

Расчет среднесмертельной дозы (LD_{50}) проводили по методу Першина. LD_{50} препарата при однократном пероральном введении белым лабораторным мышам составляет 3753,75 ($3629,4 \div 3878,1$) мг/кг.

Заключение. Исходя из проведенных исследований и полученным в результате этого данным можно заключить, что ветеринарный препарат «Триколифлоркс» при однократном пероральном введении белым лабораторным мышам обладает определенным токсическим действием, LD_{50} препарата для белых лабораторных мышей составляет 3753,75 ($3629,4 \div 3878,1$) мг/кг. Данный препарат по классификации ГОСТ 12.1.007-76 относится к III классу опасности – вещества умеренно опасные (LD_{50} 151- 5000 мг/кг).

Литература. 1. *Ветеринарная фармакология : учебное пособие / Н. Г. Толкач [и др.] ; под ред. А. И. Ятусевича. – Минск : ИВЦ Минфина, 2008. – 686 с.* 2. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р. У. Хабриев [и др.] ; под ред. Р. У. Хабриева. – Москва : ЗАО ИИА «Медицина», 2005. - 892 с.* 3. *Слободяник, В. И. Препараты различных фармакологических групп. Механизм действия : учебное пособие / В. И. Слободяник. - СПб. : Лань, 2014. – 368 с.* 4. *Теоретическое и практическое обеспечение высокой продуктивности коров / А. И. Ятусевич [и др.] ; ред. А. И. Ятусевич. – Витебск : ВГАВМ, 2015. – 360 с.* 5. *Фармакология / В. Д. Соколов [и др.] ; под ред. В. Д. Соколова. – СПб. : Издательство «Лань», 2013. - 576 с.* 6. *Plumb, Donald C. Veterinary Drug Handbook / Donald C.Plumb. – Iowa state Press, 2015. - 1279 p.*

УДК 616.36-004.2-06-008.87

СПОСОБ ИНДУЦИРОВАНИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Пономарёв В.С., Лунегов А.М.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Цирроз печени является основной патологией данного органа у человека. Несмотря на то, что у животных данная нозологическая единица встречается редко, эффективные варианты лечения крайне ограничены из-за отсутствия подходящих моделей *in vivo*, которые воспроизводят весь спектр патологических изменений. Экспериментальные модели цирроза у животных, особенно на грызунах, широко используются для имитации у человека [1,2].

Лучшая стратегия борьбы с данной патологией зависит от четких диагностических биомаркеров, точных предикторов его прогрессирования и новых терапевтических подходов для модуляции остановки или даже обратного развития болезни. В последние десятилетия было создано множество моделей с использованием животных-грызунов для изучения влияния различных ксенобиотиков на возникновение и прогрессирование цирроза печени с целью его дальнейшего изучения. Хотя был достигнут значительный прогресс в получении более полных знаний о механизмах и этапах патологического процесса, многие особенности патогенеза неизвестны и требуют дальнейшего изучения, чем и обусловлен поиск новых способов индуцирования у лабораторных животных патологий печени [3].

Эффективный способ индуцирования должен обладать определенными характеристиками, в том числе вызывать такие патологические процессы, как стеатоз, гепатоцеллюлярное повреждение и печеночную инфильтрацию [4].

Грызуны, как модельные животные, имеют целый ряд преимуществ: устойчивы к последовательному инбридингу с меньшей генетической изменчивостью между отдельными животными (и поколениями); их короткая продолжительность жизни и высокая скорость воспроизводства позволяют ускорить процесс получения данных; так как грызуны небольшого размера, с ними легко работать в большинстве экспериментальных процедур; низкие затраты на животное с точки зрения первоначальной стоимости покупки и содержания [5].

Материалы и методы исследований. Для достижения предлагаемой модели изучено 20 беспородных крыс-самцов массой тела 180-200 г, разделенных на две подопытные группы. Первую подопытную группу представляли 10 интактных животных, вторую подопытную группу - 10 крыс-самцов, которым в течение суток дробно подкожно вводилась смесь, состоящая из 2 мл этанола-ректификата, 2 мл безводного 1,2-дихлорэтана в сочетании с 1 мл неполного адьюванта Фрейнда (приготовленную обычным смешиванием согласно Государственной фармакопее XIII по фармакопейной статье ОФС.1.4.1.0017.15 Эмульсии) [6].

На десятые сутки животных эвтаназировали по принципам биоэтики [7] для гистологического исследования состояния печени.

Результаты исследований. В гистологических срезах печени крыс второй подопытной группы наблюдались следующие изменения: в строме умеренная лимфогистиоцитарная инфильтрация. Капсула печени не утолщена, однако фиксировалось изменение архитектоники по типу нахождения узлов-ренигатов и капиллярных анастомозов с выраженным полнокровием и эритростазами, отек пространств Диссе. Наблюдалось явление «ложных» долек. Центральные вены и портальные тракты имели различную степень кровенаполнения (от умеренного до выраженного полнокровия). Часть гепатоцитов находились в состоянии белковой зернистой и мелко-и крупнокапельной жировой дистрофии, некоторые - некротизированы. Балочно-радиарное строение долек стиралось на фоне мостовидных некрозов. Данная гистологическая картина характерна для пограничной стадии между слабовыраженным перипортальным фиброзом и умеренным фиброзом с образованием портальных септ. Данная гистологическая картина характерна для цирроза печени.

