



ISSN 2072-2419

№ 4

# Международный ВЕСТНИК ВЕТЕРИНАРИИ



САНКТ-ПЕТЕРБУРГ - 2013

[www.gavm.spb.ru](http://www.gavm.spb.ru)

**Редакционный совет**

А.А. Стекольников – гл. ред., член-корр.  
РАСХН, д.в.н., проф., СПб  
В.Д. Соколов – зам. гл. ред. д.в.н. проф.,  
СПб  
А.И. Ятусевич – зам. гл. ред. д.в.н. проф.,  
Витебск

**Редакционная коллегия**

А.А. Алиев, д.в.н., проф., СПб.  
Н.Л. Андреева, д.б.н., проф., СПб.  
Л.М. Белова, д.б.н., проф., СПб.  
М.И. Гулюкин, акад. РАСХН, д.в.н., проф.,  
Москва.  
Н.В. Зеленецкий, д.в.н., проф., СПб.  
Л.Ю. Карпенко, д.б.н., проф., СПб.  
С.П. Ковалев, д.в.н., проф., СПб.  
А.А. Кудряшов, д.в.н., проф., СПб.  
В.А. Кузьмин, д.в.н., проф., СПб.  
М.Н. Макарова, д.м.н., проф., СПб.  
К.В. Племяшов, д.в.н., проф., СПб.  
Б.С. Семенов, д.в.н., проф., СПб.  
А.М. Смирнов, акад. РАСХН, д.в.н., проф.,  
Москва.  
А.А. Сухинин, д.б.н., проф., СПб.  
А.Н. Шиков, д.ф.н., проф., СПб.  
**Редакционно-технический отдел**  
Соколов В.Д., д.в.н. проф., СПб.  
Андреева Н.Л., д.б.н., проф., СПб.  
Макарова М.Н., д.м.н., проф., СПб.  
Рыбакова А.В., к.в.н., СПб.  
Сдано в набор 13.01.2016  
Подписано к печати 13.01.2016  
Формат 70×100 1/16.  
Бумага глянцевая № 1. Печать офсетная.  
Усл. печ. л. 5,2+1,63 цв. вкл.  
Усл. Кр.-отт. 18,2. Тираж 1001 экз.

**Адрес редакции:** 196084, СПб, ул.  
Черниговская дом 5, СПбГАВМ,  
редакция журнала «Международный  
вестник ветеринарии» (МВВ).

**НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ЖУРНАЛ**

Номер госрегистрации СМИ ПИ № ФС 77-  
28268 от 18 мая 2007 г. Подписной индекс в  
агентстве Роспечать 82393.

Учредитель — Федеральное государственное  
образовательное учреждение высшего  
профессионального образования «Санкт-  
Петербургская государственная академия  
ветеринарной медицины» (ФГОУ ВПО  
«СПбГАВМ»)

Журнал основан в январе 2004 года в Санкт-  
Петербурге и входит в список ведущих  
лицензируемых научных журналов, в которых  
должны быть опубликованы основные научные  
результаты диссертаций на соискание ученой  
степени доктора и кандидата наук.

Журнал распространяется по всем регионам  
России и Республике Беларусь (ВУЗЫ, НИИ,  
ВЕТЕРИНАРНЫЕ ОТДЕЛЫ).

Журнал выходит не менее 4 раз в год. В нем  
публикуются работы по всем основным вопросам  
ветеринарии и смежным дисциплинам.

В этот журнал Вы можете поместить рекламу  
Вашей фирмы. Объявления и коммерческая ре-  
клама публикуются после оплаты. Срок исполне-  
ния – в течение 3 месяцев.

Редакция не несет ответственности за содер-  
жание рекламных объявлений.

При перепечатке ссылка на журнал обяза-  
тельна.

Мнение авторов и редакции по отдельным  
вопросам может не совпадать.

Плата с аспирантов за публикацию рукописи  
не взимается.

Справки и технические возможности типо-  
графии, в которой печатается журнал, оговари-  
ваются по телефону (812) 387-11-58.

