

V.G. LUNITSYN, Doctor of Science in Veterinary Medicine, Director,
V.I. MIKHAILOV, Candidate of Science in Veterinary Medicine, Senior Researcher,
M.YU. TISHKOV, Candidate of Science in Veterinary Medicine, Lead Researcher,
O.N. SHMAKOVA, Researcher

All-Russian Research Institute for Antlered Deer Farming
160, Shevchenko St, Barnaul, Altai Territory, 656031, Russia
e-mail: wniipo@rambler.ru

ANALYSIS OF THE EPIZOOTIC SITUATION FOR INVASIVE DISEASES OF UNGULATES AT A HUNTING FARM

There is given an analysis of the epizootic situation for invasive diseases resulted from ovolarvoscopic examinations of feces samples from antlered, sika and European deer, fallow deer, mouflon, and wild boars at the hunting farm "Shchuchye", Tver Region,. Investigations were conducted by researchers of the All-Russian Research Institute for Antlered Deer Farming from 2014 to 2016. The basic structure of causative agents of parasitic diseases, such as gastrointestinal strongyles, elaphostrongyles, moniezii, roundworms, nematodiry, Amery and itch mites, was determined. Species composition of helminth fauna and parasitic protozoa tends to increase. The most common parasites were observed in all groups of the animals examined. Diseases specific for each animal species were determined. A feature of anthropogenic impact on host-parasite relationships was observed. There were determined incidence and intensity of infestation of animals including minimum and maximum values. Increases and decreases in infestation level in ungulates were established across years with the maximum indices in 2015, minimum level in 2014, and average infestation in 2016. The analysis of the epizootic situation for 2014–2016 has shown that both extensive and intensive indices of infestation increase because of the absence of prophylactic and therapeutic dehelminhtizations. In the natural environment, habitat areas of wild are much larger than enclosures at hunting farms; hence, contamination of the territory with larvae and eggs of helminths takes place more intensively than in the natural environment that results in increased infestation of captured animal species.

Keywords: epizootic situation, incidence and intensity of invasion, helminths, deer, wild boar, mouflon.

УДК 619:616.381–002:636.028

А.П. АКУЛОВА¹, младший научный сотрудник,
Н.П. КАЗАРИНОВ^{1, 2}, кандидат медицинских наук, заведующий сектором,
Н.А. ДОНЧЕНКО¹, доктор ветеринарных наук, заведующий лабораторией

¹Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий Российской академии наук

630501, Россия, Новосибирская область, пос. Краснообск

e-mail: referent@ievsidv.ru

²Новосибирский государственный аграрный университет

630039, Россия, Новосибирск, ул. Добролюбова, 160

e-mail: referent@ievsidv.ru

МОДЕЛЬ ОТГРАНИЧЕННОГО ПЕРИТОНИТА НА НЕЛИНЕЙНЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШАХ

Разработана модель отграниченного перитонита на нелинейных лабораторных мышах с продолжительностью заболевания не менее 15 сут. В эксперименте быстрая гибель животных

снижает возможности изучения заболевания и методов его лечения. Модель основана на введении в брюшную полость ксеногенной каловой взвеси из свежих крысиных фекалий. Установлено, что при введении 0,4 мл 10%-й взвеси заболевание развивалось постепенно в течение 15 сут (период наблюдения). Заметное ухудшение состояния здоровья животных наступало на 8-е сутки. В проведенном опыте в этот период животные периодически впадали в угнетенное состояние: были вялыми, малоподвижными, неохотно потребляли корм; шерсть становилась взъерошенной; у многих мышей живот приобретал асимметричную форму. Выживаемость к 15-м суткам составила 100 %. Развитие перитонита подтверждено патологоанатомическими исследованиями. На 3-и сутки после введения взвеси у всех животных выявлено полнокровие сосудов брюшной стенки и органов брюшной полости. Заметного выпота в брюшной полости не было. На 15-е сутки выявлены кровоизлияния в брыжейке тонкой кишки и сальнике. В 43 % случаев на поверхности печени выявлены 2–3 округлых гнойных очага размером 2–3 мм. В краниальных и каудальных областях брюшной полости у всех мышей обнаружены абсцессы. Линейные размеры абсцессов находились в пределах 4–12 мм, их число у одного животного не превышало пяти. Наиболее крупные абсцессы выявлены в левой краниальной области брюшной полости. Рядом с ними обнаружены плотные спайки. Предложенный способ моделирования перитонита обеспечивает постепенное развитие заболевания и отсутствие летальности в течение 15 сут.

