражённой поверхности кожи. ■

Application of tapes from collagen with the extract of stevia and butter of rastoropsha at all forms of piodermy of dogs, regardless of type of exciter, multiplies the number of animals getting better on 7,2 % and abbreviates the terms of medical treatment on 6 days.

**Е.В. КУЗЬМИЧЕВА, С.В. ТИМОФЕЕВ,
Н.В. РОЖНОВА**

ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина»

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЙ И УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАВОРОТА СЕЛЕЗЕНКИ У СОБАКИ

По данным научных источников, клиническое проявление различных патологических состояний селезенки не всегда очевидно, и их симптомы часто не удается точно дифференцировать.

К числу таких патологических состояний относится заворот селезенки, который не имеет специфических клинических проявлений. Он может протекать как в острой форме с явлениями шока или коллапса, так и в хронической (от 5 дней до 3 нед.), и вызвать одышку, скованность походки, анорексию, вялость, угнетенное состояние и гемоглобинурию, наличие рвоты в первый час или сразу после кормления. Рвотные массы при этом могут состоять из непереваренного корма с присутствием желчи или без таковой. В большинстве случаев аппетит вялый или отсутствует. Слизистые оболочки часто бледные, живот напряжен, увеличен в объеме и болезненный. Краниоventрально прощупывается патологическая тестовидная масса.

Иногда пальпаторно или перкуторно можно определить отечность селезенки и смещение ее с места анатомически правильного расположения. Перкуторно при горизонтальном завороте селезенки (в том числе и сопровождающего заворот желудка) можно выявить область селезеночного притупления. Фекальные массы не сформированы, имеют бродильный запах.

Может возникнуть полиурия/полидипсия, скованная походка. Температура в пределах нормы. Рентгенологически видна плохо ограниченная краниоventральная масса, которая напоминает локальное кровоизлияние.

В крови наблюдается тенденция к быстрому уменьшению гематокрита, падению уровня гемоглобина и к гемог-

лобинемии вследствие внутрисосудистого гемолиза.

Часто находят признаки гипоспленизма с нормобластами, мишеневидными эритроцитами, полихромазией, шистоцитами, тельцами Хауэлла–Жолли тромбоцитами и гигантскими тромбоцитами, увеличения количества ретикулоцитов, нормобластов, мишеневидных эритроцитов, «токсических» гранулоцитов, молодых нейтрофилов, пойкилоцитоза, моноцитоза. Может отмечаться тромбоцитопения (при коагулопатии потребления), иногда тромбоцитоз (более 500 000/мкл). Часто имеется значительное увеличение количества нейтрофилов (до 70 000/мкл) без сдвига лейкоцитарной формулы влево. Химический состав крови нормальный.

Моча в результате гемоглобинурии и гематурии может быть темного цвета. Дополнительно возникает протеинурия, в осадке находятся цилиндры.

Многие из этих симптомов также присущи таким патологиям селезенки, как опухоли, гематомы, разрывы, травмы, сплени.

По литературным данным, к патологиям селезенки, которые требуют точной и своевременной диагностики, относятся заворот и опухоли. Приблизительно 50–70% всех спленэктомий у собак старше 8 лет проводятся из-за опухолей селезенки либо вызванных кровотечениями.

Необходимо проводить дифференциальную диагностику заворота селезенки в первую очередь от гастрита, новообразований желудочно-кишечного тракта, хронического панкреатита, холецистита, а также от других заболеваний желудочно-кишечного тракта.

При рентгенологическом исследовании брюшной полости в боковой проекции на левом боку при завороте селезенки установлена следующая семиотика заболевания:

- видимое смещение селезенки в подвздох или подреберье, увеличение размеров селезенки;
- отсутствие каудального края селезенки в предпупочной области (в этой области наиболее ясно просматривается незатененная печенью селезенка);
- наличие газонаполненного округлого образования каудальнее середины реберной дуги (синдром «вытянутого» желудка, который образует селезенка при завороте через малую кривизну желудка).

В ряде случаев, когда подтвердить диагноз, обнаружив на рентгеновском снимке один из вышеперечисленных синдромов, не удается, это не означает отсутствие данной патологии у животного. Нетрудно получить изображение селезенки на рентгеновском снимке, но ее местонахождение может меняться вследствие ее подвижности внутри брюшной полости. Трудно оценить размеры селезенки из-за венозной селезеночной гиперемии, вызванной применением транквилизаторов или анестезирующих средств во время рентгенографии. Большие локализованные опухоли селезенки обычно появляются в средней части брюшной полости, смещая тонкий кишечник каудально.

По данным литературы, рентгенографическое исследование органов грудной и брюшной полостей при подозрении на патологию селезенки чаще используется для выявления сопутствующих патологических процессов: асцита, метастазов в легких и других органах, заболеваний сердца и печени.

По этим данным подтвердить данное заболевание при сомнительности диагноза может ультразвуковое исследование (УЗИ). Также утверждают, что верификация диагноза большей частью требует проведение лапоротомии, при этом также бывает достаточно ультразвукового исследования.

УЗИ имеет большую ценность в ранней диагностике повреждений селезенки.

Конечно, окончательный диагноз необходимо ставить комплексно с учетом всех вышеперечисленных тестов. Од-

нако становится ясной ведущая роль ультразвукового исследования в комплексной диагностике патологий селезенки у мелких домашних животных.

С целью оценки информативности и достоверности клинико-лабораторной и ультразвуковой диагностики проводили сопоставление результатов клинико-лабораторного и ультразвукового методов исследования собаки с острым заворотом селезенки. Пациент – собака, 2 лет, кобель, кличка – Альф; поступила на кафедру хирургии с симптомами острых болей в области живота. При клиническом обследовании у животного наблюдались беспокойство, одышка, напряжение и болезненность брюшной стенки при пальпации, температура – в пределах физиологической нормы. При ультразвуковом обследовании были установлены симптомы заворота селезенки. Селезенка располагалась необычным образом, используемые ориентиры ее топографического расположения по отношению к другим висцеральным органам брюшной полости были изменены. Селезенка была увеличена в размере. Селезенка имела четко выраженную гипэхогенность и давала классическую при данной патологии генерализованную ретикулярную картину по причине множественных тонких линейных эхогенных структур, которые соответствуют стенкам дилатированных сосудов (рис. 1, 2, 3). Одновременно с ультразвуковым методом проводилось исследование крови с подсчетом количества лейкоцитов и выведением лейкоцитарной формулы. Также была взята кровь для проведения биохимического исследования. Кровь исследовалась в момент поступления животного, а также перед началом оперативного вмешательства (за 40 минут). Существенных отличий в картине крови между двумя исследованиями установлено не было. Картина крови была в пределах физиологической нормы. Количество лейкоцитов находилось на уровне верхней границы нормы, без сдвига лейкоцитарной формулы влево, наблюдалось незначительное снижение гемоглобина. Биохимические показатели были в пределах нормы.

Таким образом, исходя из результатов проведенной работы, можно сделать вывод, что единственным достоверным методом диагностики и о необходимости экстренного оперативного вмешательства является ультразвуковое сканирование.

Визуализация при поперечном сканировании линейным датчиком L 76МГц. Краниальный (дорсальный) конец селе-



Рис. 1. Ультрасонографический вид (С36 МГц) заворота селезенки собаки Альф

Визуализируется завернутая краниальная (дорсальная) часть селезенки, эхогенность органа понижена, контуры неровные. Каудальнее видна левая почка (размер 5,6 см х 0 см)

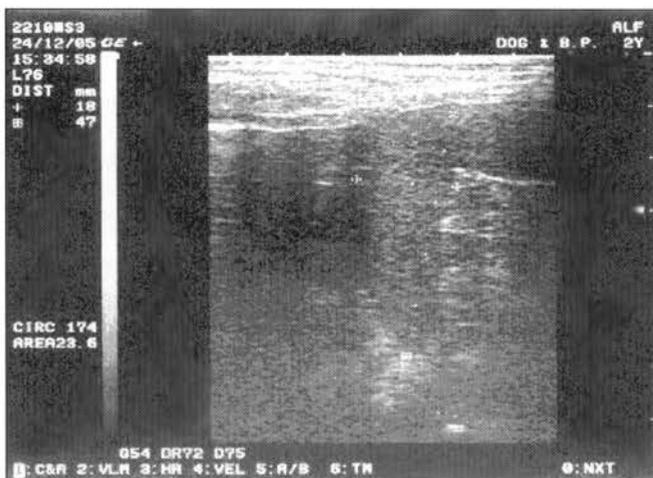


Рис. 2. Ультразвуковой вид заворота селезенки собаки Альф



Рис. 3. Снимок увеличенной селезенки после извлечения из брюшной полости при спленэктомии в связи с заворотом селезенки собаки Альф

зенки завернут, экзогенность паренхимы селезенки понижена за счет усиленной васкуляризации

Селезенка увеличена в размере (ярко выраженная спленэктомия), края органа закруглены, утолщены, неровные, цвет селезенки черно-синеватый. ■

Comparative appraisal clinical and ultrasonographic diagnosis splenic torsion in a dog. Ultrasonographic examination of the splenic torsion is a non-invasive and useful method for detection pathological.

С.М. ПАНИНСКИЙ, С.В. ВОТРИН

ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина»

АНАТОМО-ТОПОГРАФИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И ВИДОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЛУЧЕНИЯ КИШЕЧНОЙ ЛИМФЫ У СОБАК

Лимфатическая система играет исключительно важную роль в жизнедеятельности высокоорганизованных живот-

ных. Она участвует во всех процессах, связанных с выведением продуктов метаболизма из органов и тканей. Лимфатические капилляры и сосуды имеют интимную связь с клеточными структурами органов и тканей. Вещества с большой молекулярной массой поступают в кровяное русло только через лимфатическую систему, при этом из желудочно-кишечного тракта в лимфу непрерывно интегрируют белки, жиры, ферменты и другие высокомолекулярные вещества, что поддерживает общий и иммунный гомеостаз на должном уровне.

Морфологические показатели кишечной лимфы, поступающей от органов желудочно-кишечного тракта, имеют основополагающее значение в диагностике и прогнозировании абдоминальных оперативных вмешательств.

Кишечная лимфа является индикатором состояния пищеварительной системы животного.

Многостороннее изучение топографической анатомии лимфатической системы в последнее время позволило установить ряд топографических особенностей магистральных лимфатических протоков, сосудов и стволов, разработана техника их катетеризации и создания лимфовенозных анастомозов (Иткин Б.З., 1965; Алиев А.А., 1968; Петраков К.А., 1983). Между тем структурная организация и топографическая анатомия кишечного лимфатического ствола у собак не подвергалась детальному исследованию, а способы получения кишечной лимфы у собак не разработаны.

Целью нашего исследования являлось определение анатомо-топографических ориентиров, применяемых для выделения и катетеризации кишечного лимфатического ствола у собак, и на основании полученных результатов создание лимфовенозного анастомоза между кишечным лимфатическим стволом и каудальной полой веной, что не нарушает физиологии лимфотока и обеспечивает длительное получение кишечной лимфы.

В результате тщательной препаровки 7 трупов собак различных пород было установлено, что топографически кишечный лимфатический ствол у данного вида животных проходит по брыжейке двенадцатиперстной кишки вдоль брыжеечной артерии, которая находится кранио-медиальнее кишечного лимфатического ствола. В свою очередь пульсация данной артерии является топографическим ориентиром для обнаружения устья кишечного лимфатического ствола. Далее лимфатический ствол идет по вентральной поверхности задней полой вены и, направляясь каудально, проходит через венозный угол, создаваемый задней полой веной и веной левой почки, после чего впадает в поясничную цистерну. Последняя проходит по медио-вентральной поверхности задней полой вены и брюшной аорты. В кишечный лимфатический ствол впадают все отходящие от желудочно-кишечного тракта лимфатические сосуды, а также печеночный лимфатический проток.

Оперативное вмешательство по созданию лимфо-венозного анастомоза проводили на 5 беспородных собаках разного возраста и пола.

Собак перед операцией выдерживали на голодной диете в течение 12 ч, за 2 ч до операции выпаивали 200 г теплого молока. Проводили премедикацию 0,1%-ным раствором атропина сульфата, 1%-ным раствором димедрола, 1%-ным раствором ветранквила, использовали надплевральную новокаиновую блокаду по Мосину 0,5%-ным раствором новокаина в дозе 0,5 мл/кг.