На 1 странице обложки: Норвежская школа ветеринарии или NVH была государст-  
венным университетом, который располагался в Осло. Учебное заведение основано в  
1936 году и готовит таких специалистов как ветеринарные врачи, ветеринарные фельд-  
шера, специалисты в области безопасности пищевых продуктов. С 6 января 2014 года  
ветеринарная школа присоединена к Норвежскому университету естественных наук.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Инва- зионные болезни</b>	• Биохимические показатели крови индюков при эймериозно-гистомонозной инвазии. <i>Харив И.И.</i> <b>6</b>
	• Эффективность иммунизации инактивированной эмульсионной вакциной против респираторного микоплазмоза и ее ассоциированной формы с вирусными антигенами. <i>Панкратов С.В., Рождественская Т.Н., Придыбайло Н.Д.</i> <b>12</b>
<b>Незаразные болезни</b>	• Повышение эффективности химиотерапии бронхопневмонии телят с помощью иммуностимуляторов. <i>Войтенко В.Д.</i> <b>17</b>
<b>Хирургия</b>	• Опыт лечения ран у собак. <i>Слюсар Г.В.</i> <b>22</b>
	• Клинико-морфологические параллели остеодегенерации в условиях применения имплантов с покрытием на основе сверхтвердых соединений. <i>Мечов М.П., Шакирова Ф.В.</i> <b>26</b>
	• Гистологическая оценка эффективности лечения гнойного остеомиелита у кошек. <i>Собчишина Т.Н.</i> <b>31</b>
<b>Фармако- логия, токсиколо- гия, фармация</b>	• Стресс-вызванный кратковременной 3-х часовой иммобилизацией у крыс. <i>Винникова С.В.</i> <b>35</b>
	• О безопасности и эффективности применения пищевой добавки Дилактин Форте Плюс в производстве мяса кур. <i>Шапеко И. В., Андреева Н.Л., Евелева В.В.</i> <b>38</b>
	• Влияние мезенхимальных стволовых клеток на восстановление выделительной функции почек у котов при острой экспериментальной почечной недостаточности. <i>Мазуркевич А.И., Бобось А.Л.</i> <b>44</b>
<b>Зоогигиена, санитария, кормление</b>	• Санитарная оценка рыб при триЕнофорозе, в пресноводных водоемах Якутии, с учетом интенсивности инвазии. <i>Громова М.А., Малтугуева М.Х.</i> <b>51</b>
<b>Биохимия, анатомия, физиоло- гия</b>	• Оценка влияния пивных дрожжей, цеолита на электрическую активность желудка голубого песца при гиповитаминозе В1. <i>Мантатова Н.В., Тасарунова А.С., Санжиева С.Е.</i> <b>55</b>
	• Показатели местного иммунитета ротовой полости собак при хроническом катаральном гингивите. <i>Семанюк Н.В., Хомин Н.М.</i> <b>60</b>
	• Влияние гена KСNQ3 на содержание жира в молоке коров. <i>Мукий Ю.В., Смарагдов М.Г.</i> <b>65</b>
	• Химический состав жира-сырца лосей в условиях Республики Саха (Якутия). <i>Агеев В.П., Аргунов А.В., Дьячковская Л.С.</i> <b>68</b>
	• Индикация реовируса методом ПЦР. <i>Ефимова М.А., Гаффаров Х.З., Фаизов Т.Х., Хаммадов Н.И.</i> <b>72</b>
	• Определение клеточного состава молозива клинически здоровых и больных маститом свиноматок при лечении антистафилококковым препаратом. <i>Корзенников С.Ю.</i> <b>76</b>
	• Влияние условий содержания и повторности тестирования на поведение крыс линии Вистар в тесте «Открытое поле». <i>Шекунова Е.В., Кашкин В.А., Макарова М.Н., Макаров В.Г.</i> <b>80</b>
<b>Экспери- менталь- ная фарма- кология</b>	• Особенности состояния гемостаза у крыс. <i>Кашкин В.А., Соколова А.П., Абрашова Т.В., Макарова М.Н., Макаров В.Г.</i> <b>88</b>
	• Перспективы применения диквертина для повышения физической выносливости. <i>Ковалева М.А., Селезнева А.И., Гуцина С.В., Макарова М.Н.</i> <b>94</b>
	• К механизму противовоспалительного действия комплекса, выделенного из печени трески. Антиэкссудативное действие. (сообщений №1). <i>Крышень К.Л., Демченко Д.В., Шиков А.Н. Пожарицкая О.Н., Макарова М.Н., Макаров В.Г.</i> <b>100</b>
	• Методические указания по экспериментальному Моделированию ЛПС индуцированной острой пневмонии у крыс. Сообщение №1. <i>Рыбакова А.В., Макарова М.Н., Соколов В.Д., Крышень К.Л., Ходько С.В., Макаров В.Г.</i> <b>106</b>
	Список статей за 2013 год <b>117</b>

