

The aim of the study was to analyze modern models and prospects for using new biomodels for experiments in pharmacology and toxicology.

Having established protocols is important to ensure consistency between different studies within the same model, ensuring reproducibility and repeatability in experiments.

Based on the analysis of literature sources over the past 10 years, it can be concluded that despite the large number of regulatory framework and transgenic laboratory animals with embedded human target genes in their genome, it is not possible to obtain an identity. Probably, the main bias in predictive toxicology will be made on neural networks and computer replacement of existing biomodels. Since, despite their relative accuracy, maintenance and feeding are costly, and the field of using animals in experiments is increasingly criticized and requires new approaches.

Key words: biomedicine, toxicological models, bioethics.

REFERENCES

1. Karkishchenko N.N. Fundamentals of biomodeling. M., Publishing House of the Military Industrial Complex, 2005. - 608 p.: ill.
2. Ushakov, E. V. Bioethics: Textbook and workshop / E. V. Ushakov. - 1st ed. - Moscow: Yurayt Publishing House, 2017. - 306 p. - (Specialist). - ISBN 978-5-534-01550-8. - EDN ZTATVZ.
3. Mokhov A.A., Murashev A.N., Krasilshchikova M.S., Khokhlova O.N., Semushina S.G., Rasskazova E.A., Rzhovsky D.I., Popov V.S., Yavorsky A.N. "On the need to improve legislation in the field of the use of laboratory animals" Vedomosti of the Scientific Center for Expertise of Medicinal Products. - No. 4. - 2016, pp. 62-68.
4. Cheap and ethical. What humane trials of new drugs look like [Electronic resource]. URL: <https://sber.pro/publication/deshevo-i-etichno-kak-vygliadiat-gumannye-ispytaniia-novykh-preparatov?ysclid=leshvbyo9k895745055> (Accessed 02/25/2023).
5. Muhammad Nur Hamizan Khabib, Yogeetha Sivasanku, Hong Boon Lee, Suresh Kumar, Chin Siang Kue, Alternative animal models in predictive toxicology, Toxicology, V.465,2022,153053, <https://doi.org/10.1016/j.tox.2021.153053>.
6. Yaskevich, Ya.S. Fundamentals of bioethics / Yaskevich Ya.S., Denisov S.D., Yudin B.G. - Minsk: Higher school, 2009. - 351 p.: ISBN 978-985-06-1610-4. -

Text: electronic. - URL: <https://znanium.com/catalog/product/505855> (Date of access: 03/01/2023). - Access mode: by subscription.

7. OECD. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals: Acute Oral Toxicity – Fixed Dose Procedure, Paris, France: Organization for Economic Cooperation and Development; 2001. P. 115–36.
8. OECD. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals No.: Acute Toxic Class Method. Paris, France: Organization for Economic Cooperation and Development; 2001. P. 423.
9. OECD. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals: Acute Oral Toxicity – Up-and-Down Procedure. Paris, France: Organization for Economic Cooperation and Development; 2001. P. 425
10. B. Yucelsoy, R. Gallucci, 11.25 - Systems Biology in Immunotoxicology/ Charlene A. McQueen, Comprehensive Toxicology (Third Edition).-Elsevier.- 2018.- P. 559-581
11. Baskakova E. Russian scientists have found a replacement for laboratory animals. [Electronic resource]. URL: <https://kubnews.ru/interesny/2022/08/19/rossiyskie-uchenye-nashli-zamenu-laboratornym-zhivotnym/?ysclid=le71xe8nev717574633> (Accessed 25.02.2023)
12. Tyurenkov IN, Lomkina EM, Kurkin DV, Bakulin DA, Volotova EV. Ethical aspects of preclinical studies. Bulletin of the Scientific Center for Expertise of Medicinal Products 2015; (3) Page 36–41.

