

методике Савченковой И.П. (2010). Реагенты для культивирования клеток - сыворотку крупного рогатого скота, вирусологические питательные среды, растворы приобретали в ООО «БиолоТ». Основными средами для культивирования клеток, выделенных из жировой ткани собаки, являлись среда альфа-МЕМ с L-глутамином и гидролизат лактальбумина на растворе Хенкса 1:1, дополненные 10% фетальной сыворотки плода коров, 40 единицами гентамицина на литр среды и 1% раствором фунгизона. Исследование клинической эффективности лечения изучали в клиниках домашних животных.

Результаты исследования. Клетки выделяли из 10 мл жировой ткани собаки, они обладали свойствами и признаками мультипотентных мезенхимных стволовых клеток млекопитающих, способных в культуре поддерживаться длительное время. При рассматривании в микроскоп обнаруживали однородные крупные распластанные клетки с фибробластоподобной морфологией, с повышенной гранулярностью и выростами цитоплазмы, формирование качественного монослоя происходило в течение 39-40 часов. Перспективность использования стволовых клеток жировой ткани у собак обусловлена доступностью биологического материала и лёгкостью наращивания в условиях культивирования *in vitro*. Жировую ткань в количестве 10 мл несложно отобрать у больного животного. Аутологичные мезенхимальные стволовые клетки наращивались в количестве 10 миллионов, ровно половина в стерильном растворе вводилась в суставную сумку больного животного. Вторая половина выращенных клеток замораживалась и вводилась животному повторно через 4 недели. После проводимого лечения все собаки выздоравливали.

Заключение. Лёгкость выделения МСК и доступность биологического материала (подкожный жир, кожа) делает их перспективным материалом для лечения животных. Аутологичные мезенхимальные стволовые клетки при двукратном введении в суставную сумку собак явились эффективным лекарственным средством лечения суставов животных.

Литература. 1. Самуйленко А.Я. Инфекционная патология животных./ Самуйленко А.Я., Сюрин В.Н., Воронин Е.С. // Инфекционная патология животных– М.: ИКЦ «Академкнига».-2006. - Т.1. – 910с. 2. Савченкова И.П. Методические наставления по выделению мультипотентных мезенхимных стволовых клеток из тканей взрослых особей млекопитающих, изучению их свойств и признаков/ Савченкова И.П., Эрнст Л.К., Гулюкин М.И., Викторова Е.В. // М.: Издательство «Спутник+».- 2010 . 3. Тепляшин А.С. Характеристика мезенхимальных стволовых клеток человека, выделенных из костного мозга и жировой ткани/ Коржикова С.В., Шарифуллина С.З., Чупикова Н.И., Ростовская М.С., Савченкова И.П. // Цитология.- 2005. -Т.47 (2).-с.130-135. 4. Викторова Е.В., Волкова И.М., Савченкова И.П., Гулюкин М.И. Культура мультипотентных мезенхимных стволовых клеток, выделенных из жировой ткани крупного рогатого скота (*textus adiposus bos taurus*), для ветеринарии, клеточной и тканевой инженерии // Патент РФ№248218. Регистрация в Госреестре изобретений. 20.05.2013. Бюл. № 14.

УДК: 619:614-636.085

СОЕДИНЕНИЯ СЕРЫ КАК БИОПРОТЕКТОРЫ ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ

Жоров Г.А., Рубченков П.Н., Захарова Л.Л., Обрывин В.Н.

Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии,
гигиены и экологии,
г. Москва, Россия

Введение. Проблема сочетанного поступления в организм и влияния на биологические процессы экотоксикантов, в частности радиоактивных веществ и тяжелых металлов, а также разработка средств и методов защиты человека и животных, становятся все более актуальными. Различия в биологическом действии

токсикантов разных групп требуют одновременного использования комплекса препаратов – сорбентов, антиоксидантов, комплексообразователей, иммуномодуляторов, витаминно-минеральных добавок и других компонентов. В то же время, комбинированное применение нескольких веществ повышает возможность их взаимодействия, увеличивает риск возникновения побочных явлений при введении в организм животных и, кроме того, экономически невыгодно. В этой связи поиск и разработка эффективных средств детоксикации с широким спектром действия в отношении экотоксикантов разных групп остается актуальной научной задачей.

Обмен веществ осуществляется с помощью окислительно-восстановительных реакций, при этом процессы катаболизма и анаболизма находятся в динамическом равновесии, обеспечивая физиологическое постоянство в организме. В регуляции биохимических процессов окисления и восстановления участвует прооксидантно-антиоксидантная система, включающая как ее ферментативные, так и низкомолекулярные компоненты. При этом важнейшую роль в регулировании окислительно-восстановительных процессов играют эндогенные тиолы – биологически активные соединения, содержащие сульфгидрильные (SH-, меркапто- или тиоловые) группы (металлотионеины, глутатион, цистеин, эрготионеин, липоевая кислота).