## CONTENTS

<b>Invasive diseases</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Biochemical indices of turkeys blood by eumoria and histomonosis invasion. <i>I.I. Chariv.</i> 6</li> <li>• The estimation of antigenic activity of inactivated vaccines against respiratory mycoplasmosis and chickens' viral infections. <i>S.V. Pankratov, T.N. Rozhdestvenskaya, N.D. Pridybailo.</i> 12</li> </ul>
<b>Non-communicable disease</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• An increase of the efficiency of chemotherapy of bronchopneumonia at calves by means of immunostimulators. <i>D. Voytenko.</i> 17</li> </ul>
<b>Surgery</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Experience treat wounds dogs. <i>G.V. Slusar.</i> 22</li> <li>• Clinical morphological parallels of osteoregeneration under conditions of applying implants with superhard compound-based coating. <i>M.P. Mechov, F.V. Shakirova.</i> 26</li> <li>• Pathological evaluation of the effectiveness of treatment of suppurative osteomyelitis in cats. <i>T.N. Sobchyshyna.</i> 31</li> </ul>
<b>Pharmacology, toxicology, pharmacy</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stress in rats induced by a short-term at 3 hour immobilization. <i>S.V. Vinnikova.</i> 35</li> <li>• About safety and efficiency of application of a food additive of dilaktin forte plus in production of chicken meat. <i>I.V. Shameko, N.L. Andreeva, V.V. Eveleva.</i> 38</li> <li>• Impact mesenchymal stem cells for renal excretory function recovery in cats by experimental acute renal failure. <i>A.Y. Mazurkevich, A.I. Bobos'.</i> 44</li> </ul>
<b>Zoohigiene, feeding</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sanitary assessment of fishes at Triaenophorus, in fresh-water reservoirs of Yakutia, taking into account intensity of an invasion. <i>M.A. Gromova, M.H. Maltuguyeva.</i> 51</li> </ul>
<b>Biochemistry, anatomy, physiology</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• The analysis of the influence of beer yeast zeolite on electrical activity of the stomach of a polar fox suffering from hypovitaminosis B<sub>1</sub>. <i>N.V. Mantatova, A.C. Tasarunova, S.E. Sanzhieva, Ch. B. Kusheev.</i> 55</li> <li>• The ardices of local immunity of cavity in dogs at chronical cataral snhibitis. <i>N.V. Semaniuk, N.M. Khomyn.</i> 60</li> <li>• Association set a marker in the gene KCNQ3 with a fat content in the milk of cows black-and-white breed. <i>U.V. Muky, M.G. Smaragdite.</i> 65</li> <li>• Chemical composition of fat raw of elks in the conditions of the Republic of Sakha (Yakutia) <i>V.P. Ageev, A.V. Argunov, L.S. Dyachkovskaya.</i> 68</li> <li>• PCR detection of reovirus. <i>M.A. Efimova, H.Z. Gaffarov, T.H. Faizov, N.I. Hammad.</i> 72</li> <li>• Detection of the cells content of a colostrum of clinically healthy and suffering mastitis sows. <i>S. Korennikov.</i> 76</li> </ul>
<b>Experimental pharmacology</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Influence of contents and retesting behavior Wistar rats in the test "open field". <i>E.V. Shekunova, V.A. Kashkin, M.N. Makarova, V.G. Makarov.</i> 80</li> <li>• Features of homeostasis in rat. <i>V. Kashkin, A. Sokolova, T. Abrashova, M. Makarova, V. Makarov.</i> 88</li> <li>• Prospects of Diquertin to increase physical stamina. <i>M.A. Kovaleva, A.I. Selezneva, S.V. Gushina, M.N. Makarova.</i> 94</li> <li>• To anti-inflammatory mechanisms of compex derived from the Cod liver. Carrageenan air pouch model in the rat. <i>K.L. Kryshen, D.V. Demchenko, O.N. Pozharitskaya, M.N. Makarova.</i> 100</li> <li>• Guidelines for: Experimental modeling of LPS induced acute PNEUMONIA IN RATS. number 1. <i>A.V. Rybakova, M.N. Makarova, V.D. Sokolov, K.L. Kryshen, S.V. Khodko, V.G. Makarov.</i> 106</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• List of articles in 2013 117</li> </ul>