УДК 611.08

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.1.82

ОЦЕНКА ПЕРСПЕКТИВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДАНИО РЕРИО (ЗЕБРАФИШ) КАК БИОЛОГИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ В КОНТЕКСТЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ГЕПАТОТОКСИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ

*Понамарёв Владимир Сергеевич, канд.ветеринар.наук, orcid.org/0000-0002-6852-3110
Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия*

РЕФЕРАТ

В данной статье описывается морфологическое строение печени рыб Данио Рерио и её сравнение с организацией печени млекопитающих, обобщены известные способы индуцирования патологий печени у данных рыб, даётся оценка перспектив использования Данио Рерио (Зебрафиш) как биологических моделей в контексте исследования гепатотоксических эффектов.

Научная новизна публикации заключается в комплексности проводимого обзора существующих исследований в сфере использования модельных животных для оценки различных гепатотоксических эффектов, выявление наиболее перспективных подходов с точки зрения ветеринарной гепатологии для дальнейшего возможного их внедрения в отраслевую практику.

Методология поиска информации базировалась на таких общенаучных методах познания, как: обзор специализированных поисковых систем и баз научных и исследовательских данных (Scopus, WoS, PubMed) за последние 20 лет, из которых были выбраны наиболее информативные; анализ выявленных результатов и их сравнение по релевантности.

Подводя итог проведённого поиска, можно сделать вывод, что результаты релевантных экспериментов свидетельствуют о перспективности исследования гепатотоксических эффектов на Данио Рерио, которые представляют собой многообещающую и экономически эффективную альтернативу остальным модельным объектам. Данио Рерио могут детально и с высокой точностью воспроизвести закономерности возникновения, развития и исхода патологических процессов в органах млекопитающих благодаря высокому уровню генетической сохранности и сходными морфологии и функции органов. Считается, что дальнейшие технические разработки и изучение характеристик данных биомodelей

в контексте изучения гепатотоксичности позволят по-новому взглянуть на молекулярные и клеточные механизмы, лежащие в основе патогенеза заболеваний, тем самым предоставляя многочисленные возможности для идентификации и валидации новых терапевтических целей и методов лечения.

Ключевые слова: гепатопатии, данио рерио, биологическая модель, гепатотоксичность.

ВВЕДЕНИЕ

Ветеринарная гепатология определяет одной из своих первоочередных целей подробное изучение закономерностей возникновения и развития патологий гепатобилиарной системы, вызванных дефектами развития организмов, нарушением обмена веществ, инфекционными заболеваниями, а также экологическими и диетическими нарушениями. Исходя из вышеизложенного, поиск эффективных и результативных способов выявления механизмов формирования печеночных патологий является актуальной задачей [1,2].

Одним из подобных способов является использование так называемых «модельных организмов» – животных с универсальным интегральным патофизиологическим ответом, которые за счёт видовых свойств позволяют проводить широкомасштабные исследования для понимания конкретных биологических явлений с ожиданием, что открытия, сделанные в модельном организме, позволят в дальнейшем экстраполировать полученные результаты на других животных [3]. Данная стратегия реализуема благодаря общему происхождению всех живых организмов и сохранению у них путей метаболизма и развития, а также генетического материала в ходе эволюции [4,5].

Один из таких «модельных» организмов – пресноводная рыба *Danio rerio* – используются в подобных исследованиях около 100 лет. За последние несколько десятилетий открытия, касающиеся фундаментальных свойств развития, эмбриотоксичности, нейротоксичности, молекулярно-генетических особенностей и т.д., сделали рыбок Данио выдающимся модельным организмом в контексте биомедицинских исследованиях [6].

Целью работы является оценка перспектив использования Данио Рерио (Зебрафиш) как биологических моделей в контексте исследования гепатотоксических эффектов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Научная новизна публикации заключается в комплексности проводимого обзора существующих исследований в сфере использования модельных животных для оценки различных гепатотоксических эффектов, выявление наиболее перспективных подходов, с точки зрения ветеринарной гепатологии, для дальнейшего возможно их внедрения в отраслевую практику.

