

каждое орошение рассчитывали с учетом 0,3 л на 1 м<sup>2</sup> суммарной площади орошаемых поверхностей. Через 25-30 мин., не допуская высыхания их, очищали помещения бьющей струей теплой (30-35 °С) воды под давлением.

Поверхности помещений орошали в следующем порядке: сначала, начиная с ближнего от входа конца помещения, равномерно увлажняют пол в станках, межстаночные перегородки, оборудование, стены, а затем потолок и пол в проходе. После нанесения дезинфицирующих растворов помещения закрыли на 3 часа, затем проветривали, освободили от остатков препарата поилки, каналы навозоудаления. Здание проветрили до полного исчезновения запаха препарата. Перед проведением заключительной дезинфекции истребили грызунов и насекомых. Спецодежду и обувь дезинфицировали парами формальдегида, методом замачивания в дезинфицирующих растворах и путем кипячения.

**Результаты исследований.** В Республике Башкортостан сохраняется напряженная эпизоотическая обстановка по лейкозу крупного рогатого скота, который остается наиболее распространенной инфекционной болезнью. В то же время, в текущем году развернуто активное проведение мероприятий по оздоровлению поголовья от лейкоза.

Определение затрат на ветеринарные мероприятия (Зв):

$Z_v = Z_1 + Z_2 + Z_3 + \dots$ , где

$Z_v$  – общая сумма затрат на ветеринарные мероприятия;

$Z_1$  – стоимость лечебных препаратов, дезинфицирующих средств (руб.) – 2180;

$Z_2$  – оплата ветеринарных работников (руб.) – 18000

$Z_3$  – оплата труда подсобных рабочих (руб.) – 1000 руб.

Гидроксид натрия – 300 руб. за 1 кг, формальдегид – 1880 руб. за 40 кг.

$Z_v = 2180 + 18000 + 1000 = 21180$  руб.

**Заключение.** Анализ эпизоотических исследований показал, что вирус лейкоза широко распространен в популяции крупного рогатого скота в Республике Башкортостан, инфицированные вирусом лейкоза крупного рогатого скота животные выявлены практически во всех районах.

Экономические расчеты противолейкозных мероприятий в Иглинском районе показали, что проведение дезинфекции с помощью едкого натра и формальдегида в условиях ООО «Калтымановский» целесообразно и экономически эффективно.

*Литература.* 1. Блохин, А. А. Сравнительная эффективность различных средств дезинфекции в условиях животноводческих ферм / А. А. Блохин, В. В. Исаев, О. А. Бурова // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2014. – №2. – С. 69-72. 2. Конов, Г. А. Справочник ветеринарного фельдшера : справочник / под редакцией Г. А. Конова. – Санкт-Петербург : Лань, 2022. – 896 с. 3. Кузнецов, А. Ф. Крупный рогатый скот: содержание, кормление, болезни: диагностика и лечение : учебное пособие для вузов / А. Ф. Кузнецов, А. А. Стекольников, И. Д. Алемайкин [и др.] ; под редакцией А. Ф. Кузнецова. – 4-е изд., стер. – Санкт-Петербург : Лань, 2021. – 752 с. 4. Кульмакова, Н. И. Гигиена содержания, кормления и ухода за сельскохозяйственными животными : учебное пособие для спо / Н. И. Кульмакова, И. Н. Хакимов, В. Г. Семенов, Р. М. Мударисов. – Санкт-Петербург : Лань, 2021. – 208 с.

УДК 615.015.25:612.111:577.152.311

## **ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЙ АНТИДОТ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА СЫВОРОТОЧНУЮ И ЭРИТРОЦИТАРНУЮ ХОЛИНЭСТЕРАЗУ**

**Душенина О.А., Карпенко Л.Ю., Домнина Т.Н.**

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

*Статья посвящена действию универсального лечебно-профилактического антидота, снимающего проявления как острого, так и хронического отравления фосфорорганическими соединениями. Структура препарата, с одной стороны, способствует устранению симп-*

томов отравления, связанных с воздействием на М-холинорецепторы: угнетение дыхания, бронхоспазм, спазм гладкой мускулатуры кишечника; с другой стороны, оказывает реактивирующее воздействие на эритроцитарную и сывороточную холинэстеразу, восстанавливает кровоток в сосудах и структуру деформированных эритроцитов.

**Ключевые слова:** фосфорорганические соединения, ацетилхолин, холинэстераза, эритроциты, атропин, карбоксим, антидот.

## ТHERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC ANTIDOTE AND ITS EFFECT ON SERUM AND ERYTHROCYTE CHOLINESTERASE

**Dushenina O.A., Karpenko L.Y., Domnina T.N.**

St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, St. Petersburg, Russian Federation

*The article is devoted to the action of a universal therapeutic and prophylactic antidote, which relieves the manifestations of both acute and chronic poisoning with organophosphorus compounds. The structure of the drug, on the one hand, helps to eliminate the symptoms of poisoning associated with exposure to M-cholinergic receptors: respiratory depression, bronchospasm, spasm of intestinal smooth muscles; on the other hand, it has a reactivating effect on erythrocyte and serum cholinesterase, restores blood flow in the vessels and the structure of deformed erythrocytes.*

**Keywords:** organophosphorus compounds, acetylcholine, cholinesterase, erythrocytes, atropine, carboxy, antidote.

**Введение.** Уже более ста лет в разных отраслях химической промышленности активно используют фосфорорганические соединения (ФОС). Фосфор – высокореакционный элемент, широко распространенный в природе, в связи с чем, нашел широкое применение в разных областях. Фосфаты являются важными питательными веществами для всех живых существ: необходимы для клеточной энергии, они входят в состав нуклеиновых кислот, мембранных фосфолипидов и многих ферментов. Они также являются ключевым сырьем в производстве удобрений, моющих средств, лекарственных препаратов [5].