12. Prut L., Belzung C. The open field as a paradigm to measure the effects of drugs on anxiety-like behaviors: a review // European Journal of Pharmacology 2003. 463. 3 – 33
13. Ramos A, Mormede O. Stress and emotionality: a multidimensional and genetic approach // Neurosci Biobehav Rev 1998. 22. 33-57.
14. Schmitt U, Hiemke C. Combination of open field and elevated plus-maze: a suitable test battery to assess strain as well as treatment differences in rat behavior // Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatr 1998. 22. 1197-215.
15. Walsh RN, Cummins RA. The open-field test: a critical review // Psychol Bull 1976. 83. 482-504.

УДК 615.273.5

## ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ГЕМОСТАЗА У КРЫС

В.А. Кашкин, А.П. Соколова, Т.В. Абрашова, М.Н. Макарова, В.Г. Макаров (СПб ИФ)

**Ключевые слова:** гемостаз, коагуляция, тромбоциты, доклинические исследования крысы. **Key words:** hemostasis, coagulation, platelets, pre-clinical studies, rats.



Целью данного исследования была оценка системы гемостаза у крыс (один из самых распространённых видов лабораторных животных), а также сравнительная оценка полученных результатов со справочной литературой и данными из других лабораторий.

Исследование провели на беспородных крысах, в возрасте 30 дней, в количестве 40 самцов и 40 самок.

У опытных всех животных был произведен забор крови из хвостовой вены для оценки показателей гемостаза (количество тромбоцитов, тест на агрегацию тромбоцитов с адреналином, АЧТВ, ПВ, фибриноген тест и определение спонтанной фибринолитической активности цельной крови). Как дополнительный критерий функциональной активности тромбоцитов учитывали такие показатели, как PCT (platelet crit – тромбокрит), PDW (platelet distribution width – ширина распределения тромбоцитов по объему), MPV (mean platelet volume – средний объем тромбоцитов).

В ходе эксперимента были определены нормальные критерии для крыс, как наиболее часто используемых лабораторных животных. Однако необходимо учитывать вариабельность показателей у животных в зависимости от породы, возраста и пола.

Также было показано, что оценка показателей коагуляторной способности крови информативна и должна быть включена в план доклинических исследований лекарственных средств. Причём особую важность эти данные имеют при оценке лекарственных средств, применяющихся для терапии патологий, связанных с гипер/гипокоагуляцией и синдромом тромбообразования. Особый интерес в данном исследовании представляет фибриноген. Стабильность и низкая вариабельность данного показателя дает возможность измерять фибриноген не только как показатель гемостаза, но и как острофазный белок, концентрация которого возрастает при воспалении в 2-5 раз. При этом значения фибриногена, полученные у крыс близки к таковым значениям у человека (1,8 - 3,5 г/л), что позволяет прогнозировать ответные реакции, подтверждая лабораторными методами развитие воспалительных реакций.