Методология поиска информации базировалась на таких общенаучных методах познания, как: обзор специализированных поисковых систем и баз научных и исследовательских данных (Scopus, WoS, PubMed) за последние 20 лет, из которых были выбраны наиболее информативные, анализ выявленных результатов, их сравнение по релевантности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изначально Данио Рерио начали использо-

ваться эмбриологами в конце 19 века благодаря простоты их выращивания в лабораторных условиях, а также прозрачности эмбрионов. Начиная с середины 20 века, рыбы активно использовались в разноуровневых токсикологических исследованиях, что обусловлено удобством и эффективностью использованием химических соединений с невыявленной токсичностью в культуральной воде и высокой чувствительностью модельных объектов к различным агрессивным агентам. Эти уникальные биоиндикаторные особенности до сих пор используются для оценки экологических параметров водоёмов [7,8].

Крайне быстрое развитие эмбрионов рыбок Данио даёт ощутимые преимущества для исследований дифференцировки внутренних органов. Печень и другие внутренние органы можно визуализировать с помощью простого микроскопа. Небольшой размер (обычно не более 3 см) может ограничить количество отобранной для гематологических исследований сыворотки, а также образцов биопсии, однако пространственные параметры позволяют проводить токсикологические и фармакологические скрининги в масштабах, недоступных для других позвоночных [9,10].

По сравнению с млекопитающими, Данио Рерио имеют уникальную анатомию печени и клеточную архитектуру, несмотря на высокую сохранность всех основных типов печёночных клеток. Печень состоит из 3 смежных долей (2 боковых и 1 брюшной), не имеющих чётких разделов между ними. Вместо портальной архитектуры гепатоциты в печени рыб расположены в виде канальцев с желчными протоками, проходящими между 2 рядами гепатоцитов. Апоикальные мембраны обращены к внутренней части канальца, а синусоиды располагаются на базальной стороне гепатоцитов [11,12]. Имеется 2 типа желчных клеток: маленькие предлежащие желчные эпителиальные клетки, которые создают внутриклеточные просветы для транспортировки желчи из гепатоцитов, и более крупные столбчатые холангиоциты, которые образуют полноценную внутрипеченочную желчевыводящую систему. Сравнительно недавно были описаны звездчатые клетки печени (миофибробласты, которые активируются и выделяют внеклеточный матрикс при повреждении печени [11,12]. Хотя патогенетическая основа и сигнальные пути заболеваний печени у млекопитающих и рыб, по-видимому, схожа, различия в микросреде могут способствовать специфическим для вида реакциям на повреждение клеток [13,14].

Wang X. с соавторами [15] в своей научно-исследовательской работе на основе схожего патогенеза описал методологию моделирования фиброза печени у Данио Рерио с использованием четырёххлористого углерода (CCl₄) или тиаоацетамида (CH₃C(S)NH₂), отдельно выделяя, что, несмотря на некоторые отличия клеток печени рыб по сравнению с грызунами, процесс индуцирования

сопровождался эквивалентной этапностью, схожим патогенезом и клинико-биохимическими проявлениями.

Для моделирования жирового гепатоза печени Turola E. И соавторы [16] успешно апробировала использование высококалорийной диеты в течение 24 недель, причём патология развивалась в равной степени как у самцов, так и у самок. Другие авторы [17] предложили химически индуцированную модель с использованием бромированного антипирина ($C_{24}H_{34}Br_4O_4$; бис(2-этилгексил) 3,4,5,6-тетрабромфталат), который в дозировке 0,02 мг/кг в течение двух недель вызывал у самок Данио Рерио высокий уровень триглицеридов в сыворотке крови и жировую дистрофию печени.

