

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ТЕЗИОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ
ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ ЖИВОТНЫХ ИВЕРМЕКТИНОМ И ФАРМАКОКОРРЕКЦИИ
В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА**

L.K. Gerunova, A.A. Tarasenko, D.V. Korneychuk

**COMPARATIVE THESEOGRAPHIC EVALUATION OF BIOLOGICAL FLUIDS
AT THE INTOXICATION OF ANIMALS WITH IVERMECTIN AND PHARMACOLOGICAL CORRECTION
IN EXPERIMENTAL CONDITIONS**

Герунова Л.К. – д-р ветеринар. наук, проф. каф. диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства Омского государственного аграрного университета им. П.А. Столыпина, г. Омск.

E-mail: lk.gerunova@omgau.org

Тарасенко А.А. – асп. каф. диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства Омского государственного аграрного университета им. П.А. Столыпина, г. Омск.

E-mail: tarasenko_pharm@mail.ru

Корнейчук Д.В. – студ. 4-го курса Омского государственного аграрного университета им. П.А. Столыпина, г. Омск.

E-mail: dv.korneychuk1510@omgau.org

Gerunova L.K. – Dr. Veterinary Sci., Prof., Chair of Diagnostics, Internal Noncontagious Diseases, Pharmacology, Surgery and Obstetrics, Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin, Omsk.

E-mail: lk.gerunova@omgau.org

Tarasenko A.A. – Post-Graduate Student, Chair of Diagnostics, Internal Noncontagious Diseases, Pharmacology, Surgery and Obstetrics, Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin, Omsk.

E-mail: tarasenko_pharm@mail.ru

Korneychuk D.V. – 4-Year Student, Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin, Omsk.

E-mail: dv.korneychuk1510@omgau.org

Тезиографическое исследование биологических жидкостей играет важную роль в диагностике различных патологических состояний. Цель исследования – провести сравнительную тезиографическую оценку мочи и сыворотки крови лабораторных животных при острой интоксикации ивермектином и фармакокоррекции. Экспериментальное исследование проведено на 30 беспородных половозрелых белых крысах с массой тела 260 ± 20 г, разделенных на две опытные и одну контрольную группы. Для моделирования острой интоксикации использовали ивермектинсодержащий препарат Баймек®, который вводили подкожно в дозе 40 мг/кг по действующему веществу. Для фармакологической коррекции нежелательных эффектов использовали иммуномодулирующий препарат Азоксивет, энтеросорбент Полисорб ВП и петлевой диуретик Лазикс®. Подготовку и микроскопирование препара-

тов из мочи и сыворотки крови, являющихся объектами исследования, проводили по методу сравнительной тезиографии. При тезиографическом исследовании установлено, что образцы сыворотки крови животных контрольной группы имеют крупноячеистое строение и узкую краевую зону, в которой встречаются округлые, свободные от кристаллов участки. Кристаллы центральной зоны папоротниковидные. Образцы сыворотки крови животных при острой интоксикации отличаются мелкоячеистым строением, расширенной краевой зоной и листовидной формой кристаллов. После фармакокоррекции в образцах сыворотки крови отмечается ворсинчатый рост кристаллов по краю промежуточной зоны. Кристаллы центральной зоны имеют папоротниковидные разветвления, их строение сходно с кристаллами контрольных образцов. В моче животных при интоксикации

образуются перьевидные кристаллы в отличие от палочковидных кристаллических структур в образцах мочи животных контрольной группы и после фармакокоррекции.

Ключевые слова: острая интоксикация, ивермектин, Баймек, Азоксивет, Полисорб ВП, Лазикс®, тезиография.

Thesiographic research of biological liquids plays an important role in diagnostics of various pathological states. The purpose of the study was to conduct a comparative thesiographic evaluation of urine and blood serum of laboratory animals in acute intoxication with ivermectin and pharmacological correction. Experimental study was conducted on 30 not purebred mature white rats with the body weight of 260 ± 20 g divided in two experimental and one control groups. To simulate acute intoxication, ivermectin-containing drug Baymek® was used, which was administered subcutaneously at a dose of 40 mg/kg for the active substance. For pharmacological correction of unwanted effects immunomodulatory drug Isoxepac, enterosorbents VP and loop diuretic Lasix were used. Preparation and microscopy of drugs from urine and serum, which were the research objects, carried out according to comparative thesiography method. At thesiographic research it was established that the samples of serum of blood of animals of control group had a coarse structure and a narrow boundary zone in which sites, roundish, free from crystals, met. The crystals of central zone were fern-like. The samples of blood serum of animals in acute intoxication had fine-cell structure, expanded boundary zone of the silt-shaped crystals. After pharmacological correction in serum samples of blood villous growth of the crystals along the edge of the intermediate zone was noted. The crystals of the central zone had fern-like branching; their structure was similar to the crystals of control samples. In the urine of animals with intoxication, feather-like crystals in contrast to rod-shaped crystal structures in urine samples of animals of the control group and after pharmacological correction were formed.