Фиксировали животное в левом боковом положении, операционное поле готовили по общепринятой методике по Филончикову. Общее обезболивание осуществляли 2%-ным раствором тиопентала-натрия путем внутривенного введения. Лапоротомию осуществляли разрезом параллельно реберной дуге с правой стороны брюшной стенки. Смещали тонкий отдел кишечника каудо-вентрально. В глубине

операционной раны под позвоночным столбом определяли место нахождения задней полой вены, визуализировали кишечный лимфатический ствол в виде беловатого тяжа. Под него подводили 3 лавсановые лигатуры. При этом для наполнения кишечного ствола лимфой пережимали его каудальной лигатурой 3. Затем иглу со стилетом вводили в лимфатический ствол и продвигали последний на 10-20 мм, по стилету продвигали катетер на 20 мм. Затем фиксировали катетер двумя подведенными лигатурами 1 и 2, после чего извлекали стилет. Из катетера начинала выделяться каплями лимфа. Закрывали катетер пробкой.

Следующим этапом операции являлась катетеризация каудальной полой вены (рис. 1).



Рис. 1. Катетеризация каудальной полой вены

Катетер водили в вену краниальнее на 10 мм правой почечной вены. На вентро-латеральную стенку вены, не прокалывая эндотелия, накладывали кисетный шов и выводили лигатуры в рану. В центре кисетного шва прокалывали стенку вены стилетом и по нему продвигали катетер в каудальную полую вену на 30 мм. Фиксировали кисетный шов, извлекали из катетера стилет и закрывали его пробкой. Послойно ушивали рану, выводя катетеры в дорсальном и вентральном углах шва, их соединяли муфтой. Расстояние между точками выхода катетера должно быть не менее 5-6 см, иначе анастомоз образует острый угол, что затрудняет лимфоток.

Основным условием длительного функционирования лимфовенозного анастомоза является присасывающий эффект венозного русла, поэтому для предотвращения тромбирования венозного катетера промывали его 3 раза в день 2,5%-ным раствором лимоннокислого натрия с добавлением ампициллина.

Получение кишечной лимфы осуществляли путем разъединения анастомоза. Лимфа выделялась со скоростью 1 капля в 4 секунды, ее собирали в градуированные пробирки.

Проводили эндолимфатическое введение лекарственных препаратов: иммуностимуляторов и антибиотиков.

В среднем, диаметр кишечного лимфатического ствола, в зависимости от размеров собаки, колеблется от 2 до 3 мм, следовательно, нужно использовать катетеры с соответствующим наружным диаметром, но внутренний диаметр должен быть не меньше 2 мм, иначе скорость лимфоточка замедляется, лимфа в катетере свертывается, и животное быстро «выходит из опыта». Внутренний диаметр катетера, вводимого в каудальную полую вену, должен быть на 2 мм больше диаметра катетера для лимфатического ствола.

Получение кишечной лимфы из анастомоза осуществляли в течение 3-4 суток, т.к. катетер в лимфатическом ство-

ле обтурировался конгломератом свернувшейся лимфы. Состояние животных к концу эксперимента было удовлетворительное (рис. 2).

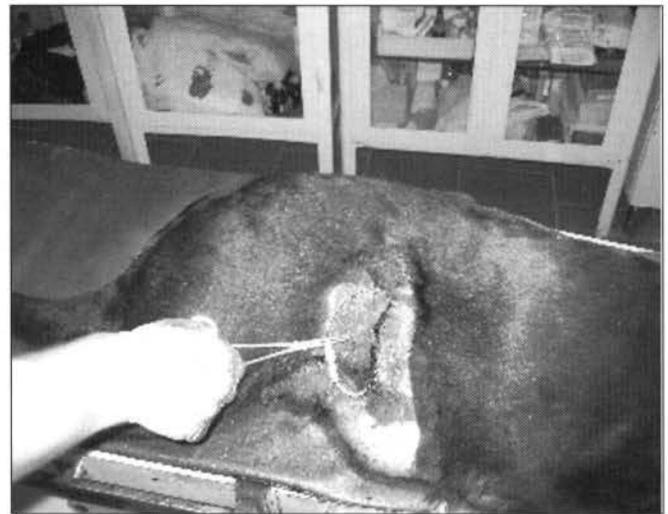


Рис. 2. Получение кишечной лимфы из анастомоза

Резюмируя вышеизложенное, можно заключить, что данная методика позволяет длительно получать кишечную лимфу у собак и на ее основе проводить эндолимфатические введения лекарственных препаратов, а также осуществлять морфологические и биохимические исследования кишечной лимфы, что позволяет оценивать переваривающую и всасывающую способность желудочно-кишечного тракта у собак и судить о качестве используемых кормов. ■

Method allows obtaining of intestinal lymph in dogs over a long period of time and carrying on endolimfatic administration of drugs on its base.

С.В. ТИМОФЕЕВ, Н.В. ГОЛУБЦОВА

ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина»

НОВООБРАЗОВАНИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У СОБАК

Проблема злокачественных новообразований представляет большой интерес как с общебиологической, так и с медицинской точек зрения.

Опухоли широко распространены в природе и встречаются не только у человека, но и у всех видов животного мира, в том числе у домашних, лабораторных и диких животных. Разнообразные по своей форме и структуре, но единые по ряду закономерностей роста и клинического проявления, а также влияя на организм, опухоли человека и животных составляют одну, принципиально отличную от других группу заболеваний и имеют, таким образом, общебиологическое значение.

Известно, что многие вопросы экспериментальной онкологии решались на лабораторных животных с индуцированными и перевиваемыми опухолями. Так, успешно и достаточно детально были изучены процессы формального генеза опухолей, выяснены некоторые закономерности метастазирования злокачественных новообразований и процес-



са рецидивирования бластоматозного роста; изучено значение различных эндогенных и экзогенных факторов в возникновении и развитии различных индуцированных опухолей.

Хотя значение опухолевой патологии у животных по вполне понятным причинам не является адекватной раку человека, все же проблема злокачественных новообразований в ветеринарной медицине достаточно актуальна не только в чисто утилитарном отношении, но и в сравнительно онкологическом аспекте. Злокачественные опухоли являются довольно частой причиной гибели ценных служебных, охотничьих и декоративных собак. У собак опухоли составляют 8-18% из общего числа заболеваний, возникающих чаще в возрасте 7-9 лет и старше, в единичных случаях – в 3-5 лет и очень редко – до 1-2 лет.

Имеются данные о предрасположенности собак некоторых пород к определенным видам опухолей. Так, шотландские терьеры склонны к опухолям кожи, английские коккер-спаниели – слизистой оболочки ротовой полости, фокс-терьеры, овчарки – периаанальных желез. Боксеры особенно предрасположены к опухолям: у них чаще, чем у собак других пород, встречаются опухолевые заболевания крови, кожи и др. У собак крупных пород (сенбернары, ньюфаундленды, доги и др.) часты опухоли костной ткани.

В ряде работ было показано, что у собак встречаются почти все опухоли, которые известны у человека, однако наибольший интерес во многих отношениях представляют опухоли молочных желез, частота которых составляет 30-50% в структуре онкологических заболеваний собак.

Основное лечение опухолей молочных желез у собак – это удаление ее хирургическим путем (мастэктомия). После удаления опухоли завершающим этапом является диагностическое исследование ее на гистологическом уровне.

Гистоморфологическое исследование служит заключительным этапом диагностического процесса при распознавании опухолевой болезни, дает возможность окончательно решить вопросы прогноза, выбора способов лечения и его целесообразности, лечебных средств. В клинической ветеринарной практике чаще всего гистологическое исследование опухоли проводят после ее полного удаления.

Изучая спонтанные опухоли молочных желез собак, многие исследователи обращали внимание на то обстоятельство, что возникновению новообразований предшествуют длительные гормональные расстройства в организме животных. Новообразования возникают во второй половине жизни животных, в среднем между 8 и 10 годами. Это период активной функциональной деятельности яичников на фоне отсутствия или недостаточности количества родов у животных, преждевременного отъема щенков, извращения процесса лактации, состояния «ложной беременности», проявляющимися в выраженной гиперплазии молочных желез и явлениями секреции.

Материалы и методы исследования. Материалом исследований служили 30 собак (самок) различных пород в возрасте 6-9 лет с новообразованиями молочной железы, поступавшими в клинику кафедры ветеринарной хирургии Московской государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина.

На всех животных заводилась соответствующая документация в виде историй болезни, отражающая клинический статус каждого больного животного, сведения о возрасте, поле, породной принадлежности, анамнестические данные о начале и характере проявления опухолевого роста, о предшествующих заболеваниях, выяснялись сведения о возможных нарушениях полового цикла, о наличии ложных беременностей, количестве щенностей, данные лабораторных исследований.

При клиническом осмотре больных животных исследо-

вали температуру, пульс, дыхание; учитывали упитанность животного, наличие или отсутствие аппетита, рвоту и время ее появления, частота. Определялись локализация опухоли, ее характеристика, величина, форма, консистенция, связь с окружающей тканью.

Проводились гематологические исследования по общепринятой методике. Клинический анализ крови предпринимался многократно с целью изучения динамики изменения в картине крови до и после операции.

Во всех случаях проводилось гистологическое исследование опухолей (классификация ВОЗ, 1974 г.). Для исследования использовались опухоли после их оперативного удаления. Окраска препаратов проводилась гематоксилин-эозином по общепринятой методике.

Результаты исследований. У всех исследованных нами собак с новообразованиями молочных желез были нарушения полового цикла, нерегулярные течки, отсутствие родов, ложные беременности, псевдолактации. Средний возраст собак – $8,4 \pm 2,1$ года.

При исследовании периферической крови собак с новообразованиями молочной железы у 5 из 30 обследованных собак незначительно понижено количество эритроцитов (16,7%), у 10 – количество лейкоцитов (33,3%), у 5 – незначительно повышен гемоглобин (16,7%). Остальные показатели находились в пределах физиологической нормы. Существенных изменений при исследовании клинического анализа крови не выявлено (табл. 1).

У собак с новообразованиями молочных желез было проведено хирургическое удаление опухолей (мастэктомия) в соответствии с приемами абластики.

После проведения мастэктомии было проведено гистологическое исследование удаленных опухолей молочных желез (рис. 1, 2).

Гистологическая характеристика исследованных опухолей молочных желез отражена в табл. 2.

Как видно из табл. 2, злокачественные новообразования молочной железы у собак составили 70%, доброкачественные – 30%.

Из них доминирующим типом опухолей молочных желез исследуемых нами собак по злокачественному строению явилась аденокарцинома (71,45%), инфильтративный рак с остеогенезом – 19%, скирр – 9,55%.

Доминирующим типом доброкачественных опухолей молочных желез собак явилась аденома – 55,6%, далее идет фиброма – 22,2%, на долю фиброаденомы и остеомы приходится по 11,1%.

Выводы. На основании проведенных нами исследований мы считаем возможным сделать следующие выводы.

1. Новообразования молочной железы у собак составляют в среднем 40-50% от заболеваний различной этиологии молочной железы.

2. Возникновению новообразований молочных желез собак, особенно во второй половине жизни, предшествуют длительные гормональные расстройства в организме животных – нерегулярные течки, нарушения периодов вязки собак, часто повторяющиеся ложные беременности, отсутствие родов.

3. Неоплазмы молочных желез собак значительно чаще встречаются во второй половине жизни – 6-9 лет.

4. Злокачественные новообразования молочных желез у собак составляют 70%, доброкачественные – 30%.

5. Аденокарцинома является доминирующим типом злокачественных опухолей молочных желез собак по гистологическому строению (71,45%).

