

Pharmacology. 2023. No. 1(22). P. 31-46. DOI 10.17238/issn2541-8203.2023.1.31 [in Russ.]

13. Broggi A, Granucci F, Zanoni I. Type III interferons: Balancing tissue tolerance and resistance to pathogen invasion. *Journal of Experimental Medicine*. 2020 No. 217 (1): e20190295. DOI: 10.1084/jem.20190295.

14. Guidelines for conducting preclinical studies of drugs. Part one. Ed. by A. N. Mironov. M.: Grif i K, 2012. 944 p. [in Russ.]

15. Strober W., Trypan Blue Exclusion Test of Cell Viability. *Current Protocols in Immunology*. 1997. Chapter 21. A.3B.1-A.3B.2. DOI: 10.1002/0471142735.ima03bs21.

16. Eruslanov E., Kusmartsev S. Identification of ROS using oxidized DCFDA and flow-cytometry. *Methods Mol. Biol.* 2010. Vol. 594, pp. 57-72.

17. Wu X., Zhao Y., Gu Y., Li K., Wang X., Zhang J. Interferon-Lambda 1 Inhibits Staphylococcus aureus Colonization in Human Primary Keratinocytes. *Front. Pharmacol.* 2021. №12. e652302. DOI: 10.3389/

fphar.2021.652302.

18. Andreaskos E., Zanoni I., Galani I.E., Lambda interferons come to light: dual function cytokines mediating antiviral immunity and damage control. *Current Opinion in Immunology*. 2019. Vol. 56. pp. 67-75. DOI: 10.1016/j.coi.2018.10.007.

19. McGarry T., Biniecka M., Veale D.J., Fearon U. Hypoxia, oxidative stress and inflammation. *Free Radic Biol Med.* 2018. No. 125. Pp. 15-24. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.03.042.

20. Baek S.-H., Park, T., Kang M.-G., Park D. Anti-Inflammatory activity and ROS regulation effect of sinapaldehyde in LPS-Stimulated RAW 264.7 Macrophages. *Molecules*. 2020. No. 25. P.4089. DOI: 10.3390/molecules25184089.

21. Hamblin M.R. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. *AIMS Biophys.* 2017. No. 4(3). Pp. 337-361. DOI: 10.3934/biophy.2017.3.337.

УДК 577.1:612.1:616.36-002:619

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.194

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ АМИНОТРАНСФЕРАЗ СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

Крячко Оксана Васильевна, д-р. ветеринар. наук, проф., orcid.org/0000-0002-8996-8522

Лукоянова Любовь Александровна, канд. ветеринар. наук, доц., orcid.org/0000-0003-4785-9632

Анисимова Ксения Алексеевна, канд. ветеринар. наук, orcid.org/0000-0001-7966-9687

Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

РЕФЕРАТ

В ветеринарной практике достаточно часто встречаются гепатопатии у животных, возникновению которых предшествуют либо аутоиммунные повреждения аутоантигенами, либо прямое повреждение печени разными этиологическими факторами. Такими факторами могут выступать лекарственные препараты при лечении и профилактике различных инвазионных заболеваний, при ошибочной дозировке или при индивидуальной реакции животного.

Цель работы – в модельном опыте изучить влияние токсического препарата (тетрахлорметан) на функциональную активность гепатоцитов у крыс.

В работе показано, что токсическое действие тетрахлорметана проявляется ярко выраженной клинической картиной поражения печени и изменением активности трансаминаз. Изменения имеют каскадный характер - при первом контакте токсиканта с гепатоцитами происходит повреждение мембраны клеток и активация АлАТ, в дальнейшем наблюдается повышение активности АсАТ и ЩФ, свидетельствующий о системных нарушениях, сначала печени, а затем сердечной мышцы.

Ключевые слова: печень, гепатит, ферменты гепатоцитов, моделирование, токсическое поражение.