Также следует отметить, что многие химические соединения-кандидаты в лекарственные препараты не доходят до стадии клинических испытаний по причине потенциальной гепатотоксичности. Скрининговые тесты для выявления потенциально гепатотоксичных агентов имеют первостепенное значение [18], а Данио Рерио представляют собой отличную и доступную систему для выявления гепатотоксичных соединений. Преимущества использования данных модельных объектов в исследованиях токсичности включают возможность быстрого скрининга на воздействие нескольких агентов на весь организм на разных стадиях развития.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог, недавние исследования показывают, что исследование гепатотоксических эффектов на Данио Рерио представляют собой многообещающую и экономически эффективную альтернативу остальным модельным объектам. Данио Рерио могут детально и с высокой точностью воспроизвести закономерности возникновения, развития и исхода патологических процессов в органах млекопитающих благодаря высокому уровню генетической сохранности и сходными морфологии и функции органов. Считается, что дальнейшие технические разработки и изучение характеристик данных биомоделей в контексте изучения гепатотоксичности позволят по-новому взглянуть на молекулярные и клеточные механизмы, лежащие в основе патогенеза заболеваний, тем самым предоставляя многочисленные возможности для идентификации и валидации новых терапевтических целей и методов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wang, X.; Copmans, D.; de Witte, P.A.M. Using Zebrafish as a Disease Model to Study Fibrotic Disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 6404. <https://doi.org/10.3390/ijms22126404>
2. Goessling W, Sadler KC. Zebrafish: an important tool for liver disease research. *Gastroenterology*. 2015 Nov;149(6):1361-77. doi: 10.1053/j.gastro.2015.08.034.
3. Зуб, А.В. Возможность использования биологической модели пресноводной рыбы Данио рерио в доклинических исследованиях / А. В. Зуб, В. Л. Загребин, И. А. Дворянина, А. В. Терентьев // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2020. – № 1(73). – С. 10-13. – DOI 10.19163/1994-9480-2020-1(73)-10-13. – EDN WDMCKY.
4. Данилова, М. С. Данио рерио как модельный объект

в исследованиях активности мозга / М. С. Данилова, О. В. Ломтатидзе // Актуальные проблемы развития естественных наук : Сборник статей участников XXIII Областного конкурса научно-исследовательских работ «Научный Олимп» по направлению «Естественные науки» / Министерство образования и молодежной политики Свердловской области ; ГАУ СО «Дом молодежи» ; ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина». – Екатеринбург : Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, 2020. – С. 32-37. – EDN AESNDT.

5. Барулин, Н.В. Перспективы использования данио рерио (*Danio rerio* (Hamilton, 1822)) для медико-биологических исследований / Н. В. Барулин, А. О. Жарикова, А. О. Воробьев, В. В. Лесневская // Зоологические чтения - 2021 : Материалы VI международной научно-практической конференции, посвящённой 130-летию доктора биологических наук, профессора Анатолия Владимировича Федюшина, Гродно, 24–25 марта 2021 года / Редколлегия: О.В. Янчуревич (гл. ред.), А.В. Рыжая, А.Е. Каревский. – Гродно: Гродненский государственный университет имени Янки Купалы, 2021. – С. 26-28. – EDN MSAKGY.

6. Барулин, Н. В. Современные методы использования данио рерио (zebrafish) для оценки нейротоксичности химических веществ / Н. В. Барулин // Актуальные проблемы и инновации в современной ветеринарной фармакологии и токсикологии : Материалы VI Международного съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов, Витебск, 09–11 июня 2022 года / Редколлегия: Н.И. Гавриченко (гл. ред.) [и др.]. – Витебск: Учреждение образования "Витебская ордена "Знак Почета" государственная академия ветеринарной медицины", 2022. – С. 11-15. – EDN MZVOLE.