6. Аденома является доминирующим типом доброкачественных опухолей (55,6%)

7. При анализе клинической картины крови у собак с неоплазмами молочных желез существенных физиологи-

Клинический анализ крови исследуемых собак с новообразованиями молочной железы

Показатель	Кол-во гемоглобина, г%	Кол-во эритроцитов, млн	Кол-во лейкоцитов, тыс.	Лейкограмма							
				Б	Э	Нейтрофилы				Л	М
						М	Ю	П	С		
Норма	11-17	5,2-8,4	8,5-10,5	0-1	2-10		0-1	2-8	43-71	21-40	2-5
Кол-во собак с показателями ниже нормы	-	5	10	-	-		-	-	-	-	-
Кол-во собак с показателями выше нормы	5	-	-	-	-		-	-	-	-	-
Кол-во собак с показателями в норме	25	25	20	30	30		30	30	30	30	30

Таблица 2

Гистологическая характеристика опухолей молочной железы собак

Гистологическая структура	Количество собак	
	абсолютное число	процент
1. Аденокарцинома	8	26,7
а) тубулярного типа	3	10,0
б) фибромиксоаденокарцинома	2	6,7
в) гемангиоаденокарцинома	2	6,7
2. Инфильтр. рак с остеогенезом	4	13,3
3. Скирр	2	6,7
Злокачественные опухоли	21	70
4. Аденома	5	16,7
5. Фиброма	2	6,7
6. Фиброаденома	1	3,3
7. Остеома	1	3,3
Доброкачественные опухоли	9	30
Всего:	30	100,00

ческих изменений не выявлено, незначительная эритроцитопения (16,7%), незначительная лейкоцитопения (33,3%) и незначительно повышен гемоглобин у 16,7%.

8. Наиболее рациональным методом лечения животных с новообразованиями молочной железы является ее оперативное удаление (мастэктомия) по возможности в наиболее ранние сроки.

Заключение. Одной из важнейших функций организма собаки является его способность к размножению. Эта функция обеспечивается благодаря существованию системы органов воспроизводства.

Половой цикл у собак происходит по овариальному типу – под действием гормонов желез внутренней секреции в яичниках созревают яйцеклетки, при этом сами яичники начинают вырабатывать большое количество женских половых гормонов (эстрогенов). Неодинаковые интервалы между течками, удлиненная или слабовыраженная течка, отсутствие течки – это нарушение полового цикла. Нарушение гормонального обмена проявляется повышением уровня женских половых гормонов, ложными щенностями (псевдолактацией). В большинстве случаев в первой половине жизни собак интервалы полового цикла остаются стабильными, а в дальнейшем наблюдаются различные изменения в цикличности и, конечно, появлению различных патологий, в частности опухолевых, способствуют гормональные сдвиги в организме животного. Репродуктивная система создана природой для активного функционирования и реализации, и нарушение работы этих функций чаще всего ведет к

возникновению опухолевых патологий молочных желез у собак с нарушениями гормонального обмена.

С целью профилактики рекомендуем владельцам собак (сук) после 5 лет обязательно после каждой течки показываться ветеринарному врачу на предмет выявления мастопатических очагов, а особенно собакам с наруше-



Рис. 1. Аденокарцинома с кистой
Окраска гематоксилинэозин. Увеличение ок. x10, об. x8

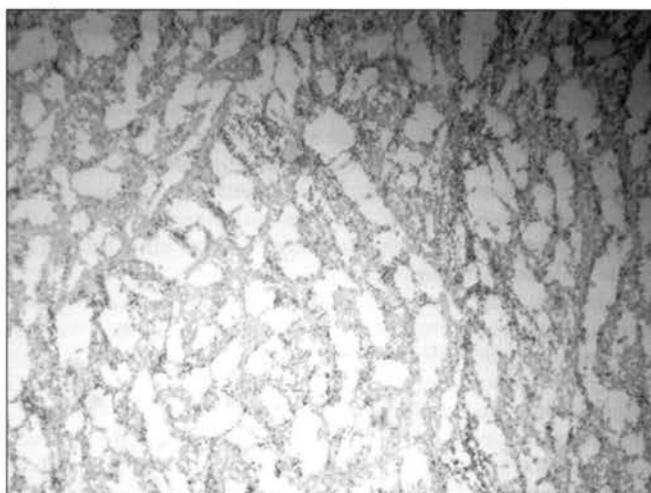


Рис. 2. Инфильтративный рак с остеогенезом
Окраска гематоксилинэозин. Увеличение ок. x8, об. x20



нием гормонального (эстрогенного) фона, который благоприятствует появлению и развитию онкологического процесса. ■

30 dogs (mean age – 8,4 ± 2,1 years) with breast tumor were investigated. All dogs had surgical operations – mastectomy, followed by histological examination of the breast tumours removed. Malignant breast tumor of dogs detected in 70%, benign – in 30% cases. Blood clinical analyses of dogs with breast, uterine and ovarian neoplasias didn't have significant changes.

**С.В. ТИМОФЕЕВ, Е.В. КУЗЬМИЧЕВА,
Н.В. РОЖНОВА**

ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина»

ЦЕННОСТЬ УЛЬТРАСОНОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ СЕЛЕЗЕНКИ У СОБАК

Селезенка (Lien) представляет собой плоский орган довольно разнообразной формы, чаще всего удлинённой.

У собаки селезенка вытянута дорсально-вентрально, имеет неправильную треугольную, непостоянную форму. Вентральный конец ее шире дорсального. Передний край с вырезкой, задней более прямой. Цвет красный, с синеватым отливом, консистенция плотная. Относительный вес, в зависимости от породы, колеблется в широких пределах (от 0,08 до 0,4 % от веса животного).

Для лучшей визуализации и тщательного обследования эхографию селезенки, так же как и других внутренних органов у собак, следует проводить следующим образом:

- обследуемое животное положить на спину или на правый бок;
- с верхней левой части живота необходимо удалить шерсть при помощи машинки;
- на кожу нанести специальный контактный гель.

Желательна предварительная голодная диета, из-за возможного наличия газов в желудке и кишечнике, которые затрудняют визуализацию обследуемого органа в полной мере.

Среди патологий селезенки наиболее часто встречаются и соответственно выявляются ультразвукографически опухоли селезенки. Они также являются самой частой причиной спленэктомии.

Наиболее подвержены разрыву, кровоточению, некролизации и наличию полостей с кровью – гемангиосаркомы. Именно из них чаще всего происходит метастазирование в легкие, сердце, печень и почки.

Селезенка редко подвергается метастазированию из других органов, чаще происходит обратное.

Статистика показывает, что данная патология встречается в основном у собак крупных пород, таких как ротвейлеры, овчарки, боксеры, терьеры. Преобладающий возраст 6-10 лет.

Клинические признаки возрастают и наиболее выражены, когда опухоль достигает больших размеров. У живот-



Рис. 1. Продольное и поперечное сканирование С36 МГц опухоли селезенки собаки по кличке Принц
Визуализируется образование округлой формы с неровными контурами, пониженной эхогенности, с анехогенными участками. Размеры опухоли 8,6 · 10,2 см и 7,5 · 7,8 см. Также видна неизменная часть селезенки, у которой однородная паренхима средней эхогенности



Рис. 2. Продольное сканирование линейным датчиком L76 МГц, опухоли селезенки собаки по кличке Фред
Визуализируется объемное образование селезенки размером 5,6 · 5,0 см, округлой формы, с неровными контурами, пониженной эхогенности, с анехогенными включениями

ных отмечают увеличение живота (из-за больших опухолей), ухудшение или отсутствие аппетита, снижение массы тела, часто поносы или запоры, рвота, угнетенное состояние, увеличение лимфатических узлов.

При разрывах опухолей – медленно нарастающая слабость или неожиданный, быстро прогрессирующий шок. Вначале может возникнуть коликообразная боль или атаксия. Слизистые оболочки бледные.

В крови наблюдаются следующие изменения: падение уровня гемоглобина, белка плазмы и гематокрита (нормохромная или регенеративная анемия) в случае кровотечения, вызванного опухолью. Часто отмечаются рети-



кулоцитоз, увеличение количества тромбоцитов, мегакариоцитов и прежде всего нормобластов, нейтрофилез со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и, возможно, моноцитоз.

Иногда отмечают гематурию и гемоглобинурию или билирубинурию.

На рис. 1 показана опухоль селезенки у кобеля немецкой овчарки в возрасте 10 лет по кличке Принц. Опухоль округлой формы, средней экзогенности с анэхогенными участками с неровными контурами, размером 8,6 · 10,2 см.

На рис. 2 – опухоль селезенки размером 5,6 · 5,0 см у беспородного кобеля в возрасте 13 лет по кличке Фред. Опухоль округлой формы, с неровными контурами, пониженной экзогенности с анэхогенными включениями.

У собак наблюдалось снижение веса, ухудшение аппетита, понос или запор, угнетенное состояние.

При поперечном и продольном сканировании опухоли селезенки представляют собой объемные образования округлой формы с ровными или неровными контурами. Экзогенность опухолей в большинстве случаев смешанная, с анэхогенными участками. Кроме этого, опухоли могут представлять собой образования гипозохогенной, средней или гиперэхогенной структуры. У крупных животных опухоли могут достигать в диаметре 10 и более сантиметров. В этом случае можно визуализировать только опухоль, поэтому необходимо провести обследование других внутренних органов, наличие которых сопровождается отсутствием селезенки в месте ее топографического расположения дает возможность предположить, что данное образование имеет отношение к селезенке. При кровотечении опухоли селезенки наблюдается скопление жидкости в брюшной полости.

Опухоли селезенки необходимо дифференцировать от доброкачественных гематом, абсцессов, кист, областей некроза, участков фиброза и минерализации.

Гематомы селезенки вначале визуализируются анэхогенными участками. Затем, в случае образования кровяных сгустков, они становятся эхогенными. В дальнейшем они могут иметь вид неоднородной структуры. При кальцификации гематомы становятся гиперэхогенными. Очень часто дифференцировать гематому от опухолей селезенки (гемангиомы, гемангиосаркомы) сложно. В данном случае является весьма актуальным проведение пункции опухоли селезенки под контролем ультразвука с дальнейшим цитологическим исследованием пунктата. Однако данный метод пока не получил широкого применения в практике вследствие возможных послеоперационных осложнений и высокой стоимости используемого оборудования.

Абсцессы селезенки отличаются болевой реакцией. Эхографически их трудно отличить от опухолей. Абсцессы чаще визуализируются как образования с толстыми, неровными стенками, разной экзогенности.

Кисты селезенки представляют собой анэхогенные образования округлой формы с ровными контурами, дающие акустическое усиление.

Таким образом, ультразвуковое обследование позволяет выявить патологические изменения селезенки, при которых оперативное вмешательство, в данном случае спленэктомия, имеет решающее значение для сохранения жизни животного. ■

The ultrasonic inspection allows to expose the pathological changes of spleen, at which operative interference, in this case splenectomy, has deciding the value for saving of life of animal.

**Ю.В. ЧЕРНИГОВ, А.Ю. КИРСАНОВА,
К.П. КИРСАНОВ**

ФГУН Российский научный центр
«Восстановительная травматология и ортопедия»
им. акад. Г.А. Илизарова (Курган)
Ветеринарная клиника «Кранк» (Омск)

РЕНТГЕНО-ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА ПРИ ЕГО ЗАСТАРЕЛЫХ ВЫВИХАХ У СОБАК (экспериментальное исследование)

Травматические вывихи тазобедренного сустава у собак представляют одну из тяжелых патологий опорно-двигательной системы, лечение которых является сложной проблемой в ветеринарной хирургии.

В этом аспекте, на наш взгляд, интересными являются исследования, направленные на изучение состояния анатомических структур тазобедренного сустава при его застарелых вывихах. Единичные научные публикации (в том числе и при дисплазии тазобедренного сустава, как причина его подвывихов и вывихов), касающиеся этого вопроса, не отражают всей совокупности патоморфологических изменений в суставе при данной патологии.

Поэтому **цель** данного исследования заключалась в изучении состояния суставной впадины и головки бедренной кости при застарелых вывихах тазобедренного сустава у собак рентгенологическим и гистологическим методами исследований.

Экспериментально-морфологическое исследование было выполнено на 13 животных на базе экспериментального отдела ФГУН РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова в г. Кургане, а также в ветеринарной клинике «КРАНК» г. Омска.

Использованы экспериментально-клинический, анатомический, рентгенологический и гистологический методы исследования. Были изучены рентгенограммы, анатомические и гистологические препараты вертлужной впадины и головки бедренной кости после застарелых травматических вывихов тазобедренного сустава у собак.

Эвтаназию животных осуществляли внутривенным введением летальных доз наркотических средств в соответствии с требованиями приказа МЗ СССР 755 от 12.08.77 г. «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных».

Методика эксперимента. Для моделирования травматического вывиха тазобедренного сустава выполняли краниолатеральный доступ. Для этого собаку на операционный стол укладывали на бок и проводили линейный кожный разрез на уровне большого вертела бедренной кости размером 8-10 см. Оперативный доступ выполняли по У. Матис, Х. Вайбль.