Keywords: acute intoxication, ivermectin, Baymek®, Azoxivet, Polysorbium VP, Lasix®, thesiography.

Введение. Диагностика отравлений животных пестицидами, как правило, строится на

анамнезе, анализе клинической картины, результатах патолого-анатомического и химико-токсикологического исследований с обнаружением остаточных количеств токсикантов в тканях животных [1, 2]. Вместе с тем физико-химические и реологические свойства биологических жидкостей являются важными индикаторами постоянства внутренней среды организма. Доказано, что кровь, моча, секреты потовых, слезных, слюнных желез и другие биожидкости представляют собой сложные биополимеры, находящиеся в жидкокристаллическом состоянии [3, 4]. Такие структуры высокочувствительны к воздействию как эндо-, так и экзогенных факторов. При этом воздействие таких неблагоприятных факторов, как электромагнитные поля, перепады температур, химические вещества даже в низких концентрациях, способны привести к изменению кристаллических форм [5]. Кристаллохимические свойства биологической среды изменяются при физиологических сдвигах, а также различных патологических состояниях организма [6]. Тезиографическое исследование является одним из методов прижизненной диагностики отравлений. Оно позволяет судить о токсическом воздействии на организм различных ксенобиотиков, опираясь на изменения основных параметров кристаллогенеза биологических жидкостей: форму, структуру, рост и расположение кристаллов [7]. Информативен этот метод и в отношении оценки эффективности применяемых схем лечения [5].

Цель исследования. Провести сравнительную тезиографическую оценку мочи и сыворотки крови лабораторных животных при острой интоксикации ивермектином и фармакокоррекции.

Материалы и методы исследования. В эксперименте использовали 30 белых беспородных половозрелых крыс (самцов и самок), подобранных по принципу аналогов. Животные с массой тела 260 ± 20 г были разделены на 3 группы (две опытные и одну контрольную). Крысы опытных групп подвергались однократной обработке противопаразитарным препаратом на основе ивермектина с торговым названием Баймек® (ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир) в токсической дозе 40 мг/кг по действующему веществу. Препарат вводили, согласно инструкции, подкожно в область предплечья. Животным второй опытной группы после введения Байме-

ка для коррекции нежелательных эффектов были назначены следующие препараты:

1. Азоксивет (ООО «АВЗ С-П», г. Сергиев Посад) в дозе 0,5 мг/кг подкожно 1 раз в день в течение 5 дней.

2. Полисорб ВП (АО «Полисорб», г. Копейск) в дозе 200 мг/кг перорально с водой 1 раз в день в течение 5 дней.

3. Лазикс® (Санofi Индия Лимитед, Индия) в дозе 1 мг/кг/сут внутримышечно в течение 2 дней после введения Баймека.

Препараты для фармакокоррекции были выбраны с учетом описанных ранее нежелательных эффектов ивермектина [8, 9].

Контрольная группа была сформирована из интактных животных, не подвергавшихся никаким манипуляциям.

Объектом сравнительного тизиографического исследования служили моча и сыворотка крови животных. Для микроскопии из образцов биологических жидкостей от животных каждой группы были изготовлены препараты по типу «высушенной капли». Для инициации кристаллообразования использовали 10%-й раствор натрия хлорида [10]. Тизиографическую оценку проводили с помощью микроскопа Альтами БИО (Россия) не позднее чем через 24 часа после полного высыхания образцов. Структуру поверхности и ячеистость микропрепаратов оценивали при увеличении $\times 40$, форму и характер роста кристаллов – при увеличении $\times 60$.