Соединения фосфора обладают высокой инсектицидной и акарицидной активностью в отношении кровососущих и членистоногих насекомых. Более того, данные соединения характеризуются небольшим количеством действующего вещества и быстрым защитным эффектом, касаемо активности отмеченных выше насекомых.

Однако, соединения фосфора обладают высокой токсичностью для человека и животных, они имеют свойство накапливаться и вызывать хронические отравления у живых организмов. Помимо этого, они загрязняют окружающую среду: землю, на которой растут деревья, поливаемые водой, содержащей отходы моющих средств. В результате, соединения фосфора накапливаются в растениях и плодах, которые употребляют люди и животные.

Важно отметить, что ФОС являются нервными ядами. Следует рассмотреть механизм их работы, чтобы понимать действие антидота. На пресинаптической мембране нейрона синтезируется ацетилхолин (АХ) из холина и ацетата под влиянием фермента холинацетилазы и накапливается в везикулах и выбрасывается через пресинаптическую мембрану [2].

Наличие двух типов рецепторов к АХ ведет к разному влиянию АХ на деятельность коры и вызывает различные физиологические эффекты: сокращение зрачка, ресничной мышцы, слезоотделение, слюноотделение, спазм бронхов, тошноту, рвоту, остановку сердца [4].

Вследствие активности фосфорорганических соединений происходит фосфорилирование ХЭ, в результате АХ не разрушается, а наоборот, накапливается и отправляется на постсинаптическую мембрану нейрона. В итоге, накопление АХ в постсинаптической мембране провоцирует развитие отравления макроорганизма: судороги, паралич, остановку сердца и дыхания.

Итак, ФОС используются в сельскохозяйственной промышленности, для обработки растений и животных для защиты от насекомых. Однако, они наносят вред здоровью людей

и животных, являясь высокотоксичными веществами, вызывающие отравления. Поэтому актуальной темой является создание противоядия для млекопитающих, выполняющего функции лечебно-профилактического средства.

Целью нашей работы является создание универсального лечебно-профилактического антидота, устраняющего симптомы отравления, восстанавливающего кровоток в сосудах и структуру форменных элементов.

В данное время существует множество препаратов, выполняющих роль антидотов ФОС. Они, как правило, устраняют часть признаков отравления, например, действуют на М-рецепторы, либо на Н-рецепторы. Поскольку ни один из них не является универсальным, требуется разработка нового препарата, устраняющего признаки отравления и не наносящего вред циркуляции крови, не нарушающего эластичность форменных элементов.

В нашей работе предложен универсальный антидот, отвечающий изложенным выше требованиям и выполняющий лечебно-профилактическую роль. Разработанное противоядие состоит из двух компонентов: атропина и карбоксима, взятых в определенной дозировке: атропин (5 мг/кг) и карбоксим (5 мг/кг), которые вводятся внутримышечно. Напомним, что атропин влияет только на М-холинорецепторы, блокирует их, делает их нечувствительными к АХ [3]. В то время когда АХ действует еще на Н-рецепторы.

Кроме того, использование атропина в качестве антидота против ФОС способствует устранению угнетения дыхания, бронхоспазма, брадикардии, гипотензии, спазма гладкой мускулатуры кишечника [3]. Поскольку, атропин не препятствует развитию паралича дыхательной системы, он не может быть универсальным антидотом, а при увеличении его дозы он сам превращается в яд.

Следовательно, одного атропина было недостаточно, чтобы восстановить функции организма, поэтому необходим был поиск дополнительного препарата, который бы не наносил вреда дыхательной системе и не нарушал циркуляцию крови и ее элементов, а, наоборот, усиливал бы лечебное действие атропина. В связи с чем, было найдено вещество, обратимо ингибирующее ХЭ – это карбоксим [1].

Поскольку карбоксим – обратимый аллостерический ингибитор ХЭ, восстанавливающий активность ХЭ, ингибированной ФОС, он не оказывает холинолитическое действие, а восстанавливает нарушение нервно-мышечной проводимости, повышает защитные эффекты холиноблокаторов, уменьшает спазм бронхов, двигательные расстройства [3]. Ввиду того, что сочетание атропина с карбоксимом, способствует восстановлению М-рецепторов и реактивации ХЭ, наблюдается усиление лечебного эффекта препаратов, восстановление кровотока в микрососудах.