Поверхностную фасцию, межфасциальную жировую ткань и глубокую фасцию также рассекали скальпелем. Далее выполняли разрез между ягодичными мышцами и напрягателем широкой фасции бедра, продолжая его дистально на 1,5-2,0 см вдоль латеральной головки четырехглавой мышцы бедра.

Затем тупо и послойно выполняли доступ к «крыше» суставной впадины и головке бедренной кости. Следует отметить, что при выполнении доступа необходимо как можно меньше травмировать мышцы, окружающие тазобедренный сустав.

Далее рассекали капсулу сустава, проводили наружные целостности круглой (собственной) связки головки бедра и осуществляли вывих тазобедренного сустава. Опера-

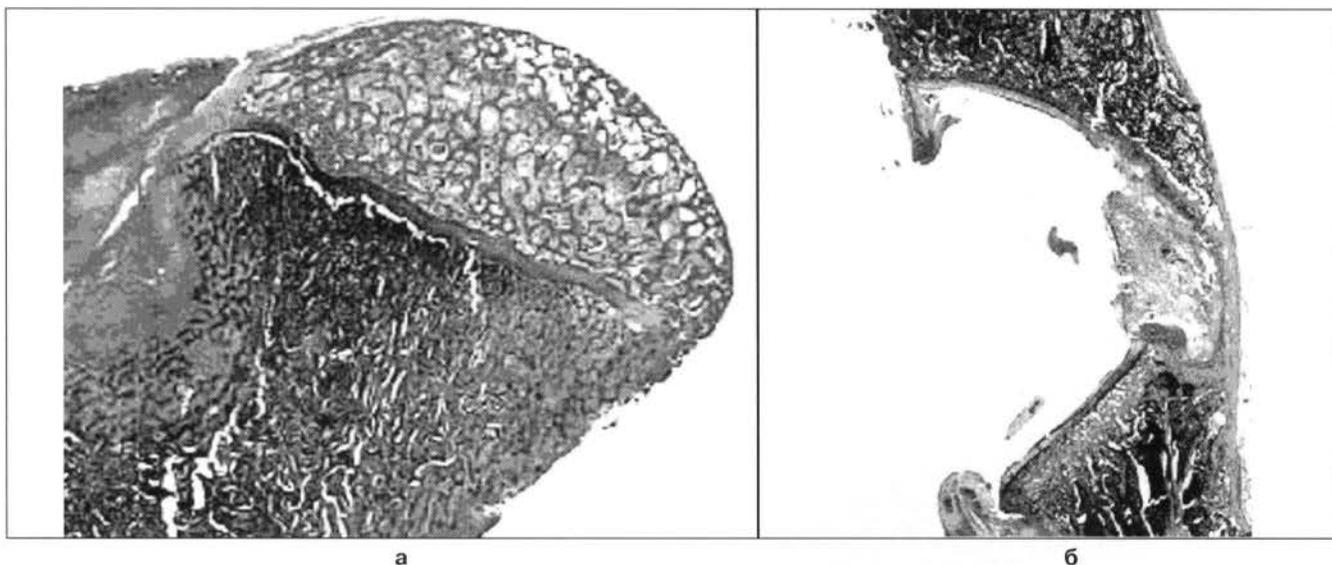


Рис. 1. Гистотопограммы головки бедренной кости (а) и суставной впадины

(б) поверхность головки лишена суставного хряща почти на всем протяжении, в субхондральной костной ткани отмечался некроз костного мозга. Срок эксперимента 14 суток. Увеличение лупное, окраска гематоксилином и эозином



Рис. 2. Рентнограмма таза, прямая проекция. Через 31 сутки после операции

Уменьшение поперечного размера шейки бедра и незначительная деформация головки бедренной кости

ционную рану наглухо и послойно ушивали, оставляя дренаж на 1-2 суток. Собак выводили из опыта в разные сроки эксперимента: через 31, 280, 365 суток после операции.

Результаты исследований. Через 14 дней после вывиха бедра поверхность головки была лишена суставного хряща почти на всем протяжении, в субхондральной костной ткани отмечался некроз костного мозга. В области шейки бедренной кости образовался слой нового костного вещества. В прилежащих мягких тканях были видны обширные кровоизлияния и пролиферативно воспалительные изменения (рис. 1).

Суставной хрящ впадины был дистрофически изменен: поверхностный слой его некротизирован и местами замещен грануляционной тканью. На костной поверхности образовались незначительные по высоте периостальные наслоения. В сохранившихся участках капсулы и соединительной ткани, расположенной в суставной полости, отмечалась пролиферация хондроцитов.

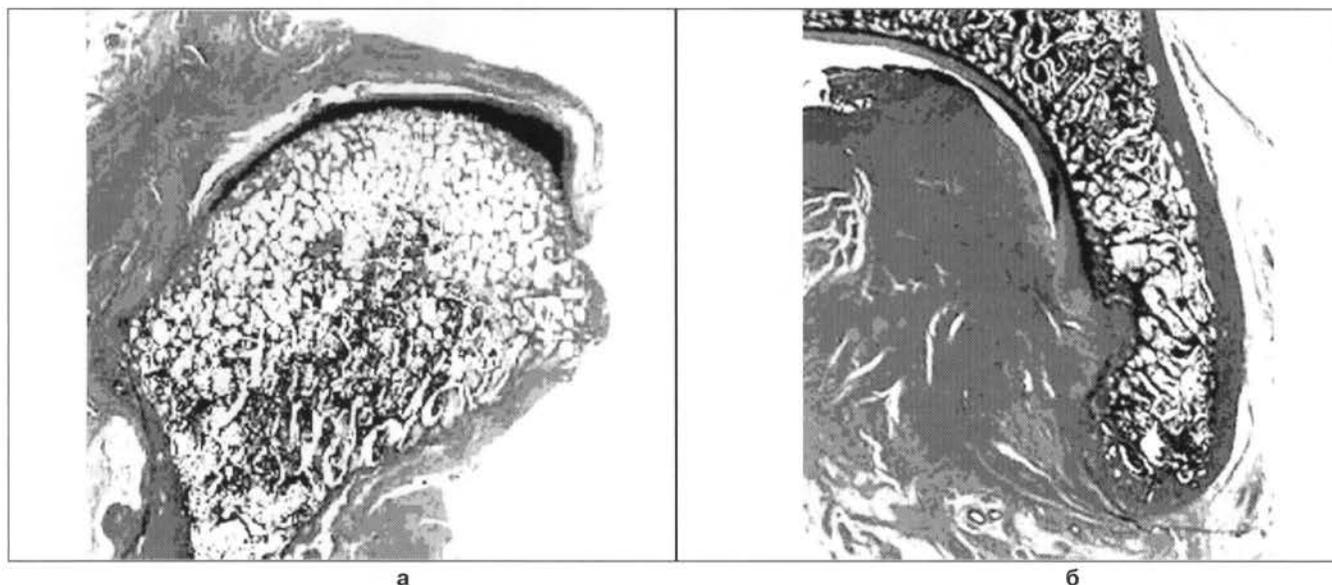


Рис. 3. Гистотопограммы головки бедренной кости (а) и суставной впадины

(б) дистрофические изменения хряща головки бедра и впадины. Срок эксперимента 31 сутки. Увеличение лупное, окраска гематоксилином и эозином

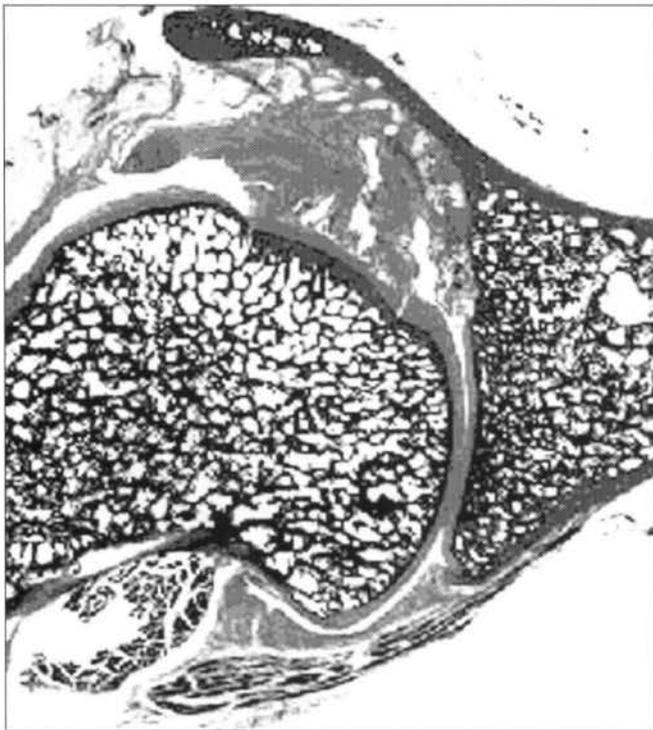


Рис. 4. Гистотопограмма интактного тазобедренного сустава

Нормальное строение анатомических структур тазобедренного сустава (головки бедренной кости и суставной впадины). Увеличение лупное, окраска гематоксилином и эозином

лись дистрофические изменения, поверхностный слой его замещался соединительной тканью. По медиальной поверхности головки, в зоне повреждения надкостницы и корковой пластинки отмечалось новообразование костных трабекул. Хрящ суставной впадины был также дистрофически изменен по толщине. В поверхностные его участки вросли тяжи фибробластов их соединительной ткани, расположенной во впадине (рис. 3).

Изучение тазобедренного сустава взрослых интактных собак показало, что (рис. 4) головка бедренной кости была покрыта гиалиновым хрящом, высота которого колебалась от 0,4 до 0,7 мм. При этом большую высоту хрящ имел вблизи прикрепления к головке круглой связки. Луновидная поверхность впадины также была покрыта хрящом высотой 0,3-0,4 мм, а дно вертлужной впадины в виде пластинки компактной костной ткани имело толщину от 0,5 до 0,7 мм. В суставной полости («ямке») располагалась волокнистая соединительная ткань с прослойками жировой ткани.

Через 180 суток после операции рентгенологически наблюдали усугубление дегенеративно-дистрофических процессов анатомических структур поврежденного тазобедренного сустава. Головка бедра была резко деформирована. Ее размеры были значительно уменьшены. Поперечные размеры шейки бедра по данным рентгенометрии составляли 75% от аналогичных размеров шейки бедра контрлатеральной конечности (рис. 5).

Гистологически к этому сроку эксперимента головка бедренной кости (рис. 6а) была деформирована (сплюснута), с краевыми костными разрастаниями. На большом протяжении суставной гиалиновый хрящ замещался волокнистым хрящом. В нем имелись участки разволокнения, глубокие щели. Ядра хондроцитов были не окрашены. Хрящ подвергался оссификации со стороны субхондральной кости.



Собака 2007



Собака 1257

Рис. 5. Рентгенограммы таза, прямые проекции.

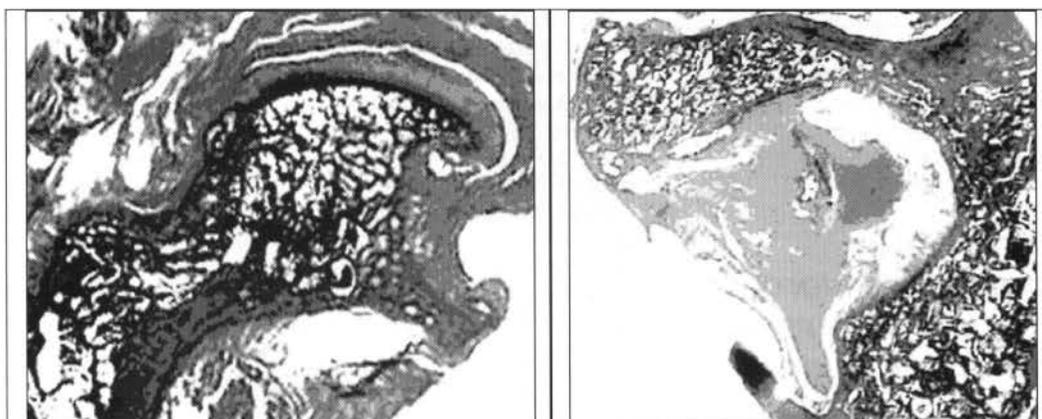
Через 180 суток после операции. Головка бедра резко деформирована. Ее размеры значительно уменьшены. Поперечные размеры шейки бедра уменьшены

Анализ рентгенограмм показал последовательную картину дистрофических изменений анатомических структур тазобедренного сустава. Уже через 30 суток после операции нормальная сферическая форма головки бедренной кости деформировалась. Отмечалось уменьшение поперечного размера шейки бедра и незначительная деформация головки бедренной кости (рис. 2).