ВВЕДЕНИЕ

Плазменные ферменты крови, такие как АлАТ (аланинаминотрансфераза), АсАТ (аспартатаминотрансфераза), щелочная фосфатаза (ЩФ), являются органоспецифическими ферментами гепатоцитов и освобождаются при незначительном или полном повреждении клеток (2). Существует большое количество путей токсического воздействия, что связано с разнообразием потенциальных токсикантов, а также множеством структур и функций, которые они нарушают (6). Патогенез токсического проявления состоит из нескольких этапов. Сначала токсическое вещество достигает цели и действует с эндогенными молекулами-мишенями, тем самым вызывая функциональную активность клеток, которые в свою очередь запускают репаративные механизмы на молекулярном, клеточном или тканевом уровнях. Если же действие токсического вещества превышает регенераторные способ-

ности, клетки подвергаются дистрофическим изменениям (8). В роли токсического повреждения органов большое значение играет вид токсиканта, доза его действия и продолжительность. Широкий спектр токсических веществ позволяет произвести моделирование острого токсического поражения печени (3, 4, 5, 6). Нами была выбрана модель для воспроизведения с применением тетрахлорметана (CCl₄), который быстро приводит к поражению органа и широко распространен в ветеринарной практике. (1)

Цель работы – в модельном опыте изучить влияние токсического препарата (тетрахлорметан) на функциональную активность гепатоцитов у крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на кафедре патологической физиологии ФГБОУ ВО СПбГУВМ на 24 лабораторных крысах породы Wistar, которые были разделены на опытную и контрольную (интактную) группы по 12 особей, по принципу

Таблица 1.

Изменение основных биохимических показателей печени у крыс интактной и подопытной групп

	Интактная группа	Опытная группа		
		(3 сутки)	(5 сутки)	(7 сутки)
АлАТ, МЕ/л	123,9 ± 14,98	154,4 ± 9,8*	105,35 ± 2,4	133,13 ± 14,72
АсАТ, МЕ/л	149,8 ± 12,51	140,97 ± 10,12	228,1 ± 28,76**	192,8 ± 26,79***
ЩФ МЕ/л	391,97 ± 179,96	341,8 ± 21,93	334,98 ± 42,95	502,05 ± 124,61***

* $p \leq 0,05$ по отношению интактной группы к опытной группе 3 сут.,

** $p \leq 0,05$ по отношению интактной группы к опытной группе 5 сут.,

*** $p \leq 0,05$ по отношению интактной группы к опытной группе 7 сут.

Таблица 2.

Определение коэффициента де Ритиса при моделировании острого токсического гепатита, ед.

Контрольная группа	Опытная группа (3 сутки)	Опытная группа (5 сутки)	Опытная группа (7 сутки)
1,2	0,9	2,1	1,4

аналогов. Крысы в возрасте 3,5–4 месяцев, живой массой 350–400 гр. содержались в стандартных условиях вивария на стандартном пищевом и питьевом рационе.

Все исследования на животных проводились в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных от 1986 г. Токсическое повреждение печени моделировали путем перорального введения четыреххлористого углерода в 50% растворе на оливковом масле в дозе 1 мл/кг массы животного.

Отбор проб крови у крыс для исследования осуществляли на 3, 5, 7 сутки. В сыворотке крови определяли активность ферментов переаминирования (АсАТ и АлАТ) и щелочной фосфатазы на биохимическом полуавтоматическом анализаторе «CLIMA MC - 15».

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel MO, а также компьютерной программы Statistika 2.0, достоверность различий определяли с помощью непараметрического статистического критерия Вилкоксона (W.t).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследований было подтверждено, что развитие острого токсического гепатита наблюдалось уже на 3–5 сутки эксперимента. Клинические изменения у лабораторных животных подопытной группы проявлялись апатичным состоянием, снижением аппетита и полидипсией.

По результатам исследований сыворотки крови у крыс в опытной группе (таблица 1) было выявлено достоверное повышение активности АлАТ на 3и и 7е сутки, изменение активности АсАТ определялось позже - на 5е и 7е сутки. На основании изменения активности трансаминаз, мы считаем, что на 3 сутки у подопытных животных произошло повреждение мембраны гепатоцитов, аналогичная картина отображалась у крыс и на 7е сутки. Изменения активности АсАТ, отмеченные у животных на 5е и 7е сутки, свидетельствовали об изменениях со стороны сердечно-сосудистой системы и о развитии холестати-

ческого синдрома, при котором компоненты желчи поступают в кровь при повреждении гепатоцитов. Заключительным маркером повреждения гепатоцитов в каскаде изменений ферментативной активности явилось резкое повышение активности щелочной фосфатазы.