**Материал и методы исследований.** Зная, что у нас есть разработанный универсальный антидот, его необходимо опробовать на испытуемых животных. Для этого в качестве ФОС мы использовали фосфокол. Отметим, что он занимает особое значение среди соединений фосфора. Это сложный эфир фосфорной кислоты, обладающий антихолинэстеразным свойством, необратимо ингибирующий холинэстеразу. Помимо этого, фосфокол используется в изготовлении препаратов для лечения глазных болезней (глаукома, прободение роговицы, сужение зрачка).

Исследование было проведено в лаборатории Санкт-Петербургского университета ветеринарной медицины. Материалом для эксперимента стали испытуемые животные: 80 самцов белых мышей, весом приблизительно 200-220 грамм. Было создано 4 группы животных, рассмотрим их далее:

1 группа – физиологическая норма.

2 группа – животные, зараженные фосфоколом п/к в дозе равной ЛД 99 без получения лечебно-профилактического антидота.

3 группа – животные, которым был введен фосфокол подкожно в дозе близкой к удвоенной летальной ЛД99. Через 1 минуту им был введен лечебно-профилактический антидот (атропин в дозе 5 мг/кг в/бр и карбоксим в дозе 5 мг/кг).

4 группа – животные, которым первоначально был введен внутривенно лечебно-профилактический антидот в пропорции: атропин 5 мг/кг, карбоксим 5 мг/кг. Через 15 минут этим животным был введен подкожно фосфокол в дозе близкой к удвоенной летальной ЛД<sub>99</sub>.

Данные эксперимента обрабатывались статистическим методом с использованием t-критерия Стьюдента.

**Результаты исследований.** По прошествии получаса после введения препаратов, нами были отмечены следующие изменения. Во-первых, в результате заражения мышей фосфоколом, отмечается ингибирование ХЭ данным препаратом, происходит накопление АХ на поверхности эритроцитов. Эритроциты утрачивают свою двояковогнутую форму, превращаются в эхиоциты и подвергаются склеиванию. В результате, эритроциты теряют способность проходить через мелкие сосуды, вызывают тромбозы и кровоизлияния.

Во-вторых, искажается структура эндотелия сосудов, так как фосфоколом подавляется деятельность сывороточной ХЭ, АХ накапливается слишком много. Абсолютно гладкая поверхность интимы становится ребристой, диаметр сосуда сужается.

Таким образом, изменение конфигурации форменных элементов крови и эндотелия сосудов происходит вследствие воздействия веществ, вызывающих отравление, которые ингибируют ХЭ и провоцируют накопление АХ [3].

На основании проделанного опыта мы получили следующие результаты. У животных, зараженных фосфоколом, не получивших дозу антидота эритроциты деформировались на 88% по сравнению с интактными животными. У мышей четвертой группы изменение эритроцитов было обнаружено в 39% случаев. У испытуемых третьей группы, изменение эритроцитов зафиксировано на уровне 40%. Ниже представлены данные о соотношении измененных и нормальных эритроцитов (таблица).

**Таблица - Соотношение нормальных и деформированных эритроцитов у мышей, зараженных фосфоколом**

Группа животных	Деформированные эритроциты, %	Нормальные эритроциты, %
1	17,3±0,9	82,7±1,1
2	87,6±1,1**	12,4±0,3**
3	39,3±0,5**	60,7±1,7**
4	39,1±0,1**	60,9±1,5**

Таким образом, по завершении эксперимента, можно сделать вывод, что использование описанного универсального антидота, как в профилактических, так и в лечебных целях приводит к существенному снижению деформации эритроцитов и улучшению кровотока.

**Заключение.** Предложенный антидот является универсальным, он устраняет проявляющиеся симптомы отравления, восстанавливает эндотелий сосудов, возвращает эластичность и первоначальную форму эритроцитов. Его использование рекомендуется не только для животных при острых отравлениях, но и для людей при хронических интоксикациях. Также данный антидот может являться прототипом для создания новых более эффективных антидотов против ФОС.

**Литература.** 1. Гладких, В. Д. Реактиваторы холинэстеразы в терапии отравлений нейротропными физиологически активными веществами / В. Д. Гладких, В. Б. Назаров // Медицина экстремальных ситуаций. – М., 2014. – №1(47). – С. 54-66. 2. Крылова, Ю. Ф. Фармакология : учебник / Ю. Ф. Крылова, В. М. Бобьрева. – М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. – 350 с. 3. Панченкова, О. А. Защитное действие нового антидота на основе карбоксима при отравлении фосфорорганическими соединениями : диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Панченкова Ольга Александровна. – СПб., 2009. – 125 с. 4. Душенина, О. А. Дистантное действие ацетилхолина и его токсические проявления / О. А. Душенина, Л. Ю. Карпенко, В. Г. Скопичев // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – СПб.: ФГБОУ ВО СПбГУВМ, 2018. – № 4. – С. 259-262. 5. Прозоровский, В. Б. Оценка карбоксима реактиватора холинэстеразы, как средства профилактики отравлений фосфорорганическими ингибиторами холинэстераз / В. Б. Прозоровский, В. Г. Скопичев, О. А. Панченкова // Ветеринарная практика. – СПб., 2008. – №4. – С.46-51.