К этому сроку опытов в суставном хряще головки усилива-

В суставной впадине гиалиновый хрящ сохранялся лишь участками. Суставная полость («ямка») уменьшилась в размерах в результате образования костных периостальных наслоений, покрытых слоем волокнистой ткани. В просвете суставной полости располагалась фибрированная соединительная ткань с участками жировой ткани (рис. 6б). Парасальные ткани были склерозированы.

Отдаленные результаты прослежены на протяжении од-



а

б

Рис. 6. Гистотопограммы головки бедренной кости (а) и суставной впадины (б) деформация и замещение гиалинового хряща головки волокнистым хрящом. Срок эксперимента 180 суток. Увеличение лупное, окраска гематоксилином и эозином



Собака 2804

Собака 2518

Рис. 7. Рентгенограммы таза, дорсо-вентральные проекции

Через 1 год после операции. Сохранение выявленных изменений правого тазобедренного сустава

ная впадина уменьшилась в размерах за счет компактизированных костных разрастаний. Волокнистый хрящ, покрывающий впадину, был дистрофически изменен и подвергался оссификации. В суставной полости наблюдались фрагменты некротизированной фиброзной ткани (рис. 8б).

Таким образом, проведенные исследования позволили изучить рентгено-гистологическую картину изменений в тазобедренном суставе при его застарелом вывихе у собак. Подтверждено, что после застарелого вывиха бедра развиваются дегенеративно-дистрофические изменения в тазобедренном суставе, типичные деформирующему артрозу (коксартрозу). ■

The roentgen-and-morphologic characteristic of the status of the hip during modelling of its advanced traumatic dislocations is given in the work. The hyaline cartilage status of the femoral head and that of the acetabulum has been studied histologically.

ного года. Выявленные изменения размеров и формы анатомических структур тазобедренного сустава рентгенологически сохранялись (рис. 7).

На гистотопограммах определялась деформация головки бедренной кости (рис. 8а). Усиливались дистрофические изменения гиалинового хряща заместившегося волокнистым хрящом на всем протяжении. Участки обнаженной костной ткани в верхнем полюсе головки были компактизированы. В субхондральном отделе определялись поля фиброза с микрокистозными полостями и перифокальным слабовыраженным остеогенезом. Сустав-

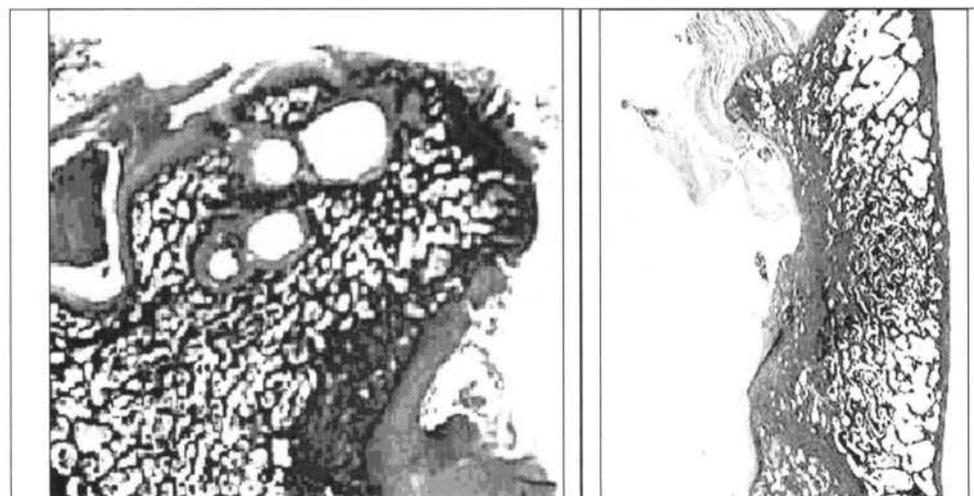


Рис. 8. Гистотопограммы головки бедренной кости (а) и суставной впадины (б)

Микрокистозные полости в головке бедра. Дистрофия хряща и оссификация впадины. Срок эксперимента 365 суток. Увеличение лупное, окраска гематоксилином и эозином



Ю.В. ЧЕРНИГОВ, А.Ю. КИРСАНОВА,
К.П. КИРСАНОВ

ФГУН Российский научный центр
«Восстановительная травматология
и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова (Курган)
Ветеринарная клиника «Кранк» (Омск)

РЕНТГЕНО-ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА У СОБАК ПРИ ЕГО ЗАСТАРЕЛЫХ ВЫВИХАХ В УСЛОВИЯХ ФИКСАЦИИ АППАРАТОМ ВНЕШНЕЙ КОНСТРУКЦИИ (экспериментально-клиническое исследование)

Травматические вывихи тазобедренного сустава у собак представляют одну из тяжелых патологий опорно-двигательной системы, лечение которых является сложной проблемой в ветеринарной хирургии. Консервативные методы лечения данной патологии практически не эффективны, хотя отдельные авторы отмечают, что у мелких и карликовых пород собак можно использовать фиксирующие повязки. Однако при этом они отмечали рецидивы в 25% случаев.

Оперативные способы лечения данной патологии заключаются в закрытом или открытом вправлении вывиха и фиксации тазобедренного сустава спицами, штифтами, проволокой или лавсановой лентой повязки.

Абсолютное большинство авторов отмечают, что для получения хороших клинических результатов необходима ранняя, надежная фиксация области тазобедренного сустава.

До настоящего времени отсутствовали сведения о возможности лечения этой группы больных животных аппаратами внешней фиксации.

Таким образом, на сегодняшний день в арсенале ветеринарных хирургов не имеется достаточно эффективных и надежных методов лечения травматических вывихов тазобедренного сустава у собак.

Новые перспективы в решении данной проблемы открылись в связи с развитием метода чрескостного остеосинтеза, который разрабатывается в Российском научном центре «Восстановительная травматология и ортопедия» РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова в г. Кургане.

На модели травматического вывиха тазобедренного сустава у собак изучено состояние суставной впадины и головки бедренной кости при застарелых вывихах тазобедренного сустава у собак рентгенологическим и гистологическим методами исследования.

Экспериментально-клинические исследования были выполнены на 8 животных (собаки) на базе РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова в г. Кургане, а также в ветеринарной клинике «КРАНК» г. Омска.

Эвтаназию животных осуществляли внутривенным введением летальных доз наркотических средств в соответствии с требованиями приказа МЗ СССР 755 от 12.08.77 г. «О мерах по дальнейшему совершенствованию организованных форм работы с использованием экспериментальных животных».

Использованы экспериментально-клинический, анатомический, рентгенологический и гистологический методы исследования. Были изучены рентгенограммы, анатомические и гистологические препараты суставной впадины и головки бедренной кости после застарелых травматических вывихов тазобедренного сустава у собак.

Методика эксперимента. Для моделирования травматического вывиха тазобедренного сустава выполняли краинио-латеральный доступ. Для этого собаку на операционный стол укладывали на бок и проводили линейный кожный разрез на уровне большого вертела бедренной кости размером 8-10 см. Оперативный доступ выполняли по У. Матис, Х. Вайбль.

Поверхностную фасцию, межфасциальную жировую ткань и глубокую фасцию также рассекали скальпелем. Далее выполняли разрез между ягодичными мышцами и напрягателем широкой фасции бедра, продолжая его дистально на 1,5-2,0 см вдоль латеральной головки четырехглавой мышцы бедра.

Затем тупо и послойно выполняли доступ к «крыше» суставной впадины и головке бедренной кости. Следует отметить, что при выполнении доступа необходимо как можно меньше травмировать мышцы, окружающие тазобедренный сустав.

Далее рассекали капсулу сустава, проводили нарушение целостности круглой (собственной) связки головки бедра и осуществляли вывих тазобедренного сустава. Операционную рану наглухо и послойно ушивали, оставляя дренаж на 1-2 суток (рис. 1).

После моделирования вывиха бедра проводили его вправление и осуществляли фиксацию аппаратом область поврежденного тазобедренного сустава. Для изучения гистологического состояния анатомических структур сустава животных выводили из опыта в разные сроки эксперимента: через 14, 28, 35 суток после фиксации аппаратом, а также после его снятия.

Результаты исследования. Динамика рентгенологических изменений характеризовалась скудностью проявлений. На рентгенограммах таза, выполненных в день проведения операции, сделанных в косо-сагиттальной и боковой проекциях, четко определялись оба тазобедренных сустава, их пространственное положение было идентичным. Головки были погружены и центрированы в суставных впадинах. Размеры вертлужных впадин были не изменены, они сохраняли обычную форму. Диастаз между дном впадины и головкой был одинаковым с обеих сторон (рис. 2).

Через 14 суток эксперимента головка бедра на стороне повреждения занимала естественное физиологическое положение. В крыльях и телах подвздошных костей таза, бедренной кости, в местах проведения фиксаторов имелись следы от спиц в виде округлых участков резорбции костной ткани. В единичных наблюдениях на бедре в этих местах имелись периостальные наслоения (рис. 3).

Через 28 суток фиксации области тазобедренного сустава аппаратом суставной хрящ головки бедренной кости был дистрофически изменен: в нем отсутствовал поверхностный слой, определялись поля, лишенные хондроцитов, основное вещество было базофильно. В медиальной части головки обнаружен участок пролиферации хрящевых клеток. Субхондральная костная ткань была компактизирована, в костном мозге определялись полнокровные расширенные синусоиды и одиночные микрокистозные полости (рис. 4а).

В суставной впадине гиалиновый хрящ имел неравномерную толщину (0,2-0,4 мм), с участком некроза клеточных элементов, одиночными неглубокими узуррами. На его поверхности, обращенной в полость сустава, образовался тонкий слой волокнистой соединительной ткани (рис. 4б).

Описанная выше рентгенологическая картина сохранялась на протяжении всех 35 суток фиксации аппаратом. Аппарат стабильно удерживал в достигнутом положении анатомические структуры поврежденного тазобедренно-

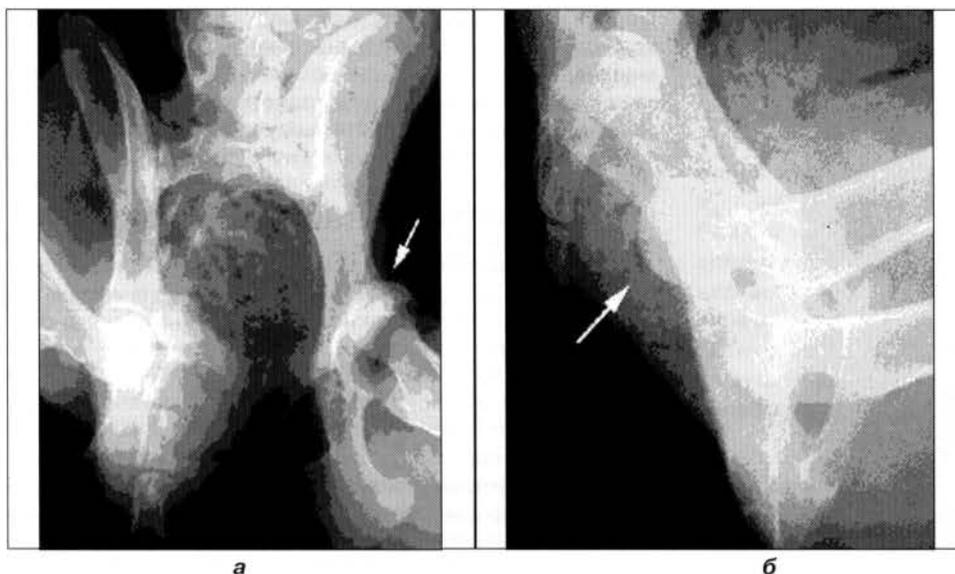


Рис. 1. Рентгенограммы таза: прямая (а) и косо-сагиттальная (б) проекции

Моделирование вывиха правого тазобедренного сустава. День операции

К этому сроку эксперимента гистологически дистрофические изменения суставного хряща были более выражены. В медиальном отделе головки суставной хрящ отсутствовал. В субхондральной костной ткани отмечался некробиоз костного мозга, участки кровоизлияний, одиночные кистозные полости. В суставной впадине гиалиновый хрящ был неравномерно истончен, обызвествлен, с глубоки-