Коммерческие тест-системы (кит), которые используются для определения показате-



лей гомеостаза у людей, могут быть применены в экспериментальных исследованиях на лабораторных животных.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Система гемостаза - биологическая система, обеспечивающая, с одной стороны, сохранение жидкого состояния крови, а с другой — предупреждение и остановку кровотечений путем поддержания структурной целостности стенок кровеносных сосудов и достаточно быстрого тромбообразования последних при повреждениях.

Клеточный гемостаз в эволюционном отношении является более ранним. Так, у низших беспозвоночных остановка кровотечений обеспечивается только клетками гемолимфы, и в плазме этих животных еще нет факторов свертывания. У более высокоорганизованных животных в плазме уже появляется аналог фибриногена, но еще нет тромбина, и примитивное свертывание при удалении клеток крови идет под влиянием трансглутаминазы. И лишь у позвоночных свертывающая система плазмы получает развитие и значительную автономию, хотя и у них выход из клеток активаторов свертывания играет важную роль в осуществлении гемостаза.

В сложном процессе остановки кровотечения условно выделяют 2 этапа:

1. Первичный, или сосудисто-тромбоцитарный (временный), существование которого обусловлено спазмом сосудов и их механической закупоркой агрегатами тромбоцитов с образованием, так называемого белого тромбоцитарного (первичного) тромба

2. Вторичный, или коагуляционный (окончательный) тромбоз, протекающий с использованием многочисленных факторов свертывания крови и обеспечивающий плотную закупорку поврежденных сосудов фибриновым тромбом (красным кровяным сгустком).

Важным аспектом поддержания го-

меостаза организма является последующий лизис образовавшегося тромба, осуществляемый фибринолитической системой.

Целью данной работы явилось изучение системы гемостаза крыс (как наиболее часто используемых лабораторных животных) и сравнительная оценка современных тестов, проводимых в лабораторной практике. Кроме этого большой интерес представляли сами тестовые системы, разработанные для измерения показателей гемостаза человека и возможность их использования в эксперименте на животных. В данном исследовании проводились тесты направленные на изучение показателей тромбоцитарного, коагуляционного и фибринолитического звеньев.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Объектом исследования явились беспородные крысы (самцы и самки) в возрасте 30 недель, весом 200-250 гр. в количестве 80 особей (40 самок, 40 самцов) (питомник лабораторных животных «Рапполово»). Во время периода акклиматизации и самого времени эксперимента животные содержались в стандартных условиях с неограниченным доступом к стандартной пище и воде.

По окончании акклиматизационного периода (14 дней) у всех крыс был произведен забор крови из хвостовой вены для оценки показателей гемостаза (количество тромбоцитов, тест на агрегацию тромбоцитов с адреналином, АЧТВ, ПВ, фибриноген тест и определение спонтанной фибринолитической активности цельной крови). Как дополнительный критерий функциональной активности тромбоцитов учитывали такие показатели, как PCT (platelet crit – тромбокрит), PDW (platelet distribution width – ширина распределения тромбоцитов по объему), MPV (mean platelet volume – средний объем тромбоцитов). Количество тромбоцитов, PCT, PDWc, MPV определяли на автоматическом гематологическом анализа-

торе Abacus Junior Vet, (Diatron, Австрия). Кровь для исследования забирали из хвостовой вены и стабилизировали раствором ЭДТА в концентрации 2 мг/мл цельной крови. Определение ПВ и АЧТВ проводили на коагулометре АПГ2-02п-ЭМКО (СПб, Россия) с помощью стандартных наборов реагентов фирмы НПО РЕНАМ (Москва, Россия).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### Оценка сосудисто-тромбоцитарного (первичного) гемостаза

Для оценки данного звена системы гемостаза были выбраны стандартные тесты, использующиеся в клинической практике: общее количество тромбоцитов и тест на агрегацию с адреналином. Данные показатели характеризуют агрегатное состояние крови и функциональную активность кровяных пластинок (табл.1).