Соединения, в составе которых присутствуют сульфгидрильные группы, выполняют важнейшие функции в физиологических и биохимических процессах: деление клеток, окислительное фосфорилирование, перекисное окисление, фотосинтез, радиационное поражение, мышечное сокращение, нервная деятельность; они входят в состав активных центров гормонов, ферментов, рецепторов [6]. Тиоловые соединения защищают функциональные группы биологических молекул и клеточных мембран от воздействия активных кислородных радикалов, а также образуют комплексные соединения с металлами как в физиологических процессах переноса металлов, так и при нейтрализации токсикантов. Низкомолекулярные белки металлотионеины за счет наличия тиоловых групп остатков цистеина, которые составляют около 30% от всего аминокислотного состава, способны связывать как физиологические металлы (цинк, медь, селен), так и ксенобиотики (кадмий, ртуть, серебро, мышьяк и др.), действующие как «тиоловые яды». Известно более 100 ферментов, активность которых может тормозиться при блокировании в их молекулах SH-групп в результате реакции ионов металлов с образованием слабо диссоциирующих соединений – меркаптидов. Помимо этого основного способа ингибирования сульфгидрильные группы белков и аминокислот легко окисляются посредством формирования дисульфидных (-S-S-) связей [3, 7].

Патологические процессы приводят к нарушению прооксидантно-антиоксидантного равновесия и развитию оксидативного стресса, т.к. тиолдисульфидная система реагирует на воздействия внутреннего или внешнего характера изменением своего окислительно-восстановительного состояния. При восстановлении дисульфидных связей происходит регенерация тиоловых групп, что обеспечивает сохранение антиоксидантного гомеостаза [4, 5].

При воздействии ионизирующих излучений образование свободных радикалов играет роль пускового механизма в развитии лучевой патологии, при этом также наблюдается смещение тиолдисульфидного равновесия в сторону увеличения концентрации окисленных форм. Помимо прямого действия радиации, в организме происходит образование избытка свободных радикалов – продуктов перекисного окисления липидов, которые представляют собой высокореакционные молекулы, несущие неспаренный электрон, и обладают мощной окисляющей активностью. Свободные радикалы, вступая в соединение с молекулярным кислородом, образуют ряд высокоактивных продуктов свободнорадикального окисления – фенольных (хиноидных) и липидных радиотоксинов. Эти вещества реагируют с молекулами ДНК, воздействуют на мембраны и другие клеточные структуры, изменяя течение ферментативных реакций и образуя новые свободные радикалы. Развитие этого процесса, подобного цепной реакции, может быть прервано только при взаимодействии радиотоксина с молекулой радиопротектора, в результате чего образуется радикал антиоксиданта, неспособный к продолжению цепи [1].

В случае введения в клетку дополнительных тиоловых групп они берут на себя роль мишеней для воздействия радикалов, что должно вести к подавлению реакций, вызванных действием ионизирующих излучений, или восстановлению активности SH-групп ферментов в случае воздействия тиоловых токсинов. Согласно выдвинутой Э.Я. Граевским с соавт. теории эндогенного фона радиорезистентности и роли тиоловых соединений в общей резистентности и радиорезистентности организма, большинство радиопротекторов вызывают в клетках увеличение количества эндогенных тиоловых соединений; их максимальное содержание в клетке соответствует максимуму радиостойчивости [2].

В медицинской и ветеринарной практике в качестве антидотов широко применяют препараты, содержащие серу и ее соединения, в частности, унитиол, оксатиол, глутоксим, сукцимер, ацетилцистеин тиотриазолин, дитиотреитол, тиофан, эффективность которых обеспечивается наличием в молекуле одной или двух активных сульфгидрильных групп. Антиоксидантные свойства тиоловых соединений, подобно их детоксицирующему действию, также обусловлены присутствием сульфгидрильных групп, в связи с чем тиолы и близкие к ним соединения играют существенную роль в снижении активности свободных радикалов и в подавлении процессов перекисного окисления липидов. Это позволило использовать их в качестве эффективных радиозащитных средств (меркамин, цистамин, аминоэтилизотиуроний).

Среди содержащих серу препаратов наибольшей безопасностью, разносторонними биопротекторными свойствами и связанным с этим широким спектром применения выгодно выделяется натрия тиосульфат (гипосульфит), который хотя и не содержит в химическом составе меркаптогруппу, тем не менее ведет себя в организме подобно тиоловым соединениям и способен взаимодействовать с целым рядом ядовитых веществ, образуя нетоксичные или малотоксичные соединения, что обеспечивает его свойства как антидота. Как свидетельствует ряд работ, натрия тиосульфат, аналогично тиолсодержащим соединениям, проявляет антиоксидантные свойства, участвуя в регуляции тиолдисульфидного равновесия в организме, что позволяет использовать его не только в качестве детоксиканта, но и как средства, способного положительно влиять на систему антиоксидантной защиты и резистентность организма в целом.

Сотрудниками лаборатории радиобиологии ГНУ ВНИИВСГЭ разработана рецептура и изучена эффективность биологически активного сорбирующего комплекса, включающего сорбенты, детоксицирующие соединения и биологически активные вещества, с целью снижения сочетанного поступления радионуклидов (цезий-137, стронций-90) и тяжелых металлов (кадмий, свинец и цинк) с кормом в органы и ткани и коррекции иммунного статуса животных. В качестве детоксиканта в отношении тяжелых металлов в рецептуру был включен натрия тиосульфат.