В гистологических срезах крыс интактной группы отмечалось, что отходящие от капсулы тяжи соединительной ткани делят паренхиму печени на дольки. Классические печеночные дольки крыс имеют форму шестигранных призм, они не имеют четких границ. В междольковой ткани у ребер долек находятся триады - междольковая вена, междольковая артерия, желчный проток. Желчный проток выстлан кубическим эпителием. В центре дольки находится центральная вена, от которой расходятся печеночные балки. Печеночные балки образованы гепатоцитами. Гепатоциты крысы имеют неправильную многоугольную форму и составляют 60% всех клеточных элементов печени. Многие из них в норме содержат два или больше ядер. Внутри долек находятся синусоидные капилляры. В гистосрезах печени интактных крыс наблюдается умеренное кровенаполнение синусоидных капилляров, центральных вен и портальных трактов. Балочно-радиарное строение печеночных долек четко прослеживается. Портальные тракты не расширены без признаков склероза и воспаления, что соответствует морфо-функциональному строению печени без патологий.

Заключение. Таким образом, в ходе эксперимента удалось доказать эффективность нового способа индуцирования цирроза печени у лабораторных животных.

В настоящее время использование грызунов в качестве модельных животных остаётся наиболее эффективным инструментом для изучения патогенеза цирроза печени.

В результате проведенных исследований можно расширить ассортимент методических подходов индуцирования патологий гепатобилиарной системы, что в дальнейшем позволит перейти к эффективной поэтапной имитации актуальных нозологических единиц.

Литература. 1. Экспериментальное моделирование алкоголь-индуцированного цирроза печени у крыс / А. Е. Антушевич, А. Н. Гребенюк, Д. А. Халютин, А. А. Ярцева // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* – 2017. – Т. 164. – № 9. – С. 393-396. 2. Копоть, М. Ю. Сравнительная оценка экспериментальных моделей цирроза печени у крыс, применяемых в изучении заболеваний печени / М. Ю. Копоть, А. А. Федотова // *Известия Российской военно-медицинской академии.* – 2018. – Т. 37. – № 1 S1. – С. 337-341. 3. Воробьева, О. В. Влияние экспериментального цирроза печени у самок крыс на патологию и регенерацию печени у потомства : дис. ... канд. мед. наук / О. В. Воробьева. – Ульяновск, 2007. – 137 с. 3. Особенности развития экспериментального цирроза печени, индуцированного CCl₄ и этанолом у белых крыс / Е. И. Лебедева [и др.] // *Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : Материалы 72-ой научной сессии сотрудников университета, Витебск, Республика Беларусь, 25–26 января 2017 года / Витебский государственный медицинский университет.* – Витебск : ВГМУ, 2017. – С. 327-328. 4. Лызигов, А. Н. Механизмы регенерации печени в норме и при патологии / А. Н. Лызигов, А. Г. Скуратов, Б. Б. Осипов // *Проблемы здоровья и экологии.* – 2015. – № 1 (43). – С. 4-9. 5. Патент № 2766772 С1 Российская Федерация, МПК G09B 23/28, А61Р 1/16. Способ моделирования жировой дистрофии печени с использованием сернокислого стронция : № 2021113112 : заявл. 05.05.2021 : опубл. 15.03.2022 / В. С. Понамарев, А. М. Лунегов, В. А. Барышев, К. Ф. Зенков ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины. 6. Анализ нормативных документов, регламентирующих требования к проведению доклинических исследований ветеринарных препаратов / С. В. Герасимов [и др.] // *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии.* – 2020. – № 3. – С. 27-29.

УДК 615.244:636.2.034

ГЕПАТОТРОПНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ-АНТАГОНИСТОВ CGRP-РЕЦЕПТОРОВ

Понамарёв В.С.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Регенерации печени – сложный процесс, характеризующий каскадом, в том числе биохимических реакций с участием ряда медиаторов. Эти медиаторы включают воспалительные цитокины (например, интерлейкин 6 и фактор некроза опухоли α), факторы роста (например, фактор роста гепатоцитов (HGF)), трансформирующий фактор роста α и эпидермальный фактор роста, гормоны (например, инсулин и эстроген), факторы транскрипции (например, ядерный фактор каппа В и преобразователь сигнала, и активатор транскрипции 3 (STAT3)) и гены раннего ответа (например, c-fos, c-jun и c-myc) [1].

Пептид, связанный с геном кальцитонина (CGRP), представляет собой пептид из 37 аминокислот, который образуется путем тканеспецифического альтернативного сплайсинга гена кальцитонина/CGRP [2].

РНК-мессенджер CGRP генерируется из транскрипта гена кальцитонина/CGRP, который продуцирует CGRP в сенсорных нейронах. В ФГБОУ ВО «СПбГУВМ» были проведены исследования потенцирования гепатотропных