Ключевые слова: лабораторные животные, нелинейные мыши, экспериментальная модель заболевания, ограниченный перитонит, ксеногенная каловая взвесь.

Перитонит – достаточно актуальная проблема ветеринарной медицины. Он встречается у различных видов животных [1, 2]. В связи ростом числа операций на органах брюшной полости возрастает и количество связанных с ними осложнений, включая перитонит. Существуют значительные сложности диагностики перитонита на ранних этапах развития [3]. Прогноз в большинстве случаев неблагоприятный. Лечение длительное, дорогостоящее и не всегда эффективное [4–7].

Одним из наиболее эффективных путей изучения заболевания и разработки методов лечения является создание экспериментальной модели на лабораторных животных, из которых чаще всего используют белых мышей [8]. Однако воспроизведение перитонита на таких мелких животных сопряжено с рядом трудностей. Часто для проведения эксперимента в брюшную полость вводят каловую взвесь. По данным литературы [9, 10], в первые сутки экспериментального перитонита летальность достигала 40–100 %. Гибель животных в столь ранние сроки может быть связана с бактериальным шоком в результате массивного инфицирования брюшной полости. Случаи, когда смерть наступает в первые сутки от начала перитонита, в клинической практике встречаются крайне редко. В эксперименте столь быстрая гибель животных ограничивает возможности изучения заболевания и методов его лечения. В литературных источниках нами не найдено сведений о моделировании медленно прогрессирующего перитонита на мышах.

Цель исследования – воспроизвести перитонит на лабораторных мышах с продолжительностью течения заболевания не менее 15 сут.

В задачи исследования входило:

- выбрать оптимальный источник для приготовления каловой взвеси;
- подобрать оптимальную дозу взвеси фекалий для введения в брюшную полость;
- оценить тяжесть патологического процесса по клиническим признакам;
- выявить патоморфологические изменения в различные сроки заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа выполнена в секторе патоморфологии лаборатории туберкулеза сельскохозяйственных животных Сибирского федерального научного центра агrobiотехнологий РАН. В исследовании использовали нелинейных лабораторных мышей, прошедших карантин в течение 10 сут. Животных содержали в специализированном виварии в стандартных условиях в соответствии с правилами содержания и обращения с животными [11]. В эксперимент включили мышей в возрасте 45–55 сут массой 20–22 г. Использовали две группы по 9 животных: опытную и контрольную. В опытной группе перитонит воспроизводили путем внутрибрюшинного введения 10%-й каловой взвеси из свежих крысиных фекалий в количестве 0,4 мл. Инъекции выполняли однократно через одну точку по средней линии в пупочной области живота на глубину около 2 мм. В контрольной группе аналогичным образом вводили стерильный физиологический раствор. За животными наблюдали в течение 15 сут.

В ходе опыта ежедневно оценивали состояние здоровья мышей путем наблюдения. Обращали внимание на аппетит, активность, изменение поведения, состояние кожного покрова. Патологоанатомические исследования проводили на 3-и и 15-е сутки после инъекции. На 3-и сутки исследовали по 2 мыши из каждой группы, на 15-е – остальных животных. Убой осуществляли путем дислокации шейных позвонков.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе эксперимента удалось добиться постепенного развития заболевания и отсутствия летальности в течение 15 сут (период наблюдения). По нашему мнению, такое течение патологического процесса может быть следствием использования ксеногенной каловой взвеси. Известно, что в условиях сенсibilизации перитонит отличается особой тяжестью течения [12]. Возможно, использование ксеногенной каловой взвеси, содержащей незнакомые организму антигены, позволило уменьшить роль сенсibilизации на начальном этапе заболевания и способствовало постепенному его развитию. По словам А.В. Антоновой и соавт. [13], условно-патогенная микрофлора кишечника может быть дополнительным источником эндогенной сенсibilизации организма. По нашему мнению, аллогенная каловая взвесь не имела бы существенных различий от эндогенной взвеси из-за копрофагии мышей. В то же время значение ксеногенной микрофлоры в патогенезе перитонита, полученного в ходе эксперимента, отличает его от заболевания, возникающего в клинической практике, поскольку существенную роль в его развитии обычно играет эндогенная микрофлора [14]. Использование крысиных фекалий по сравнению с мышиными обладает рядом других преимуществ. Они медленнее высыхают, из них проще готовить взвесь, в них дольше сохраняются болезнетворные организмы, концентрация которых в фекалиях снижается при высыхании [15].