Результаты исследования и их обсуждение. Клиническая картина острой интоксикации Баймеком у животных опытных групп характеризовалась признаками угнетения нервной системы: в течение 15–20 минут после введения препарата крысы сидели неподвижно, преимущественно забившись в угол клетки, отмечалась замедленная реакция на звуковые и тактильные раздражители. Дыхание учащенное, аритмичное. Волосяной покров животных был взъерошен. В период наблюдения животные не проявляли интерес к корму и воде. Первые акты груминга у животных появились через 30 минут после введения противопаразитарного препарата. Диурез, отсутствовавший у крыс сразу после интоксикации, восстановился у животных первой опытной группы в течение получаса, у животных второй опытной группы, получавших препараты для фармакокоррекции, первый акт мочеиспускания появился на 10–15 минут раньше.

Клинический статус интактных животных за период наблюдений не изменился и соответствовал физиологической норме.

При оценке подготовленных микропрепаратов сыворотки крови (ув. $\times 40$) было установлено, что образцы контрольной группы имеют выраженное крупноячеистое строение. Заметно разделение на 3 зоны: краевую, промежуточную и центральную. Краевая зона узкая, бледно-молочного цвета, представлена преимущественно аморфным веществом (рис. 1, А).

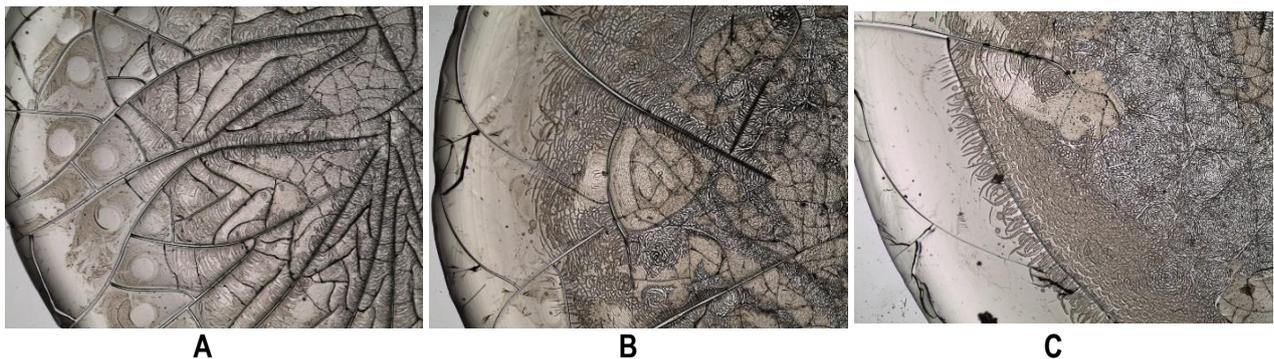


Рис. 1. Кристаллическая структура образцов сыворотки крови крыс, ув. $\times 40$:
А – контроль; В – острая интоксикация; С – фармакокоррекция после интоксикации

В промежуточной зоне в центре каждой ячейки наблюдаются одиночные скопления аморфного вещества правильной округлой

формы, вокруг которых рост кристаллов происходит по типу «наслоения» или «налипания». Кристаллы в центральной части при увеличении

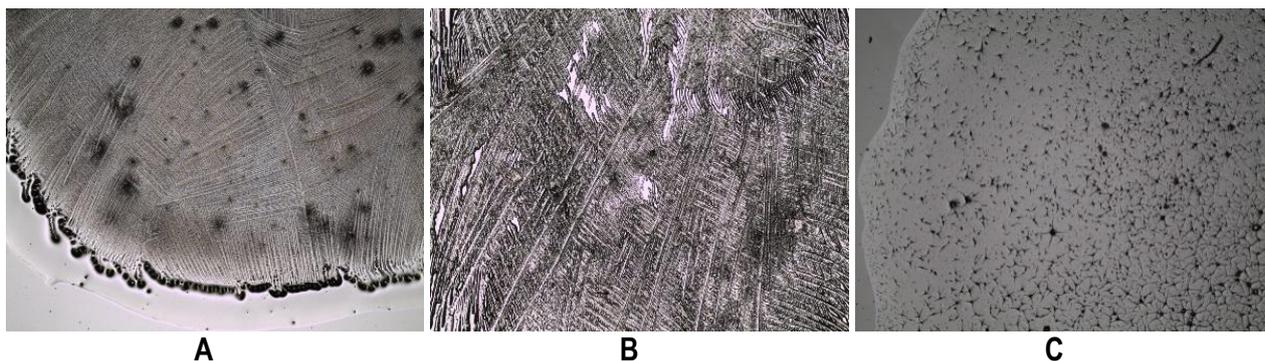
×60 имеют линейный рост с большим количеством папоротниковидных ответвлений.