Определение коэффициента де Ритиса (АсАТ/АлАТ) (таблица 2) дает дополнительную информацию и подтверждает повреждение клеток печени при воспроизведении модели токсического гепатита. Изменение значения коэффициента в сторону убывания, свидетельствует о поражении печени, а повышение показателя говорит о поражении сердечной мышцы (5).

Исходя из литературных данных, содержание аланинаминотрансферазы преимущественно наблюдается в гепатоцитах и в меньшей степени в миоцитах. Устойчивый рост данного фермента группы трансфераз свидетельствует о разрушении клеток печени. В норму показатель АлАТ приходит в случае прекращения цитолиза – ключевого патологического аспекта поражения печени, в течение 2х недель. Известно, что содержание митохондриального фермента аспартатаминотрансферазы с большей активностью отмечается в гепатоцитах, в кардиомиоцитах, скелетной мускулатуре, в нефронах. Маркером повреждения клеток печени в биохимическом исследовании может стать активность ферментов переаминирования и их повышенная концентрация в сыворотке крови. (7).

Изучая гепатотоксический эффект тетрахлорметана мы пришли к выводу, что он обусловлен окислительной дегидратацией липидов, возникающей под действием свободных радикалов (CCl3* и CCl3OO* - трихлорметильный и трихлорметилперокси радикал), образуемых при обменных процессах этого соединения в эндоплазматической сети печени под влиянием клеточного мембрано-связанного мультимолекулярного ферментного комплекса - комплекса оксидаз. (9).

Таким образом, в процессе проведения опыта было установлено, что действие примененного нами токсиканта, опосредованно действует на

весь организм с преимущественным поражением не только печени, но и сердечной мышцы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Токсическое действие тетрахлорметана проявляется ярко выраженной клинической картиной и изменением активности трансаминаз. Изменения имеют каскадный характер - при первом контакте токсиканта с гепатоцитами происходит повреждение мембраны клеток и активация АлАТ, в дальнейшем наблюдается повышение активности АсАТ и ЩФ, свидетельствующий о системных нарушениях, сначала печени, а затем сердечной мышцы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимова, К. А. Опыт моделирования острого токсического гепатита у крыс / К. А. Анисимова // Молодые ученые в формировании приоритетов научно-технологического развития страны в условиях современных вызовов: материалы международной научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 23 июня 2023 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2023. – С. 18-20. – EDN HFCEBA.
2. Биохимия печени и лабораторная оценка ее физиолого-биохимического состояния: учебно-методическое пособие / О. С. Белоновская, А. А. Лисицына, Л. Ю. Карпенко, А. А. Бахта. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2014. – 116 с. – EDN VNEEQL.
3. Лукоянова, Л. А. Моделирование гепатита с выраженным интоксикационным синдромом у собак / Л. А. Лукоянова, О. В. Крячко // Материалы международной научной конференции по патофизиологии животных, посвященной 200-летию ветеринарного образования в России и 200-летию СПбГАВМ, Санкт-Петербург, 05–06 июня 2008 года / Под редакцией С. И. Лютицкого, О. В. Крячко; Министерство сельского хозяйства РФ, Департамент научно-технологической политики и

образования, Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, Ассоциация патофизиологов ветеринарной медицины РАМН. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2008. – С. 48-49. – EDN VINHGB.

4. Понамарев, В. С. Особенности экспериментального моделирования ферроптоза гепатоцитов / В. С. Понамарев // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. – 2022. – № 1. – С. 102-104. – DOI 10.52419/issn2782-6252.2022.1.102.
5. Чернов В.Н., Еникеев Д.А., Мышкин В.А. Влияние тетрахлорметана, мексидола и соединения оксиметилурацила с янтарной кислотой на устойчивость взрослых и старых крыс к гипоксической гипоксии / Family Health in the XXI century. Oncology–XXI century (Materials of XI International Scientific Oncological Conference. 24.04-02.05.2007) Netherlands –Germany–France–Пермь: Изд-во «ПОНИЦАА», 2007. СС. 293–294.
6. Шафигуллина, З. А. Характеристика регенерации печени при диффузном токсическом повреждении и его коррекция: специальность 14.03.03 «Патологическая физиология»: диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Шафигуллина Злата Александровна. – Екатеринбург, 2021. – 151 с. – EDN BQPXKO.
7. Berkson, B.M. A conservative triple antioxidant approach to the treatment of hepatitis C. Combination of alpha lipoic acid (thioctic acid), silymarin, and selenium: three case histories. / B.M. Berkson // Med Klin (Munich). –1999. – Vol.94, No3. – P.84-89
8. Fiziopatologie: Tulburări Funcționale și Mecanisme Etiopatogene / O. V. Kryachko. – Cluj-Napoca: Risoprint, 2017. – 1000 p. – ISBN 978-973-53-1718-8. – EDN YWUXGW
9. Ideal hepatotoxicity model in rats using carbon tetrachloride (CCL4) / A.J. Alhassan, M.S. Sule, S.A. Aliyu, [et al.] // Bayero Journal of Pure and Applied Sciences. – 2009. – Vol. 2 (2). – P. 185–187. doi:10.4314/bajopas. v2i2.63809.