Существуют способы моделирования перитонита на лабораторных животных, которые имеют в патогенетическом отношении много общего с перитонитами, возникающими в хирургической практике. Для этого выполняют операцию, в ходе которой или осуществляют перфорацию в бес-

сосудистой зоне купола слепой кишки и далее производят резекцию сальника [16], или слепую кишку перевязывают в прилегающей к аппендиксу области, выполняют ее прокол иглой или надрез ножницами [10]. Вероятно, при этом происходит постоянное длительное поступление небольших порций кишечного содержимого в брюшную полость, а заболевание развивается относительно медленно. На крысах и более крупных животных этот способ вполне осуществим. Однако на мышках, учитывая их мелкие размеры и необходимость анестезии, подобные операции сделать значительно сложнее. У мышей при моделировании перитонита проще модифицировать агенты, вводимые в брюшную полость.

В ходе эксперимента установлено, что при введении в брюшную полость мышам 10%-й крысиной каловой взвеси в объеме 0,4 мл развитие перитонита происходит относительно постепенно в течение 15 сут (период наблюдения). Причем заметное ухудшение состояния наступает на 8-е сутки. В этот период животные периодически впадали в угнетенное состояние: были вялыми, малоподвижными, неохотно потребляли корм; шерсть становилась взъерошенной; у многих живот приобретал асимметричную форму. Выживаемость в опытной группе составила 100 %. В контрольной группе каких-либо отклонений от нормы не выявлено.

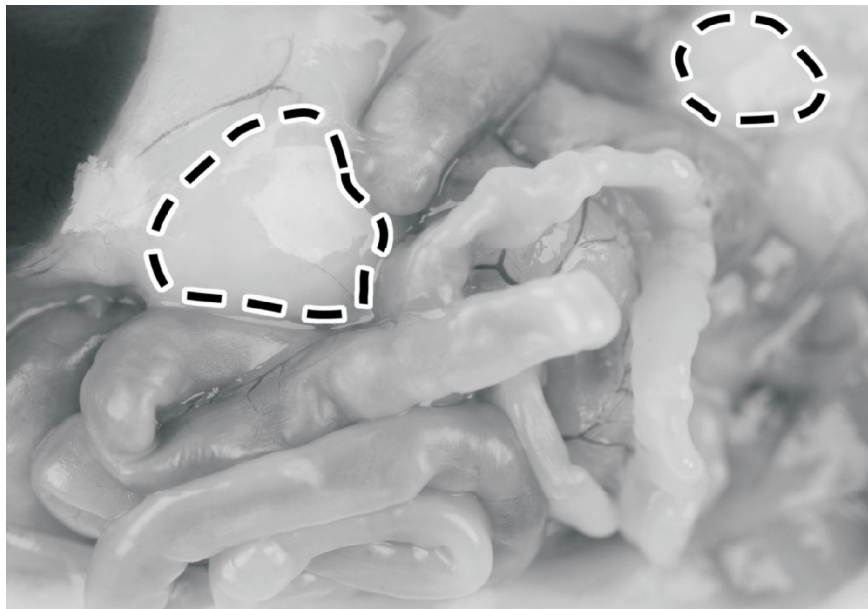
В ходе патологоанатомического исследования, проведенного на 3-и сутки после введения каловой взвеси, у всех животных выявлено полнокровие сосудов брюшной стенки и органов брюшной полости. Заметного выпота в брюшной полости не было. На 15-е сутки выявлены кровоизлияния в брыжейке тонкой кишки и сальнике. В краниальных и каудальных областях брюшной полости у всех животных обнаружены абсцессы, в том числе межкишечные в 57 % случаев. Линейные размеры абсцессов находились в пределах 4–12 мм, их число у одного животного не превышало пяти. Рядом с абсцессами обнаружены плотные спайки. В 43 % случаев на поверхности печени выявлены 2–3 округлых гнойных очага размером 2–3 мм. В контрольной группе патологических изменений не было.

На рисунке показаны абсцессы брюшной полости, наиболее крупный из которых расположен в левой краниальной области. Наличие абсцессов характерно для ограниченной формы перитонита, при которой они могут быть даже множественными [17].