Как видно из таблицы 1 показатели общего количества тромбоцитов коррелируют с полученными ранее результатами [5,8,9]. У человека данные величины существенно ниже  $150-450 \cdot 10^9/\text{л}$  [3]. Особый интерес, данный факт представляет с точки зрения гиперкоагуляционного синдрома у крыс [7], а также межвидовых и морфологических различий тромбоцитов [2]. Поскольку ключевая роль в запуске гемостатических реакций отводится тромбоцитам, то соответственно их большое количество должно свидетельствовать о повышенной свертываемости крови у

крыс. Однако тромбоциты крыс и человека гетерогенны и существенно различаются по морфологии. В популяции людей преобладают Д формы тромбоцитов (дисковидные) по сравнению с С1 формами (сферическими с большим количеством псевдоподий - признак активации), а также обнаруживаются протромбоциты (ПТ) в минимальных количествах и не обнаруживаются С2 (большие сферические) формы. У крыс также приоритет принадлежит Д формам, однако содержание С1 форм выше, чем у человека и эти формы отличаются минимальной активностью (на поверхности клеток почти не обнаруживаются псевдоподии), наблюдается большое количество ПТ - функционально незрелых клеток. Такие различия позволяют предположить, что, несмотря на высокое содержание тромбоцитов в крови крыс, активность их минимальна.

Это хорошо сочетается с данными теста на агрегацию с адреналином. Следует отметить половые различия по данному показателю, в группе интактных самок агрегация происходила быстрее, чем в группе интактных самцов.

При этом у самок время агрегации приближено к нормам в человеческой популяции (40-50 с.) и составляет  $47,3 \pm 1,9$  сек, в то время как у самцов данный показатель выше и составляет  $62,8 \pm 3,6$  сек. Этот факт согласуется с тем, что женщины имеют тенденцию к более

Таблица 1

Показатели первичного гемостаза у крыс,  $M \pm m$

Группа животных	Общее кол-во $\text{Tg} \cdot 10^9 / \text{л}$	Тест на агрегацию с адреналином $\text{Tg}$ , сек.	PCT, % (тромбоцитрит)	MPV, fl (средний объем тромбоцитов)	PDWc,% (ширина распределения тромбоцитов по объему)
Самки, n=40	$692 \pm 26$	$47,3 \pm 1,9$	$0,49 \pm 0,02$	$7,1 \pm 0,2$	$31,4 \pm 0,3$
Самцы, n=40	$625 \pm 30$	$62,8 \pm 3,6^*$	$0,41 \pm 0,02$	$6,8 \pm 0,1$	$31,6 \pm 0,3$

Примечание: \* - различия статистически значимы по t-критерию Стьюдента между группами самцов и самок, при  $p < 0,05$ ; fl - фемолитры

Таблица 2

Показатели коагуляционного гемостаза у крыс,  $M \pm m$ 

Группа	АЧТВ, сек.	ПВ, сек.	Фибриноген, г/л
Самки, n=40	17,9±0,9	21,5±0,3	2,5±0,1
Самцы, n=40	21,1±1,0	21,9±0,4	2,8±0,1

высокой исходной реактивности тромбоцитов, чем мужчины [12].

Тромбоцит и широта распределения тромбоцитов по объему у крыс значительно выше, чем у человека (PCT в человеческой популяции составляет 0,11-0,28 %, PDW от 10 до 15 %). А средний объем клеток не превышает нижнюю границу показателя в популяции людей (MPV у человека составляет 7-10 fl (фемолитров)).