Рис. 2. Рентгенограмма таза, прямая проекция
Фиксация аппаратом области правого тазобедренного сустава. День операции



Рис. 3. Рентгенограмма таза, прямая проекция
Стабильная фиксация аппаратом головки бедренной кости в суставной впадине.
Срок эксперимента – 14 суток фиксации аппаратом

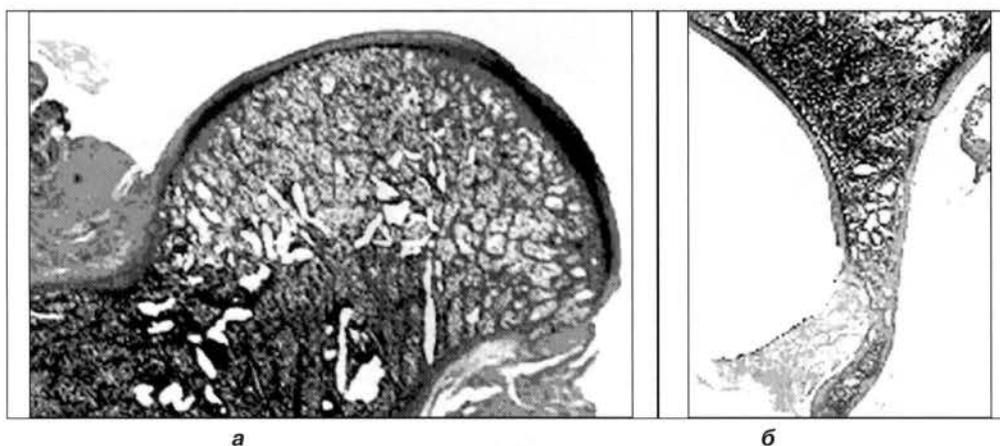


Рис. 4. Гистотопограммы головки бедренной кости и суставной впадины

Дистрофические изменения суставного хряща головки бедренной кости. Фиксация аппаратом 28 суток. Увеличение лупное, окраска гематоксилином и эозином

го сустава. Поперечные размеры таза не изменялись. Рецидивы вывиха бедра на стороне повреждения не наблюдались. Размеры, форма головки бедра и шеечно-диафизарный угол соответствовали норме (рис. 5).

ми узуррами, в некоторых участках заменен волокнистым хрящом (рис. 6).

В периоде после снятия аппарата (30 суток) в головке бедренной кости на значительном протяжении сустав-



Рис. 5. Рентгенограмма таза, прямая проекция. Естественное анатомическое взаиморасположение анатомических структур правого тазобедренного сустава. Фиксация 35 суток. День снятия аппарата

мелкие кисты. В суставной впадине гиалиновый хрящ сохранился участками. На значительном протяжении он замещился волокнистым хрящом, либо отсутствовал. Субхондральная костная ткань подвергается компенсаторной перестройке, в некоторых участках определяется слой новообразованного костного вещества толщиной 3-5 мм. Дно впадины частично заполнено рыхлой соединительной тканью (рис. 7).

Таким образом, использование аппарата внешней фиксации позволяет сохранить анатомические взаимоотношения в тазобедренном суставе. Однако в результате нарушения кровоснабжения в головке, вызванного оперативным вмешательством, а также вследствие неадекватной нагрузки, в суставном хряще головки и суставной впадины развиваются дистрофические изменения, выражающиеся в его истончении и разволокнении. Субхондральная костная ткань подвергается компенсаторной перестройке, которая активизируется после снятия аппарата. При этом формируется фиброзный блок между головкой бедренной кости и суставной впадиной. Это достигается путем стабильной фиксации аппаратом этой анатомической области. ■

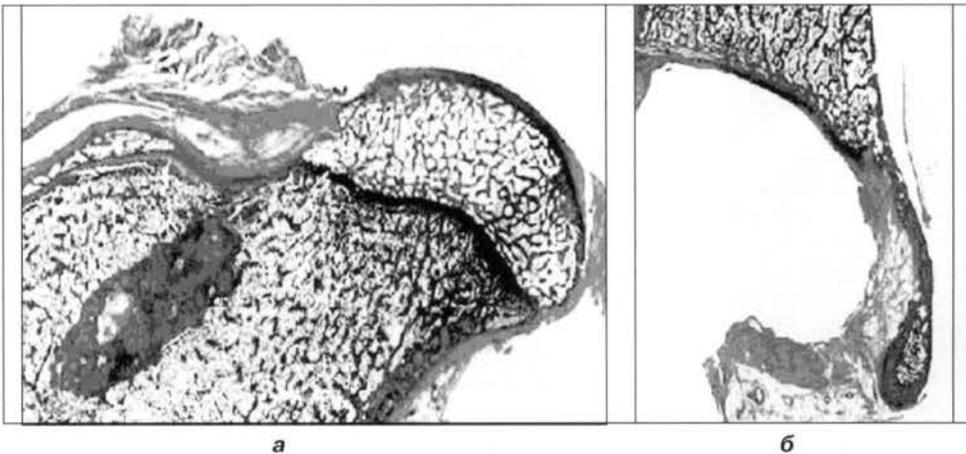


Рис. 6. Гистотопограммы головки бедренной кости (а) и суставной впадины (б)

Обызвествление гиалинового хряща суставной впадины и его замещение волокнистым хрящом. Фиксация аппаратом 35 суток.

Увеличение лупное, окраска гематоксилином и эозином

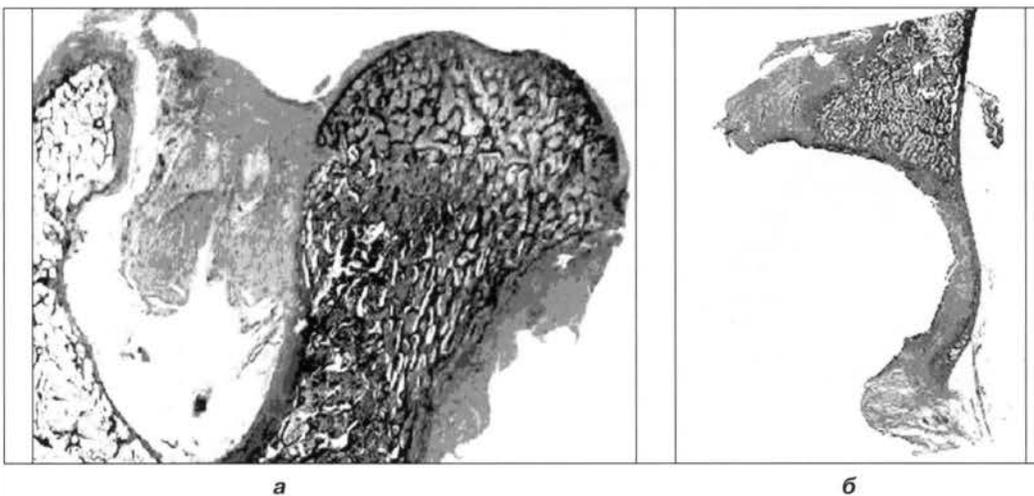


Рис. 7. Гистотопограммы головки бедренной кости (а) и суставной впадины (б)

Замещение гиалинового хряща суставной впадины волокнистым хрящом. Фиксация аппаратом 35 суток, без аппарата 30 суток. Увеличение лупное, окраска гематоксилином и эозином

ной хрящ отсутствует, в субхондральной кости имеются глубокие узуры, заполненные соединительной тканью. Губчатая костная ткань головки и шейки подвергается перестройке с преобладанием процесса костеобразования. В костном мозге отмечаются циркуляторные расстройства – диapedезные кровоизлияния, гемостаз,

The authors present the roentgen-and-morphologic characteristic of the status of the hip in the process of the modelling and treatment of its advanced traumatic dislocations using a device for external fixation. The hyaline cartilage status of the femoral head and that of the acetabulum has been studied histologically.



**И.В. МИЛАЁВА, В.И. МАКСИМОВ,
С.Ю. ЗАЙЦЕВ, Р. МИЛЛЕР, С.А. КОЗЛОВ**

ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И.Скрябина»

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТНОГО НАТЯЖЕНИЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ ЖИВОТНЫХ

Метод измерения поверхностного натяжения биологических жидкостей является новым и перспективным методом для медицины и ветеринарии. Поверхностное натяже-

граммы ADSA.

Результаты. Полученные в результате проведённых исследований данные ПНСК у лошадей и кроликов имели особенности, которые представлены в табл.

Необходимо отметить, что по данным проведённых ранее исследований было установлено, что значение $\sigma_{0,01-1}$ характеризует солевой состав сыворотки и адсорбцию в области коротких времён, а σ_{1-100} – в области средних времён существования поверхности. Эти процессы обусловлены в основном наличием в сыворотки крови низко- и среднемолекулярных поверхностно-активных веществ, тогда как для высокомолекулярных фракций белков и других соединений определяющим является значение σ_{100} и γ .

Таблица

Показатели межфазной тензиометрии свежей сыворотки крови

Возраст, пол, время исследования сыворотки после взятия крови	Показатели межфазной тензиометрии		
	δ_1 , мН/м	δ_{100} , мН/м	γ , мН/м ^{1/2} · с ^{1/2}
5 лет, жеребец (n=3) через 1 час	73,44±0,30	64,94±0,58	6,7±0,70
	через 1 сутки хранения	72,74±0,34	65,19±0,61
4 года, кобыла (n=3) через 1 час	73,14±0,48	65,08±0,96	6,5±0,61
	через 1 сутки хранения	74,23±0,51	65,48±1,01
3 года, жеребец (n=3) через 1 час	72,62±0,28	66,55±0,61	5,9±1,86
	через 1 сутки хранения	74±0,26	65,28±0,58
8 мес., крольчиха (n=3) через 1 час	74,96±0,29	62,32±0,57	12,5±0,96
	через 1 сутки хранения	74,1±0,42	66,08±0,64

σ_1 – ПНСК при времени $t=1$ с; σ_{100} – ПНСК при времени $t=100$ с;
 γ – угол наклона кривой в координатах $\sigma(t^{1/2})$

ние растворов зависит от химического состава, в частности от наличия в нём поверхностно-активных веществ (ПАВ). В сыворотке крови ПАВ представлены белками (включая белковые фракции, иммуноглобулины и др.) и липидами (холестерин, триглицериды, липопротеиды, фосфолипиды). При изменении биохимического гомеостаза в организме, в том числе связанного с ростом и развитием животного, изменениями, вызванными воздействиями окружающей среды, патологическими процессами в организме, в первую очередь происходит изменение поверхностно-активных компонентов и соответственно поверхностного натяжения жидкостей организма.

В последние годы врачи стали использовать в медицинской практике показатели поверхностного натяжения биологических жидкостей организма больных (крови, мочи, слюны и др.) для ранней диагностики заболеваний, контроля за проводимым лечением при заболеваниях почек, лёгких, нарушении обмена веществ.

Цель исследований – оптимизация использования метода межфазной тензиометрии в ветеринарной практике.

Методика. Исследования проводили на лошадях (9 гол.) разного возраста и кроликах (3 гол.). Динамическое поверхностное натяжение сыворотки крови (ПНСК) определяли методом максимального давления в пузырьке [1] с помощью прибора ВРА-1Р в сыворотке крови, взятой через 1 час и через 24 часа хранения в холодильнике при +4 °С.

Результаты исследований были представлены в виде тензиограмм – кривых зависимости ПНСК (σ) от времени (t), на которых определяют точки, соответствующие $t=1$ с (σ_1) и $t=100$ с (σ_{100}), а также подсчитывается угол наклона кривой (γ) в координатах $\sigma(t^{1/2})$ с помощью компьютерной про-

граммы ADSA. Изменение значения ПНСК лошадей при хранении в холодильнике в течение суток особенно сильно выражено в начале измерения (0,7-1,37 мН/м) и меньше в конце измерения (0,25-1,27 мН/м). У кроликов отмечается обратная зависимость: максимальное изменение ПНСК в конце измерения (3,76 мН/м) и минимальное – в начале (0,86 мН/м), что, возможно, зависит от разного биохимического состава сыворотки крови животных разного вида. В большинстве случаев независимо от временного интервала измерения, возраста, вида животного наблюдалось повышение ПНСК после хранения сыворотки в холодильнике в течение суток.