7. Романенко, Л. А. Использование данио рерио для оценки токсичности различных химических соединений / Л. А. Романенко // Ветеринарная медицина в XXI веке: роль биотехнологий и цифровых технологий : Материалы Международной научно-практической конференции студентов, магистрантов и молодых ученых, Витебск-Самарканд, 02 февраля 2021 года. – Витебск: Учреждение образования "Витебская ордена "Знак Почета" государственная академия ветеринарной медицины", 2021. – С. 231-233. – EDN QBRHRD.

8. Воронов, Н. А. Рекомендации по содержанию модельного объекта данио рерио в лабораторных условиях / Н. А. Воронов // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства : материалы XXV Международной студенческой научной конференции, Горки, 18–20 мая 2022 года / Министерство сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь, Главное управление образования, науки и кадровой политики, Белорусская государственная орденов Октябрьской Революции и Трудового Красного Знамени сельскохозяйственная академия. Том Часть 1. – Горки: БГСХА, 2022. – С. 83-84. – EDN ZWEIBC.

9. Сравнительный обзор возможностей использования *Danio rerio* (Zebrafish) в качестве модельного объекта в доклинических исследованиях / Д. А. Качанов, М. О. Бардаков, Е. Н. Лукин [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2020. – № 7(190). – С. 158-162. – DOI 10.25694/URMJ.2020.07.30. – EDN YKSSTQ.

10. Козикова, Л. В. Зебрафиш (*Danio Rerio*) - модельный объект для изучения биологии развития и тест - система экологических рисков / Л. В. Козикова, Е. А. Полтева, С. А. Лохматова // Генетика и разведение животных. – 2016. – № 2. – С. 13-19. – EDN WGWYYV.

11. Wilkins BJ, Pack M. Zebrafish models of human liver development and disease. *Compr Physiol*. 2013 Jul;3 (3):1213-30. doi: 10.1002/cphy.c120021.

12. Hinton, D.E., Couch, J.A. (1998). Architectural pat-

tern, tissue and cellular morphology in livers of fishes: Relationship to experimentally-induced neoplastic responses. In: Braunbeck, T., Hinton, D.E., Streit, B. (eds) *Fish Ecotoxicology*. EXS, vol 86. Birkhäuser, Basel. https://doi.org/10.1007/978-3-0348-8853-0_4

13. Lorent K, Moore JC, Siekmann AF, Lawson N, Pack M. Reiterative use of the notch signal during zebrafish intrahepatic biliary development. *Dev Dyn*. 2010 Mar;239(3):855-64. doi: 10.1002/dvdy.22220.

14. Matthews RP, Lorent K, Russo P, Pack M. The zebrafish oncut gene hnf-6 functions in an evolutionarily conserved genetic pathway that regulates vertebrate biliary development. *Dev Biol*. 2004 Oct 15;274(2):245-59. doi: 10.1016/j.ydbio.2004.06.016.

15. Wang, X.; Copmans, D.; de Witte, P.A.M. Using Zebrafish as a Disease Model to Study Fibrotic Disease. *Int. J. Mol. Sci*. 2021, 22, 6404. <https://doi.org/10.3390/ijms22126404>

16. Turola, E.; Petta, S.; Vanni, E.; Milosa, F.; Valenti, L.; Critelli, R.; Miele, L.; Maccio, L.; Calvaruso, V.; Fracanzani,

A.L.; et al. Ovarian senescence increases liver fibrosis in humans and zebrafish with steatosis. *Dis. Model. Mech*. 2015, 8, 1037–1046.

17. Guo W, Lei L, Shi X, Li R, Wang Q, Han J, Yang L, Chen L, Zhou B. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Development in Zebrafish upon Exposure to Bis(2-ethylhexyl)-2,3,4,5-tetrabromophthalate, a Novel Brominated Flame Retardant. *Environ Sci Technol*. 2021 May 18;55(10):6926-6935. doi: 10.1021/acs.est.1c01476.