В отличие от контрольной группы в образцах сыворотки крови животных с острой интоксикацией зона краевого роста достаточно широкая, имеет более темный кремовый оттенок. На поверхности микропрепаратов в краевой и промежуточной зонах отмечается наличие небольшого количества разломов, но ячеистое строение отсутствует (рис. 1, В). В центральной зоне – поверхность мелкочаеистая (ув. ×40). Кристаллы промежуточной зоны крупные, имеют вытянутую листовидную форму с зубчатым краем (ув. ×60).

Краевая зона образцов сыворотки крови животных, получавших препараты для коррекции, свободна от кристаллов, хорошо визуализируется без микроскопии (см. рис. 1, С). Ее цвет в сравнении с препаратами первой опытной группы более светлый, с молочным оттенком (см. рис. 1, В, С). Центральная и промежуточная зоны не имеют четкой границы деления (ув.

×40), так как кристаллы этих зон многочисленны и имеют сплошной рост в виде папоротниковидных лучей, близких по строению к кристаллам контрольной группы (ув. ×60). Поверхность микропрепарата центральной зоны имеет среднеячеистое строение, размер ячеек также приближен к образцам контрольной группы. Разломы поверхности единичны либо отсутствуют. На внешней границе промежуточной зоны по всей окружности располагаются кристаллы, имеющие ворсинчатое строение (рис. 1, С). Это является отличительной особенностью кристаллогенеза сыворотки крови животных с фармакокоррекцией.

При микроскопии препаратов мочи (ув. ×40) было установлено, что деление на зоны в образцах всех трех групп отсутствует. Отмечается равномерный рост кристаллов по всей поверхности микропрепаратов. При этом кристаллообразование наиболее выражено в моче животных после введения Баймека (рис. 2).



*Рис. 2. Кристаллическая структура образцов мочи крыс, ув. ×40:
А – контроль; В – острая интоксикация; С – фармакокоррекция после интоксикации*

Микроскопия с использованием увеличения ×60 показала, что кристаллы мочи контрольной группы имеют вытянутое строение с палочковидными ответвлениями, рост которых происходит под прямым углом. Встречаются мелкие одиночные кристаллы четырехугольной формы, представленные в основном кристаллообразующим веществом. По краям микропрепарата располагаются крупные кристаллы неправильной многоугольной формы.

Кристаллы мочи у животных с острой интоксикацией растут из одной точки роста радиально и имеют форму пера. Отдельные кристаллы

имеют форму четырёх- и пятилепесткового цветка.

Кристаллы образцов мочи крыс с фармакокоррекцией имеют схожую конфигурацию с кристаллами контрольной группы, они палочковидные, но отличаются более утолщенной формой ответвлений.

Заключение. При изучении процессов кристаллообразования в биологических жидкостях у животных трех групп установлены видимые различия в структуре кристаллов и общем рисунке поверхности образцов.

Микропрепараты сыворотки крови животных после интоксикации препаратом Баймек, в от-

личие от сыворотки крови контрольной группы, имеют более широкую однородную краевую зону с одиночными разломами и мелкоячеистое строение центральной зоны.

Кристаллический рисунок образцов сыворотки крови животных с фармакокоррекцией занимает промежуточное положение между образцами контрольной и первой опытной групп. От сыворотки крови интоксцированных животных он отличается выраженной краевой зоной, представленной аморфным веществом, и ворсинчатым ростом кристаллов по внешнему краю промежуточной зоны. Последняя особенность характерна для образцов сыворотки крови, полученной только от животных, в группе которых проводилась коррекция. Рост кристаллов и ячеистость в центральной зоне имеют сходство с сывороткой крови контрольной группы, но не идентичны ей полностью.

Микропрепараты образцов мочи животных с острой интоксикацией отличаются от контрольных образцов преимущественно перьевидной формой кристаллов, в то время как кристаллы мочи животных с фармакокоррекцией палочковидные, в чем прослеживается их сходство с кристаллами образцов мочи контрольной группы.

Литература

1. Дроздова Т.С., Кашин А.С. Диагностика отравлений собак изониазидом в ветеринарных лабораториях // Вестник КрасГАУ. – 2012. – № 2. – С. 158–160.
2. Stegelmeier B.L. Identifying plant poisoning in livestock: diagnostic approaches and laboratory tests // Vet Clin North Am Food Anim Pract. – 2011. – № 27 (2). – P. 407–417.
3. Алексеева О.П., Воробьев А.В. Кристаллография слюны – новый неинвазивный метод диагностики *H. Pylori* // Нижегородский медицинский журнал. – 2003. – № 2. – С. 73–78.
4. Борисова О.Н., Беляева Е.А., Митюшкина О.А. Фрактальные подходы к тезиографическим исследованиям (краткий обзор литературы) [Электронное издание] // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – № 2. – URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5206.pdf> (дата обращения: 29.03.2019).