Заключение. В результате исследований установлено, что значения ПНСК изменяются (в сторону увеличения значений) при хранении сыворотки при +4 °С в течение суток. Отмеченные изменения различны у лошадей и кроликов. У лошадей в среднем 1,06-0,64 мН/м, у кроликов – в 0,86-3,76 мН/м. Изменение ПНСК через сутки хранения проб для лошадей разных возрастов в начале измерения больше, а в конце – меньше. Для кроликов в начале измерения изменения ПНСК минимальные, а в конце измерения максимальные. Обнаруженные общие тенденции изменения динамического ПНСК для свежих проб и при хранении для всех измерений тем не менее сохранены. ■

The method of a surface tension measurements of the animals serum is a new and promising biochemical method for medical and veterinary diagnostics. The obtained values of the serum surface tension depend on storage conditions.



В.Э. НОВИКОВ

ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина»

В.М. РОЗЕНТАЛЬ

Институт экологической реабилитации

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОНИЦАЕМОСТИ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ ПО КИСЛОРОДУ И СРОДСТВА ГЕМОГЛОБИНА ЭРИТРОЦИТОВ К КИСЛОРОДУ

При изучении патогенеза различных заболеваний, связанных с нарушениями углеводного обмена, значительное внимание уделяется проблеме тканевой гипоксии. При этом многие исследователи в качестве главной причины или одной из возможных причин гипоксии подозревают нарушение транспорта кислорода эритроцитами. В научных публикациях представлено довольно много информации, посвященной исследованиям сродства гемоглобина к кислороду при ряде патологий, но практически нигде не учи-

тывается, что лимитирующей стадией при доставке кислорода к тканям является не диссоциация оксигемоглобина внутри эритроцита, а транспорт кислорода через мембрану эритроцита. Аналогичное утверждение справедливо и для обратного процесса – образования оксигемоглобина. Кроме того, сродство гемоглобина к кислороду определяют в растворах гемоглобина, что крайне далеко от ситуации, возникающей *in vivo*, когда гемоглобин находится внутри эритроцита.

Целью наших исследований явилась разработка методики для сравнительного определения сродства гемоглобина к кислороду и определения константы проницаемости мембран эритроцитов по кислороду без нарушения целостности эритроцитов.

В процессе разработки методики стало ясно, что константу проницаемости мембран эритроцитов по кислороду проще всего определять по динамике выхода кислорода из заранее оксигенированных эритроцитов в среду, из которой предварительно вытеснен кислород. Причем процесс будет проходить, естественно, в неравновесных условиях. С другой стороны, для определения классическим методом сродства гемоглобина к кислороду необходимы равновесные или близкие к равновесным условия. Очевидна также необходимость синхронного измерения оптического поглощения гемоглобина и электрохимическое измерение парциального давления кислорода в среде инкубации.

Исходя из разработанных требований, была сконструирована установка, функциональная схема которой представлена на *рис. 1*.

представлена на *рис. 1*.

Объект исследования помещают в термостатируемую кювету, оборудованную магнитной мешалкой. Парциальное давление кислорода в кювете контролируют полярографически с регистрацией на компьютере. Кислородный датчик состоит из поляризуемого полузакрытого платинового электрода и непольяризуемого электрода сравнения. Для фотометрии суспензии в тонком оптическом слое внутри кюветы, прямо в инкубационную среду погружают источник света – фотодиод с максимумом свечения при 420 нм. Фотодатчик находится снаружи кюветы. Для оптического контакта источника света и фотодатчика в термостатирующей рубашке сделано окошко. Сигнал от фотодатчика регистрируется также на ПЭВМ после предварительного усиления и соответствующего аналого-цифрового преобразования.

Принцип измерения кислород-транспортной функции эритроцитов представлен на *рис. 2*: динамика парциального давления кислорода (по оси абсцисс обозначено время в логарифмическом масштабе), и *рис. 3*: динамика оптической плотности суспензии в том же временном масштабе.

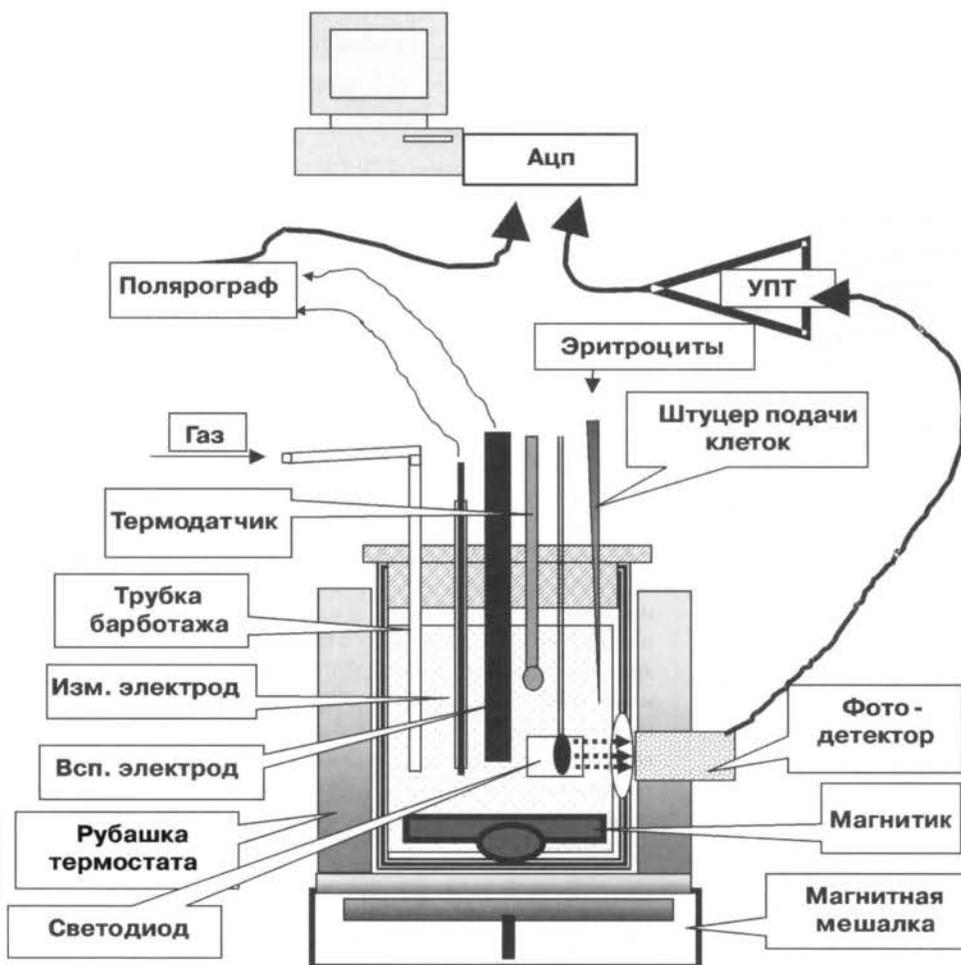


Рис.1. Функциональная схема комбинированной установки для измерения кислород-транспортной функции эритроцитов

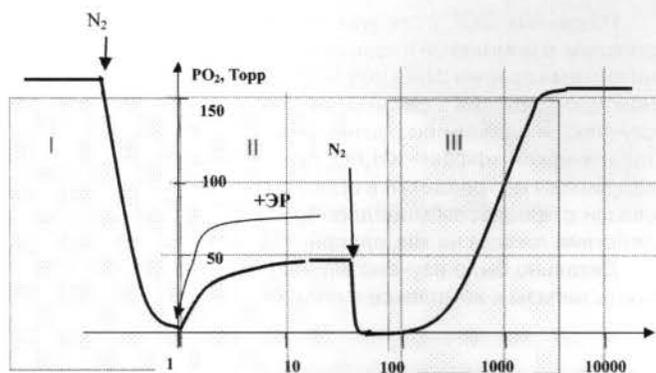


Рис. 2. Динамика парциального давления кислорода в ячейке

В кювету помещают 20 мл инкубационной среды и проводят барботаж кюветы азотом через специальный штуцер. Когда показания кислородного датчика выходят на стационарный уровень (участок 1 на кривой рис. 2), что соответствует давлению кислорода в 15 Торр, в среду вносят 0,2 мл предварительно оксигенированной крови. В течение нескольких секунд содержание O_2 в среде повышается до стационарного уровня (участок 2 на кривой рис. 2) вследствие выхода кислорода по градиенту парциального давления. После чего следует повторный барботаж азотом, и парциальное давление кислорода вновь падает. Через 15–20 мин. происходит медленный газообмен содержимого кюветы с внешней средой и соответствующее повышение парциального давления кислорода до 159 Торр (участок 3 на кривой рис. 2) вследствие работы мешалки и неполной герметичности кюветы. При этом синхронно регистрируется динамика оптической плотности при 420 нм – изменение, обусловленное оксигенацией гемоглобина.

Таким образом, для каждого момента времени определяется значение оптической плотности и парциальное давление кислорода в среде. Поскольку процессы оксигенации и дезоксигенации происходят быстрее, чем газообмен внутренней и внешней сред ячейки, то можно полагать, что вторая фаза измерения проходит в равновесных условиях для оксигенации гемоглобина.

Проведенные исследования показали, что оптическая плотность суспензии при введении эритроцитов в обескислороженную среду падает на порядок быстрее, чем возрастает парциальное давление кислорода в среде, а запаздывание роста содержания кислорода в среде не обусловлено инерционностью электрода. Следовательно, лимитирующей стадией дезоксигенации эритроцитов является переход кислорода через мембраны.

Кривую динамики парциального давления кислорода в среде на участке 2 (рис. 2) можно описать следующей математической моделью:

$$[pO_2](t) = [pO_2]_{\infty} - \{ [pO_2]_{\infty} - [pO_2]_0 \} e^{-Kt},$$

где:

- $[pO_2](t)$ – мгновенное значение парциального давления кислорода в ячейке;
- $[pO_2]_{\infty}$ и $[pO_2]_0$ – конечное и начальное значения парциального давления кислорода в ячейке.

Постоянная времени экспоненты состоит из двух сомножителей: K – собственно константа проницаемости мембран по кислороду, Z – величина, зависящая от концентрации клеток в суспензии, суммарной площади их поверхно-

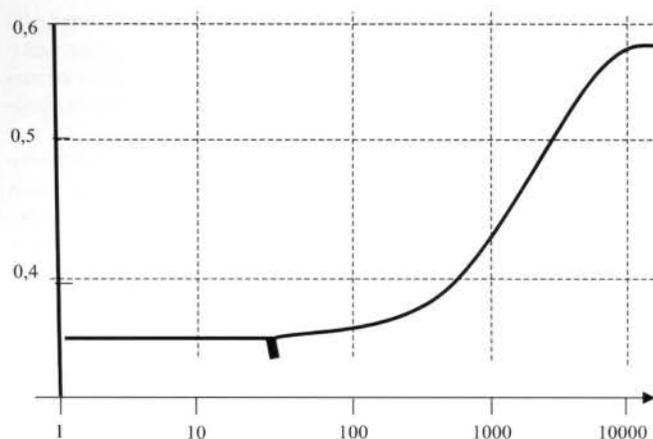


Рис. 3. Динамика оптической плотности среды в ячейке

сти, гематокрита и объема ячейки:

$$Z = \frac{[\text{число эритроц.}] \times S_{\text{сп}}}{V \times ht \times (1 - ht)},$$

где:

- S – средняя площадь поверхности эритроцита;
- V – объем крови, введенной в кювету;
- ht – гематокрит.

Получаемая в результате регистрации кривой совокупность мгновенных значений парциального давления кислорода, дает систему уравнений, позволяющую вычислить с высокой точностью значение K .

Величину сродства кислорода к гемоглобину определяли на основании кривой участка 3 (рис. 2). Для этого величину оптической плотности, соответствующую максимальной оксигенации, принимали за единицу насыщения гемоглобина, а минимальной, соответствующей 15 Торр – за 0,18 насыщения гемоглобина. Тогда на основании имеющихся значений можно построить зависимость, показанную на рис. 3, и по величине $[pO_2]$, соответствующей насыщению 0,5, судить о сродстве гемоглобина к кислороду. ■

Description measuring procedure oxygen diffusion across RBC-membrane and P_{50} – oxygenhemoglobin in native RBC of animals and humans. The diffusion's coefficient are measure by nonequilibrium state; P_{50} – are measure by equilibrium state.