18. Полистовская, П. А. Уровень активности трансаминаз сыворотки крови карпа при воздействии различных концентраций кадмия / П. А. Полистовская, К. П. Кинаревская, А. И. Енукашвили // Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии : Материалы V-го Международного конгресса ветеринарных фармакологов и токсикологов, Санкт-Петербург, 22–24 мая 2019 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2019. – С. 157-159. – EDN SGKFPF.

EVALUATION OF THE PROSPECTS FOR THE USE OF *DANIO RERIO* (ZEBRAFISH) AS BIOLOGICAL MODEL IN THE CONTEXT OF THE STUDY OF HEPATOTOXIC EFFECTS

Vladimir S. Ponomarev, PhD in Veterinary Sciences, orcid.org/0000-0002-6852-3110
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia

This article describes the morphological structure of the zebrafish liver and its comparison with the organization of the liver of mammals, known methods for inducing liver pathologies in these fish, and assesses the prospects for using *Danio rerio* (Zebrafish) as biological models in the context of studying hepatotoxic effects.

The scientific novelty of the publication lies in the complexity of the ongoing review of existing studies in the field of using model animals to assess various hepatotoxic effects, identifying the most promising approaches from the point of view of veterinary hepatology for their further possible introduction into industry practice.

The information retrieval methodology was based on such general scientific methods of cognition as: a review of specialized search engines and databases of scientific and research data (Scopus, WoS, PubMed) over the past 10 years, of which the most informative ones were selected, analysis of the identified results, their comparison by relevance

Summing up the results of the search, we can conclude that the results of relevant experiments indicate the promise of studying hepatotoxic effects on zebrafish, which represent a promising and cost-effective alternative to other model objects. *Danio rerio* can reproduce in detail and with high accuracy the patterns of occurrence, development and outcome of pathological processes in mammalian organs due to the high level of genetic preservation and similar morphology and functions of organs. It is believed that further technical development and characterization of these biomodels in the context of the study of hepatotoxicity will provide new insights into the molecular and cellular mechanisms underlying disease pathogenesis, thereby providing multiple opportunities for the identification and validation of new therapeutic targets and treatments.

Key words: hepatopathy, zebrafish, biological model, hepatotoxicity.

REFERENCES

1. Wang, X.; Copmans, D.; de Witte, P.A.M. Using Zebrafish as a Disease Model to Study Fibrotic Disease. *Int. J. Mol. sci*. 2021, 22, 6404. <https://doi.org/10.3390/ijms22126404>

2. Goessling W, Sadler KC. Zebrafish: an important tool for liver disease research. *gastroenterology*. 2015 Nov;149(6):1361-77. doi: 10.1053/j.gastro.2015.08.034.

3. Zub, A.V. The possibility of using a biological model of freshwater fish *Danio rerio* in preclinical studies / A. V. Zub, V. L. Zagrebina, I. A. Dvoryashina, A. V. Terentiev // Bulletin of the Volgograd State Medical University. - 2020. - No. 1 (73). - P. 10-13. – DOI 10.19163/1994-9480-2020-1(73)-10-13. -EDN WMDKY.

4. Danilova, M. S. *Danio rerio* as a model object in the study of brain activity / M. S. Danilova, O. V. Lomtati-dze // Actual problems of the development of natural sciences: Collection of articles by participants of the XXIII Regional competition of research works "Scientific Olympus" in the direction of "Natural Sciences" / Ministry of Education and Youth Policy of the Sverdlovsk Region; GAU SO "House of Youth"; Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin. - Yekaterinburg: Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, 2020. - S. 32-37. – EDN AESNDT.

5. Barulin, N.V. Prospects for the use of zebrafish (*Danio rerio* (Hamilton, 1822)) for biomedical research / N. V. Barulin, A. O. Zharikova, A. O. Vorobyov, V. V.