CHANGES IN RATS SERUM AMINOTRANSFERASE ACTIVITY DURING ACUTE TOXIC HEPATITIS MODELING

*Oksana V. Kryachko, Dr. Habil. In Veterinary Sciences, prof., orcid.org/0000-0002-8996-8522
Lyubov A. Lukyanova, Ph.D. of Veterinary Sciences, Docent, orcid.org/0000-0003-4785-9632
Ksenia A. Anisimova, PhD of Veterinary Sciences, orcid.org/0000-0001-7966-9687
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

In veterinary practice, hepatopathy in animals is quite common, the occurrence of which is preceded by either autoimmune damage by autoantigens or direct damage to the liver by various etiological factors. Such factors can be medications in the treatment and prevention of various invasive diseases, in case of erroneous dosage or in the individual reaction of the animal. The purpose of the work is to study in a model experiment the effect of a toxic drug (carbon tetrachloride) on the functional activity of hepatocytes in rats. The work shows that the toxic effect of carbon tetrachloride is manifested by a pronounced clinical picture of liver damage and changes in transaminase activity. The changes have a cascade character - at the first contact of the toxicant with hepatocytes, damage to the cell membrane and activation of ALT occurs; subsequently, an increase in the activity of AST and ALT is observed, indicating systemic disorders, first of the liver, and then of the heart muscle.

Key words: toxic damage, liver, hepatitis, modeling, hepatocyte enzymes.

REFERENCES

1. Anisimova, K. A. Experience in modeling acute toxic hepatitis in rats / K. A. Anisimova // Young scientists in shaping the priorities of the country's scientific and technological development in the context of modern challenges: materials of the international scientific and practical conference, St. Petersburg, 23 June 2023. – St. Petersburg:

- St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, 2023. – P. 18-20. – EDN HFCEBA.
2. Biochemistry of the liver and laboratory assessment of its physiological and biochemical state: educational manual / O. S. Belonovskaya, A. A. Lisitsyna, L. Yu. Karpenko, A. A. Bakhta. – St. Petersburg: St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, 2014. – 116 p. – EDN

VNEEQL.

3. Berkson, B.M. A conservative triple antioxidant approach to the treatment of hepatitis C. Combination of alpha lipoic acid (thioctic acid), silymarin, and selenium: three case histories. / B.M. Berkson // *Med Klin (Munich)*. – 1999. – Vol.94, No3. – P.84-89

4. Chernov V.N., Enikeev D.A., Myshkin V.A. The influence of carbon tetrachloride, mexidol and the compound of hydroxymethyluracil with succinic acid on the resistance of adult and old rats to hypoxic hypoxia / *Family Health in the XXI century. Oncology–XXI century (Materials of XI International Scientific Oncological Conference. 04.24–05.02.2007)* Netherlands –Germany–France–Perm: PONITSAA Publishing House, 2007. SS. 293–294.

5. Fiziopatologie: Tulburări Funcționale și Mecanisme Etiopatogene / O. V. Kryachko. – Cluj-Napoca: Risoprint, 2017. – 1000 p. – ISBN 978-973-53-1718-8. – EDN YWUXGW

6. Ideal hepatotoxicity model in rats using carbon tetrachloride (CCL4) / A.J. Alhassan, M.S. Sule, S.A. Aliyu, [et al.] // *Bayero Journal of Pure and Applied Sciences*. – 2009. – Vol. 2 (2). – P. 185–187. doi:10.4314/bajopas.v2i2.63809.