**Оценка коагуляционного гемостаза**

Для оценки данного звена системы гемостаза были выбраны стандартные тесты, использующиеся в клинической практике: АЧТВ, ПВ и фибриноген. Показатели характеризуют первую фазу свертывания крови - образование протромбиназного комплекса (АЧТВ), которое заканчивается образованием протромбина. Протромбиновое время (ПВ) отвечает за образование тромбина (2 фаза свертывания), удлинение которого является маркером наличия в крови непрямого антикоагулянтов и (или) дефицита витамин К-зависимых факторов свертывания (II, VII, IX, X). Третья фаза включает образование фибрина (фибриноген).

Из таблицы 2 видно, что АЧТВ у самок и у самцов значительно укорочено по сравнению с нормами у человека. В популяции людей нормальные значения теста составляют 30- 55 сек. [3,6]. Показатели ПВ приближены к таковым у человека. В популяции людей нормальные значения теста составляет 9-20 сек. [3,4].

На основании вышеизложенного можно сделать вывод о том, что механизм образования протромбиназного комплекса (первой фазы свертывания крови) у крыс и человека различается, что, вероят-

но, связано с количеством факторов свертывания. А механизм образования тромбина (второй фазы свертывания) имеет много общего.

Необходимо отметить, что линейность метода определения АЧТВ лежит в диапазоне от 30 до 300 с. Уровень значений, полученных нами в ходе эксперимента находится в диапазоне от 17 до 22 с. Однако, во всех пробах CV (коэффициент вариации) не превышал 6%, допустимый разброс результатов определения АЧТВ в одной пробе плазмы разными наборами одной серии не превышал 10%, вследствие чего он может использоваться для определения АЧТВ и у крыс. Полученные данные хорошо сочетаются с исследованиями, проведенными в других лабораториях [10].

**Оценка фибринолитической активности крови**

Для оценки данного звена был выбран тест определения спонтанной фибринолитической активности крови по Fearnley [11] в модификации Андреевко и Серебряковой [1]. Данный тест на крысах воспроизвести не удалось. При работе по стандартной методике, предложенной для измерения у человека, не образовывался сгусток. А при модификации, исключающей использования цитратно - ацетатного буфера, сгусток не растворялся. Поэтому для исследования системы фибринолиза у лабораторных крыс должны быть выбраны другие тесты, например, определение концентрации плазминогена, его активаторов и ингибиторов.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В ходе эксперимента были определены нормальные критерии для крыс, как наиболее часто используемых лаборатор-



ных животных. Однако необходимо учитывать вариабельность показателей у животных в зависимости от породы, возраста и пола.

Лекарственные препараты могут оказывать влияние на систему гемостаза. Поэтому при проведении доклинических исследований необходимо включать в стандартные схемы показатели свертывающей системы. При этом необходимо учитывать следующие критерии:

- если исследуемое вещество заведомо влияет на систему гемостаза, то предлагается использовать полную схему анализа показателей (определение общего количества тромбоцитов, тест на агрегацию, тромбоцитарные индексы, АЧТВ, ПВ, фибриноген и плазминоген);
- если неизвестно, как вещество влияет на систему гемостаза, предлагается использовать упрощенную схему (общее количество тромбоцитов, АЧТВ). В случае колебаний данных показателей предлагается использовать тесты полной схемы;
- при трактовке результатов обязательно учитывать пол животных.

Следует принять во внимание и то, что в человеческой популяции так же существуют базисные методы диагностики нарушений коагуляции, которые позволяют судить не только о состоянии всей свертывающей системы в целом, но и о возможной недостаточности отдельных факторов свертывания. Дальнейшее уточнение механизмов нарушения коагуляции крови производят с помощью дифференцирующих тестов.

Коммерчески доступные тестовые системы для оценки гемостаза у человека, могут быть использованы у лабораторных животных.

Особый интерес в данном исследовании представляет фибриноген. Стабильность и низкая вариабельность данного показателя дает возможность измерять фибриноген не только как показатель ге-

мостаза, но и как острофазный белок, концентрация которого возрастает при воспалении в 2-5 раз. При этом значения фибриногена, полученные у крыс близки к таковым значениям у человека (1,8 - 3,5 г/л), что позволяет прогнозировать ответные реакции, подтверждая лабораторными методами развитие воспалительных реакций.