Lesnevskaya // Zoological Readings - 2021: Materials VI International Scientific and Practical Conference dedicated to the 130th anniversary of Doctor of Biological Sciences, Professor Anatoly Vladimirovich Fedushin, Grodno, March 24–25, 2021 / Editorial Board: O.V. Yanchurevich (editor-in-chief), A.V. Ryzhaya, A.E. Karevsky. - Grodno: Yanka Kupala State University of Grodno, 2021. - P. 26-28. – EDN MSAKGY.

6. Barulin, N. V. Modern methods of using zebrafish to assess the neurotoxicity of chemicals / N. V. Barulin // Actual problems and innovations in modern veterinary pharmacology and toxicology: Proceedings of the VI International Congress of Veterinary Pharmacologists and Toxicologists, Vitebsk, June 09–11, 2022 / Editorial Board: N.I. Gavrichenko (editor-in-chief) [i dr.]. - Vitebsk: Educational Institution "Vitebsk Order "Badge of Honor" State Academy of Veterinary Medicine", 2022. - P. 11-15. – EDN MZVOLE.

7. Romanenko, L. A. Using zebrafish to assess the toxicity of various chemical compounds / L. A. Romanenko // Veterinary medicine in the XXI century: the role of biotechnology and digital technologies: Proceedings of the International Scientific and Practical Conference of Students, Undergraduates and Young Scientists, Vitebsk-Samarkand, February 02, 2021. - Vitebsk: Educational Institution "Vitebsk Order "Badge of Honor" State Academy of Veterinary Medicine", 2021. - P. 231-233. – EDN QBRHRD.

8. Voronov, N. A. Recommendations for the maintenance of the zebrafish model object in laboratory conditions / N.

A. Voronov // Actual problems of intensive development of animal husbandry: materials of the XXV International Student Scientific Conference, Gorki, May 18–20, 2022 / Ministry of Agriculture Economy and Food of the Republic of Belarus, Main Department of Education, Science and Personnel Policy, Belarusian State Agricultural Academy of the Order of the October Revolution and the Red Banner of Labor. Volume Part 1. - Gorki: BSHA, 2022. - P. 83-84. - EDN ZWEIB.

9. A comparative review of the possibilities of using Danio rerio (Zebrafish) as a model object in preclinical studies / D. A. Kachanov, M. O. Bardakov, E. N. Lukin [et al.] // Ural Medical Journal. - 2020. - No. 7(190). - S. 158-162. - DOI 10.25694/URMJ.2020.07.30. - EDN YKSSTQ.

10. Kozikova, L. V. Zebrafish (Danio Rerio) - a model object for studying developmental biology and a test system of environmental risks / L. V. Kozikova, E. A. Polteva, S. A. Lokmatova // Animal genetics and breeding. - 2016. - No. 2. - P. 13-19. - EDN WGWYV.

11. Wilkins BJ, Pack M. Zebrafish models of human liver development and disease. Compr Physiol. 2013 Jul;3(3):1213-30. doi: 10.1002/cphy.c120021.

12. Hinton, D.E., Couch, J.A. (1998). Architectural pattern, tissue and cellular morphology in livers of fishes: Relationship to experimentally-induced neoplastic responses. In: Braunbeck, T., Hinton, D.E., Streif, B. (eds) Fish Ecotoxicology. EXS, vol 86. Birkhäuser, Basel. https://doi.org/10.1007/978-3-0348-8853-0_4

13. Lorent K, Moore JC, Siekmann AF, Lawson N, Pack M. Iterative use of the notch signal during zebrafish

intrahepatic biliary development. Dev Dyn. 2010 Mar;239(3):855-64. doi: 10.1002/dvdy.22220.

14. Matthews RP, Lorent K, Russo P, Pack M. The zebrafish oncut gene hnf-6 functions in an evolutionarily conserved genetic pathway that regulates vertebrate biliary development. Dev Biol. 2004 Oct 15;274(2):245-59. doi: 10.1016/j.ydbio.2004.06.016.