Е.В. ТУЛЬСКАЯ, С.Ю. ЗАЙЦЕВ, Т.В. КАШТИГО

ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И.Скрябина»

ВЛИЯНИЕ ПАРАМЕТРОВ СРЕДЫ НА АКТИВНОСТЬ ЛИПАЗЫ ИЗ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СВИНЬИ, ИММОБИЛИЗОВАННОЙ В ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ

Стремительное развитие биотехнологии и химической энзимологии, сформировавшихся на стыке ряда химических и биологических дисциплин, обусловлено созданием нового типа гетерогенных биологически активных катализаторов



– иммобилизованных ферментов. Целью иммобилизации является повышение устойчивости ферментов к денатурирующим агентам и придание им заданных технологических свойств, в том числе возможности повторного использования и легкости выделения из реакционной смеси.

Одними из наиболее широко используемых ферментов являются липазы, которые относятся к третьему классу ферментов (гидролазам) и способны гидролизовать сложнэфирные связи в молекулах ряда липидов (главным образом триглицеридов). Липазы широко используются в медицине, пищевой и биотехнологической промышленности, для биологической очистки сточных вод, входят в состав набора реактивов для определения триглицеридов в биологических жидкостях.

Цель нашей работы – исследовать изменение ферментативной активности липазы из поджелудочной железы свиньи в присутствии полиэлектролитов и влияние факторов среды на комплексы фермент – полимер.

Для изучения влияния полимерного окружения на активность липазы были взяты противополюжно заряженные полиэлектролиты: Na-полистиролсульфонат (ПСС) использовался как полианион; полидиаллилдиметиламмоний хлорид (ПАМА) использовался как поликатион. Измерение активности липазы проводилось с помощью метода потенциометрического титрования по скорости гидролиза триацетина на автоматическом титраторе «PHM 290 pH-stat controller» (фирмы «Радиометр», Копенгаген) при pH 7,0.

Активность липазы была измерена в присутствии ПАМА и ПСС в соотношениях липаза : полимер – 1:1, 1:10, 1:100 при pH 7,0 и 25 °C (табл. 1).

Таблица 1

Активность липазы при различных соотношениях липаза:полимер

Соотношение липаза:полимер	20°C	40°C	60°C	80°C
без полимера	83	447	383	216
1:1	100	256	755	2667
1:10	100	305	1083	722

Увеличение активности липазы в комплексах с ПСС в соотношениях 1:10 и 1:100 может быть объяснено процессом мицеллообразования ПСС и триглицеридов и последующим действием липазы на мицеллярные агрегаты субстрата. Снижение активности панкреатической липазы в комплексах с ПАМА в соотношении 1:100 может быть связано с тем, что отрицательно заряженная при нейтральных значениях pH липаза в процессе комплексообразования оказывается расположенной внутри сетки положительно заряженного полимера. В этих условиях активные центры липазы становятся менее доступными для субстрата.

Активность липазы была измерена также в комплексе с полимерами и неорганическими солями (табл. 2).

Таблица 2

Активность липазы из Hog pancreas (%) в комплексе с полимерами и неорганическими солями

Полимер	полимер:липаза	Полимер + KH_2PO_4 (0,01M): липаза	Полимер + NaCl (1M): липаза
ПСС	1 : 1	90	98
	10 : 1	142	122
	100 : 1	100	108
ПАМА	1 : 1	102	92
	10 : 1	127	129
	100 : 1	104	105

Из данных табл. 2 следует, что активность липазы из Hog pancreas в комплексе с одним полиэлектролитом и неорганическими солями (NaCl, KH_2PO_4) увеличивается при молярном соотношении полимер:липаза, равном 10:1 (во всех случаях), и падает при соотношении 1:1. «Ускоряющий каталитический эффект» KH_2PO_4 при действии панкреатической липазы на триацетин в присутствии ПСС, по-видимому, связан с процессом мицеллообразования и последующего действия липазы на мицеллярные агрегаты.

Детально было изучено влияние температуры на активность липазы в комплексе с полиэлектролитами (табл. 3).

Таблица 3

Относительная активность липазы (%) в комплексе с ПАМА при увеличении температуры от 20 до 80 °C

Полимер	ПАМА			ПСС		
	1:1	1:10	1:100	1:1	1:10	1:100
Соотношение липаза: полимер	1:1	1:10	1:100	1:1	1:10	1:100
Относительная активность липазы, %	73	94	44	23	117	115

Из табл. 3 следует, что повышение температуры приводит к увеличению ферментативной активности панкреатической липазы в присутствии ПАМА.

При соотношении 1:1 максимальная активность наблюдалась при температуре 80 °C (446%), что говорит о стабилизации каталитически активной конформации в молекуле фермента при взаимодействии с полимером, которые делают его менее подверженным температурным воздействиям, а при соотношении 1:10 – при 60 °C (893%), т.е. наблюдается сдвиг температурного оптимума в сторону более высоких температур (табл. 4).

Таблица 4

Относительная активность липазы (%) в комплексе с ПСС при увеличении температуры от 20 до 80 °C

Соотношение липаза:полимер	20 °C	40°C	60°C	80°C
без полимера	83	447	383	216
1:1	172	272	320	446
1:10	104	824	893	360

Повышение температуры также влияет на активность панкреатической липазы в присутствии ПСС. При соотношении липаза:ПСС, равном 1:1, липаза проявила максимальную активность при 80 °C (2677%), а при соотношении 1:10 – при 60 °C (1083%).

Полученные результаты важны для оптимизации биотехнологических и биохимических процессов с использованием иммобилизованных ферментов. ■

The design of highly-effective biocatalytic polymer materials is one of the quickly growing fields of modern biochemistry and biotechnology.

The principle of incorporation an enzyme in a matrix of a polyelectrolyte complex (polycation and polyanion) was used for the immobilization of lipase from Hog Pancreas. To optimize the preparation conditions in regard to highest enzyme activity, the effects of the salts, the influence of high temperature, the mass ratio lipase to polyelectrolytes during complex formation were studied. The lipase activity increased in 2-3 time at 60-80 °C in the complex with polyelectrolyte as compared to lipase activity without polymers.

Научно-практический журнал «Ветеринарная медицина» **предназначен** для научных и учебных учреждений, руководителей ветеринарных служб, ветеринарных специалистов, руководителей предприятий АПК и хозяйств, научных сотрудников, практикующих врачей.

График выпуска – 1 раз в квартал

Тираж издания 3 000 экз.

Основной способ распространения журнала – адресная рассылка в комитеты управления ветеринарии регионов РФ и СНГ; НИИ ветеринарного и биологического профилей; федеральные и межрегиональные научные библиотеки; агропромышленные комплексы и объединения, а также по подписке.

*Требования

к предоставляемым макетам и материалам:

- **Научные статьи** предоставляются с **сопроводительным письмом** от руководителя организации, института, подразделения или научного руководителя (с указанием контактной информации);
- К статье прилагается **резюме** в несколько строк на английском языке и **указывается контактная информация** для связи с автором;
- **Носители:** дискета 3,5", CD-ROM;
- В программе Word предоставляются только таблицы, диаграммы и текст (для ч/б блока таблицы и диаграммы в 1 цвет – черный, без фона);
- Фотографии для статей предоставляются в оригинальном исполнении или на цифровых носителях;
- Формат для рекламного блока: TIF, PSD; JPG; CDR (шрифты в кривых);
- Разрешение изображений не менее 300 dpi (для полноцвета в CMYK).



научно - производственное предприятие
в области ветеринарной медицины и биотехнологии
377-6987; 377-6997; 377-9035

www.agrovet.ru
109472, г. Москва,
ул. Академика Скрябина, 23
e-mail: agrovet@agrovet.ru

Стоимость размещения рекламной информации в журнале «Ветеринарная медицина»

НДС не вкл.

Модуль	Черно-белый	
	Размер (мм)	Цена (руб.)
1/8	62x88	1 100
1/4	88x128	1 800
1/2	180x128	2 400
1/1	180x260	5 500

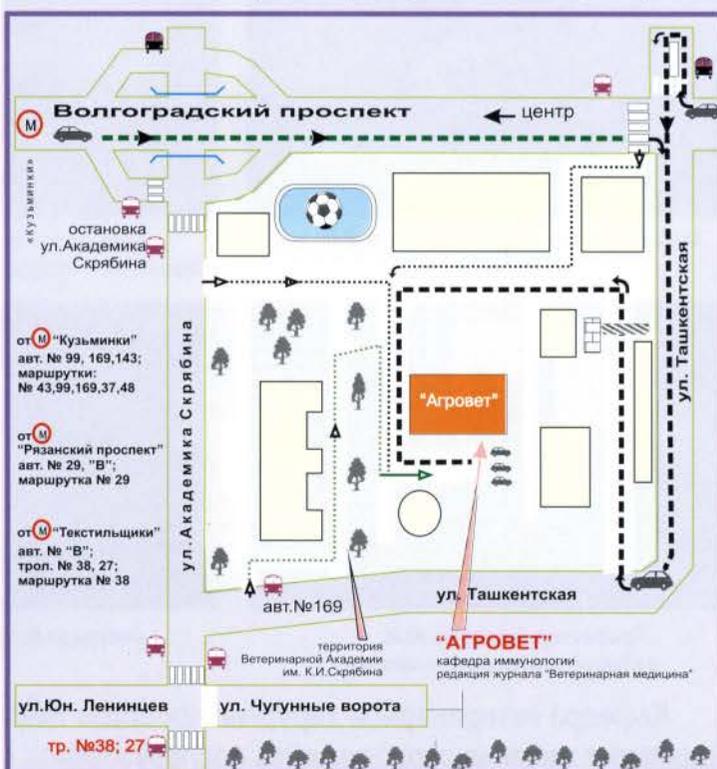
Обложка	Полноцвет	
	Размер (мм)	Цена (руб.)
1 страница	200x240	21 000
2 страница	205x290	14 800
3 страница	205x290	12 400
4 страница	205x290	17 600

Научные статьи публикуются **БЕСПЛАТНО** после рассмотрения, в установленном редакцией порядке (* см. требования к предоставляемым материалам).

Где можно ознакомиться и приобрести журнал:

1. В редакции.
2. В книжном киоске МГАВиБ им. К.И. Скрябина по адресу: Москва, ул. Академика Скрябина, 23.
3. Выслать заявку по факсу или электронной почте с указанием Вашего адреса (индекс, республика, город, улица, дом, название организации и контактное лицо, а также телефон с кодом города), мы Вам вышлем журнал по почте.
4. Оформить подписку, обращайтесь в редакцию или на почту.

(Объединенный каталог "Пресса России", т. 1, газеты и журналы, с. 223, индекс 20964, "Ветеринарная медицина").



Федеральное государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Московская государственная академия ветеринарной медицины
и биотехнологии имени К.И. Скрябина» (МГАВМиБ)

Кафедра ветеринарной хирургии

Основные направления работы кафедры:

- травматология и ортопедия животных;
- абдоминальная и торакальная хирургия;
- неврология и нейрохирургия;
- стоматология и офтальмология.



*Заведующий кафедрой ветеринарной хирургии,
доктор биологических наук, профессор,
Заслуженный ветеринарный врач РФ,
декан факультета ветеринарной медицины, профессор
Тимофеев Сергей Владимирович*

Кафедра ветеринарной хирургии занимается научным исследованием и внедрением в практику внеочагового остеосинтеза (аппараты Иллизарова), методов лечения различных повреждений организма животных при помощи стволовых клеток. Особое внимание уделяется лечению заболеваний центральной нервной системы и ран различной этиологии



Канд. вет. наук, доцент Бахтинов В.А. –
хирург-стоматолог



Канд. вет. наук, доцент
Солдатов П.А. – хирург-ортопед, невролог



Канд. Вет. наук, доцент Козлов Н.А. –
специалист в области нейрохирургии



Профессор Филиппов Ю.И. –
ведущий хирург-травматолог



Операция на крупных животных



Канд. Вет. наук, доцент Полябин С.В. –
ведущий хирург-онколог

Кафедра ветеринарной хирургии проводит занятия на факультете повышения квалификации и принимает желающих продолжить послевузовское образование в рамках очной и заочной аспирантуры
Тел. 377-69-86, 377-69-82 nikvet@mail.ru vetsurgery@mail.ru