7. Lukoyanova, L. A. Modeling of hepatitis with severe

intoxication syndrome in dogs / L. A. Lukoyanova, O. V. Kryachko // *Materials of the international scientific conference on animal pathophysiology, dedicated to the 200th anniversary of veterinary education in Russia and the 200th anniversary SPbGAVM*, St. Petersburg, June 05–06, 2008 / Edited by S. I. Lyutinsky, O. V. Kryachko; Ministry of Agriculture of the Russian Federation, Department of Scientific and Technological Policy and Education, St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, Association of Pathophysiologists of Veterinary Medicine of the Russian Academy of Medical Sciences. – St. Petersburg: St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, 2008. – P. 48-49. – EDN VIHGGB.

8. Ponamarev, V.S. Features of experimental modeling of ferroptosis of hepatocytes. / Ponamarev, V.S. // *Legal regulation in veterinary medicine*. – 2022. – № 1. – P. 102–104. – DOI 10.52419/issn2782-6252.2022.1.102.

9. Shafigullina, Z. A. Characteristics of liver regeneration in diffuse toxic damage and its correction: specialty 03/14/03 “Pathological physiology”: dissertation for the scientific degree of candidate of biological sciences / Zlata Aleksandrovna Shafigullina. – Ekaterinburg, 2021. – 151 p. – EDN BQPXKO.

УДК 006:637.514.9.06:636.4

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.197

ОБОСНОВАННОСТЬ ВЫБРАКОВКИ СВИНЫХ ЛЁГКИХ ВЕТЕРИНАРНЫМИ ПРАВИЛАМИ УТВЕРЖДЁННЫМИ ПРИКАЗОМ МИНСЕЛЬХОЗА РОССИИ ОТ 28.04.2022 № 269

Кудряшов Анатолий Алексеевич, д-р.ветеринар.наук, проф.

Овченко И.А.,

Балабанова Виктория Игоревна, д-р.ветеринар.наук, доц.

Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

РЕФЕРАТ

Цель работы изучить макроскопические и гистологические изменения в лёгких, образовавшиеся в процессе оглушения свиней перед обескровливанием и, на основании этого, установить обоснованность выбраковки и утилизации лёгких. В качестве материала исследования были использованы образцы лёгких 8 здоровых убойных свиней в возрасте 6,5–7,5 месяцев, массой 95–105 кг, в том числе 3 свиней, оглушённых электрическим током, и от 5 свиней, которых оглушили посредством углекислого газа. Образцы зафиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Изготовили гистологические срезы, их окрасили гематоксилином и эозином. В лёгких 3 свиней, которых оглушали электрическим током и затем обескровливали, при послеубойном осмотре установили однородное окрашивание органа в светло-красный цвет, упругую консистенцию, что соответствовало нормальному лёгкому. В лёгких 5 свиней, которых оглушали углекислым газом и затем обескровливали, при послеубойном осмотре установили разное окрашивание; имелись участки тёмно-красного цвета и уплотнённой консистенции, с поверхности разреза выделялась пенистая жидкость. В гистологических препаратах лёгких свиней, которых оглушали углекислым газом, выявили отёк альвеол и гиперемию кровеносных сосудов. В гистологических препаратах лёгких свиней, которых оглушали электрическим током, не обнаружили ни гиперемии кровеносных сосудов, ни отёка. В правилах ветеринарно-санитарной экспертизы нет указания на выбраковку лёгких с гиперемией и отёком, то есть они не подлежат утилизации и уничтожению. Предполагая точное исполнение директивных документов и бережное отношение к продуктам убой животных, имеет смысл официально признать такие лёгкие или подлежащими уничтожению, или пригодными для определённого использования.

Ключевые слова: свиньи, убой, оглушение, лёгкие, морфология, правила убоя.

ВВЕДЕНИЕ

Убой свиней включает в себя два обязательных этапа - оглушение и обескровливание. Оглушением достигается лишение животного чувствительности и бездвигательное, позволяющее безболезненное и беспрепятственное проведение обескровливания. Традиционно, многие годы оглушение на бойнях проводили посредством действия электрического тока. Этот способ оглу-

шения в последнее время подвергался критике, основанной на том, что действие электрического тока, являясь сильнейшим стрессором, с одной стороны, болезненно для животного, а с другой стороны, вызывает биохимические изменения в мышцах и органах, снижая их пищевую ценность и делая их в определённой степени вредными для человека. В настоящее время на ряде боен внедрён другой способ оглушения - оглушение жи-