5. Митюшкина О.А. Возможности и перспективы тезиографии (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. 20, № 3. – С. 139–145.
6. Кидалов В.Н., Четкин А.В., Сясин Н.И. Паттерны крови и код Фибоначчи // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2007. – № 4 (20). – С. 44.
7. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Цогоев А.С. Тезиографические исследования крови и их практические возможности // Вестник новых медицинских технологий. – 2004. – Т. XI, № 1-2. – С. 23–25.
8. Swor T.M., Whittenburg J.L., Chaffin M.K. Ivermectintoxicois in three adult horses // J Am Vet Med Assoc. – 2009. – № 235 (5). – P. 558–562.
9. Тарасенко А.А., Чиркова Ю.И. Клинические и патолого-анатомические изменения при отравлении крыс Баймеком® в условиях эксперимента // Перспективы производства продуктов питания нового поколения: матлы Всерос. науч.-практич. конф. с междунар. участием, посвящ. памяти Сапрыгина Г.П. – Омск, 2017. – С. 145–148.
10. Камакин Н.Ф., Мартусевич А.К., Кошкин А.Н. Перспективы развития кристаллографических методов исследования // Вятский медицинский вестник. – 2003. – № 3. – С. 6–11.

Literatura

1. Drozdova T.S., Kashin A.S. Diagnostika otravlenij sobak izoniazidom v veterinarnyh laboratorijah // Vestnik KrasGAU. – 2012. – № 2. – S. 158–160.
2. Stegelmeier B.L. Identifying plant poisoning in livestock: diagnostic approaches and laboratory tests // Vet Clin North Am Food Anim Pract. – 2011. – № 27 (2). – P. 407–417.
3. Alekseeva O.P., Vorob'ev A.V. Kristallografija sljuny – novyj neinvazivnyj metod diagnostiki *H. Pylori* // Nizhegorodskij medicinskij zhurnal. – 2003. – № 2. – S. 73–78.
4. Borisova O.N., Beljaeva E.A., Mitjushkina O.A. Fraktal'nye podhody k teziograficheskim issledovanijam (kratkiy obzor literatury) [Elektronnoe izdanie] // Vestnik novyh medicinskih tehnologij. – 2015. – № 2. – URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5206.pdf> (дата обращения: 29.03.2019).

- <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5206.pdf> (data obrashhenija: 29.03.2019).
5. *Mitjushkina O.A.* Vozmozhnosti i perspektivy teziografii (obzor literatury) // *Vestnik novyh medicinskih tehnologij.* – 2013. – T. 20, № 3. – S. 139–145.
 6. *Kidalov V.N., Chechetkin A.V., Sjasin N.I.* Patterny krovi i kod Fibonachchi // *Vestnik Rossijskoj Voenno-medicinskoj akademii.* – 2007. – № 4 (20). – S. 44.
 7. *Kidalov V.N., Hadarcev A.A., Cogoev A.S.* Teziograficheskie issledovanija krovi i ih prakticheskie vozmozhnosti // *Vestnik novyh medicinskih tehnologij.* – 2004. – T. XI, № 1-2. – S. 23–25.
 8. *Swor T.M., Whittenburg J.L., Chaffin M.K.* Ivermectintoxicosis in three adult horses // *J Am Vet Med Assoc.* – 2009. – № 235 (5). – P. 558–562.
 9. *Tarasenko A.A., Chirkova Ju.I.* Klinicheskie i patologo-anatomicheskie izmenenija pri otravlenii krys Bajmekom® v uslovijah jeksperimenta // *Perspektivy proizvodstva produktov pitanija novogo pokolenija: mat-ly Vseros. nauch.-praktich. konf. s mezhdunar. uchastiem, posvjashh. pamjati Saprygina G.P.* – Omsk, 2017. – S. 145–148.
 10. *Kamakin N.F., Martusevich A.K., Koshkin A.N.* Perspektivy razvitija kristallograficheskikh metodov issledovanija // *Vjatskij medicinskij vestnik.* – 2003. – № 3. – S. 6–11.