15. Wang, X.; Copmans, D.; de Witte, P.A.M. Using Zebrafish as a Disease Model to Study Fibrotic Disease. Int. J. Mol. Sci. 2021, 22, 6404. <https://doi.org/10.3390/ijms22126404>

16. Turola, E.; Petta, S.; Vanni, E.; Milosa, F.; Valenti, L.; Critelli, R.; Miele, L.; Maccio, L.; Calvaruso, V.; Fracanzani, A.L.; et al. Ovarian senescence increases liver fibrosis in humans and zebrafish with steatosis. Dis. Model. Mech. 2015, 8, 1037–1046.

17. Guo W, Lei L, Shi X, Li R, Wang Q, Han J, Yang L, Chen L, Zhou B. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Development in Zebrafish upon Exposure to Bis(2-ethylhexyl)-2,3,4,5-tetrabromophthalate, a Novel Brominated Flame Retardant. Environ Sci Technol. 2021 May 18;55(10):6926-6935. doi: 10.1021/acs.est.1c01476.

18. Polistovskaya, P. A. The level of transaminase activity in carp blood serum under the influence of various concentrations of cadmium / P. A. Polistovskaya, K. P. Kinarevskaya, A. I. Enukashvili // Effective and safe drugs in veterinary medicine: Proceedings of the V-th International Congress of Veterinary Pharmacologists and Toxicologists, St. Petersburg, May 22–24, 2019. - St. Petersburg: St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, 2019. - P. 157-159. - EDN SGKFPF.

УДК: 619:636.09:636.03

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.1.86

СОВРЕМЕННЫЕ АНТИГЕЛЬМИНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР)

*Ярошук Алина Игоревна, канд. ветеринар. наук, orcid.org/0000-0003-1811-6186
Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия*

РЕФЕРАТ

Статья содержит анализ существующих современных противогельминтных препаратов для крупного рогатого скота. Торговые наименования препаратов распределены по группам согласно действующим веществам, входящим в их состав. В статье подробно рассмотрен спектр действия изученных противогельминтных средств на паразитических червей, а также отображены особые указания производителей препаратов к использованию молока и мяса от животных, которые были подвергнуты дегельминтизации.

Ключевые слова: крупный рогатый скот, дегельминтизация, препараты, нематоды, трематоды, цестоды.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из законодательно закрепленных задач ветеринарной службы Российской Федерации является предупреждение и ликвидация заразных и массовых незаразных болезней животных [1]. К заразным болезням животным относятся и паразитарные болезни, в том числе вызываемые паразитическими червями. Гельминтозы крупного рогатого скота оказывают значительное влияние на экономику животноводческих хозяйств, снижая привесы у телят, удои, а также влияя на качество молока, мяса и субпродуктов.

Гельминтозы крупного рогатого скота вызывают черви из типа круглых червей (гемонхоз, буностомоз, эзофагостомоз, нематодироз, остертагиоз, хабертиоз, кооперироз, стронгилоидоз, трихостронгилоз, трихоцефалез, неоаскаридоз, диктиокаулез, протостронгилоз, мюллерриоз, цистокаулез, телязиоз). Паразитические черви из

типа плоских червей вызывают трематодозы (фасциолез, парамфистоматоз, дикроцелиоз) и цестодозы (мониезиоз, тизаниезиоз) [4,6-9].

Для проведения лечебных и профилактических обработок ветеринарные врачи производственной и государственной ветеринарных служб используют антигельминтные препараты. При этом нередки случаи, когда у гельминтов вырабатывается резистентность к определенному действующему веществу или даже к группе химических веществ, что обычно происходит из-за неправильной дозировки препаратов или при отсутствии ротации антигельминтиков. Поэтому ветеринарным врачам необходимо не только изучать рынок доступных препаратов против гельминтов, но и самостоятельно анализировать состав действующих веществ, учитывая не только эффективность дегельминтизации, но сроки последующего возможного убоя или употребления молока.

Современные антигельминтные препараты по