Материалы и методы исследований. В лабораторных исследованиях использовали белых кроликов-самцов с начальной массой 2400-3200 г по 3 животных в каждой группе, которые получали загрязненные экотоксикантами корма и композиции сорбентов и БАВ один раз в день, 6 раз в неделю, в течение 45 суток.

В организм животных вводили экотоксиканты в следующих концентрациях на 1 кг корма: кадмий – 5,0 мг (10 МДУ), свинец – 50 мг (10 МДУ), цинк – 100 мг (1-2 МДУ), цезий-137 – 1000 Бк и стронций-90 – 1500 Бк при их сочетанном присутствии в рационе. В качестве контроля служила группа кроликов, получавшая с кормом экотоксиканты без биологически активного сорбирующего комплекса.

В комплексе радиобиологических, токсикологических, иммунологических исследований было также проведено определение содержания сульфгидрильных групп в сыворотке крови, как одного из важнейших показателей антиоксидантной резистентности организма, по методике Ф.И. Фоломеева [8]. Метод определения основан на эквивалентном взаимодействии молекулярного йода со свободными SH-группами белков и низкомолекулярных соединений в присутствии 1 М раствора KI и фосфатного буфера с pH=7,6 при температуре 20°C. О количестве йода, прореагировавшего с SH-группами, судили по результатам сравнения опытной и контрольной проб на фотоэлектроколориметре.

Результаты исследований. Результаты выполненных исследований показали,

что применение биологически активного сорбирующего комплекса является эффективным способом снижения поступления экотоксикантов в животноводческую продукцию.

Анализ полученных результатов по определению содержания сульфгидрильных групп в сыворотке крови показал, что количество общих SH-групп статистически достоверно увеличивалось в группах кроликов, которые получали разные варианты биологически активного сорбирующего комплекса, включающего натрия тиосульфат, по сравнению с животными контрольных групп. Одновременно наблюдалось снижение содержания тиоловых групп относительно контроля у животных, которые получали экотоксиканты без применения биологически активного сорбирующего комплекса.

Заключение. Данные литературы и результаты собственных исследований свидетельствуют, что натрия тиосульфат представляет собой не только детоксикант, но также и средство, потенциально способное участвовать в регуляции антиоксидантно-антирадикальной системы организма, повышать радиорезистентность и общую неспецифическую резистентность. Это позволяет рассматривать натрия тиосульфат как перспективное соединение для применения в составе сорбционно-детоксицирующих комплексов при сочетанном поступлении в организм животных с кормом радиоактивных веществ и тяжелых металлов.

Литература. 1. Абрамова Ж.И., Оксенгендлер Г.И. Человек и противooksидлительные вещества. – Л. Наука. – 1985. – 230 с. 2. Граевский Э.Я., Тарасенко А.Т. Тиольная концепция радиочувствительности //Радиобиология. – 1972. – 12; 3. – С. 684-692. 3. Оксенгендлер Г.И. Яды и противоядия. – Л. Наука. – 1982. – 192 с. 4. Резункова О.П. Тиолдисульфидный статус крови больных раком легкого при комбинированном методе лечения / Л.И. Корытова, О.П. Резункова, Е.Ю. Бусина // СПб.: Вестник Балт. педаг. академии. – 2003. – вып. 51. – С. 129-134. 5. Соколовский В.В. Тиолдисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма // СПб.: МАПО. – 1996. – С. 30. 6. Солопов В.Н., Резников И.И., Чучалин А.Г. Роль серосодержащих соединений в патогенезе и лечении хронических неспецифических заболеваний легких // Клиническая медицина. – 1988. – № 6. – С. 60-63. 7. Торчинский Ю.М. Сульфгидрильные и дисульфидные группы белков. – М.: Наука. – 1971. – 229 с. 8. Фоломеев В.Ф. Фотоколориметрический ультрамикрометод количественного определения сульфгидрильных групп белка и небелковых соединений крови // Лабораторное дело. – 1981. – № 1. – С. 33-35.

УДК 325:56.1265

ОТРАБОТКА ОПТИМАЛЬНЫХ СООТНОШЕНИЙ КОМПОНЕНТОВ КОМПЛЕКСНОГО БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ РЕСПИРАТОРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ СВИНЕЙ

*Красочко П.А., *Борисовец Д.С., *Ястребов А.С., *Андросик Л.Д., **Яромчик Я.П.

* РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г. Минск;

** УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь.

Введение. Проблема борьбы с респираторными болезнями свиней, обусловленными вторичными иммунодефицитами различного происхождения, в том числе иммунодефицитами, вызываемыми возбудителями репродуктивно-респираторного синдрома, цирковирусной инфекции, коронавирусной респираторной инфекции, некоторыми возбудителями бактериальных инфекций остается актуальной. Возникает необходимость в коррекции иммунитета [9]. Одним из перспективных направлений коррекции иммунитета является использование средств для повышения