#### **Features of homeostasis in rat.**

**V. Kashkin, A. Sokolova, T. Abrashova, M. Makarova, V. Makarov.**

#### **SAMMARY**

The purpose of this study was to evaluate the hemostatic system in rats ( one of the most common types of laboratory animals ), as well as a comparative evaluation of the results obtained with reference books and data from other laboratories .

Research conducted on outbred rats aged 30 days in an amount of 40 males and 40 females.

Experienced all animals was performed blood sampling from the tail vein to assess hemostasis ( platelet count, platelet aggregation test with adrenaline , aPTT , PT , fibrinogen test and determination of spontaneous fibrinolytic activity of whole blood) . As an additional criterion of the functional activity of platelets into account such factors as the PCT (platelet crit - Thrombocrit ), PDW (platelet distribution width - width of the distribution of platelet volume ), MPV (mean platelet volume - mean platelet volume ) .

In the experiment were determined criteria for normal rats , as commonly used laboratory animals. However, it must take into account the variability in performance of animals depending on the species , age and sex.

It was also shown that the evaluation indices koagulyatornoy informative capacity of the blood , and should be included in the plan of pre-clinical trials of drugs . Moreover, the particular importance of these data are in the evaluation of drugs used for the

treatment of pathologies associated with hyper / anticoagulation and thrombotic syndrome . Of particular interest in this study is fibrinogen . Stability and low variability of this indicator makes it possible to measure fibrinogen not only as an indicator of hemostasis , but also as an acute phase protein whose concentration increases during inflammation by 2-5 times . The values of fibrinogen obtained in rats are similar to those in human values ( 1.8 - 3.5 g / l ) , which allows to predict responses , confirming laboratory methods development of inflammatory reactions.

Commercial test system ( kit ) that is used to determine the parameters of homeostasis in humans , can be used in experimental investigations on laboratory animals.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Андреев Г.В., Серебрякова Т.Н. Определение фибринолитической активности цельной крови // Лабораторное дело – 1980 – 4 – с.16–18.
2. Бурячковская Л.И. Гетерогенность тромбоцитов человека и животных. Связь морфологических особенностей с функциональным состоянием // Автореферат. Москва-2007г.
3. Справочник медицинские лабораторные технологии / Под ред. А.И. Карпищенко. – Санкт-Петербург : Интермедика, - 2002. – Т. 2. – 600 с.
4. Клинико-лабораторная диагностика системы гемостаза, принципы и схемы исследования / Под ред Кизилова Н.С. - Новосибирск. – 2007.
5. Кондратьев В.С. Морфологическое и биохимическое исследование крови у животных // Учебное пособие. Ленинград - 1976.
6. Расшифровка клинических лабораторных анализов // К.Хиггинс; пер. с англ.; под ред. проф. В. Л. Эмануэля. - 3-е изд., испр.. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2008.-376 с.: ил.
7. Самойлова З.Т., Панченко В.М. Результаты сравнительного изучения свертывающей системы крови и фибринолиза у

неинбредных крыс и человека // Москва-1980 г.

8. Трахтенберг И.М., Сова Р.Е., Шефтель В.О., Оникиенко Ф.А., Показатели нормы у лабораторных животных в токсикологическом эксперименте // Москва. Медицина-1978.

9. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных // Под редакцией Макарова В.Г., Макаровой М.Н. СПб, 2013. 116 с.

10. Garcia-Manzano et al., Standardization of rat blood clotting tests with the reagents used for humans // Proc. West. Pharmacol. Soc. 2001. V.44. p.153-155.

11. Fearnley GR. Spontaneous fibrinolysis // Am J Cardiol. 1960. V. 6. P.371-7.

12. Shen H, Herzog W, Drolet MA, et al., Aspirin resistance in healthy drug-naïve men versus women (from the Heredity and Phenotype Intervention Heart Study) // Am J Cardiol. 2009. V. 104(4). P. 606–612.