В ходе моделирования перитонита может возникнуть необходимость изменить тяжесть заболевания или адаптировать имеющуюся каловую взвесь к особенностям лабораторных животных. Проведенные ранее исследования [18] показали, что существует прямая зависимость между объемом вводимой каловой взвеси и выраженностью патологических изменений. Ограниченный перитонит развивался при введении 0,3–0,5 мл 10%-й крысиной каловой взвеси. Причем после введения 0,3–0,4 мл взвеси длительность наблюдения составила не менее 15 сут, 0,5 мл – не менее 10 сут. Выживаемость в указанные сроки составила 100 %.

Важным условием длительной выживаемости мышам является отсутствие травм органов брюшной полости, чего добивались введением иглы на глубину не более 2 мм.

Таким образом, введение в брюшную полость нелинейным мышам 0,4 мл 10%-й ксенотенной (крысиной) каловой взвеси, приготовленной из свежих фекалий, обуславливает развитие ограниченной формы пе-



Брюшная полость мыши, опытная группа, 15-е сутки после введения взвеси. Штриховыми линиями обозначены границы абсцессов. Слева виден абсцесс в левой краниальной области диаметром 12 мм; справа – в каудальной области диаметром 7 мм

ритонита. Предложенный способ моделирования перитонита обеспечивает постепенное развитие заболевания и отсутствие летальности в течение 15 сут.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Елисеев А.Н. Хирургические болезни сельскохозяйственных животных, профилактика и лечение // Вестн. Курской ГСХА. – 2008. – № 2. – С. 39–43.
2. Шипков Н.К., Шаронина Н.В., Мухитов А.З. Распространение травматического ретикулита у крупного рогатого скота в некоторых хозяйствах Ульяновской области // Вестн. Ульяновской ГСХА. – 2015. – № 4. – С. 168–171.
3. Елисеев А.Н., Коломийцев С.М., Эверстова Е.А., Бледнов А.И. Гнойно-некротические поражения тканей пальцев у свиней в условиях промышленных комплексов и фермерских хозяйств // Вестн. Курской ГСХА. – 2015. – № 2. – С. 54–57.
4. Внутренние болезни животных / под общ. ред. Г.Г. Щербакова, А.В. Коробова. – СПб.: Лань, 2002. – 736 с.
5. Мелентьев О.Н., Соколова Л.Н. Абсцессы у кроликов: этиология и прогноз // Междунар. вестн. ветеринарии. – 2011. – № 2. – С. 17–20.
6. Безбородов П.Н. Особенности возникновения, клинической диагностики и лечения некоторых послеоперационных осложнений при хирургической репозиции завалов сычуга по методу Г. Дирксена // Вестн. УГСХА. – 2010. – № 2. – С. 47–50.
7. Эверстова Е.А., Коломийцев С.М., Емельянова Т.М., Акулынина Д.Е. Состояние брюшной полости собак после гастротомии // Вестн. Курской ГСХА. – 2013. – № 9. – С. 75–78.
8. Каркищенко Н.Н. Основы биомоделирования. – М.: ВПК, 2004. – 608 с.
9. Bernardshaw S., Hetland G., Grinde B., Johnson E. An extract of the mushroom *Agaricus blazei murill* protects against lethal septicemia in a mouse model of fecal peritonitis // Shock. – 2006. – Vol. 25, N 4. – P. 420–425.
10. Маркина А.А. Липополисахаридная кандидат-вакцина для профилактики эндотоксического и септического шока: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2013. – 19 с.
11. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских исследованиях / под ред. Н.Н. Каркищенко, С.В. Грачева. – М.: Профиль-2С, 2010. – 358 с.

12. Федоров К.К. Особенности преморбидного фона у детей с первичным перитонитом // Педиатрия. – 2003. – № 1. – С. 50–53.
13. Антонова А.В., Козлова О.В., Фролова Н.А. Сравнительная характеристика микрофлоры толстого кишечника у здоровых детей и детей с атопиями // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2011. – Т. 1, № 1. – С. 41–42.
14. Маркина А.А. Комплексное экспериментальное моделирование шоковых состояний // Иммунология. – 2012. – № 5. – С. 250–254.
15. Шённинг К., Штенигрём Т.А. Руководство по безопасной утилизации урины и фекалий в экологических санитарных системах. Серия EcoSanRes. Отчет 2004-1. – Стокгольм: Стокгольмский институт окружающей среды (SEI), 2004. – 50 с.
16. Пат. № 2376648 С1 (Российская Федерация) Способ моделирования перитонита у крыс / А.В. Новосельцев, П.А. Чумаков, А.А. Семенюк, В.М. Кирсанов. – № 2008127554/14; заявл. 07.07.2008; опубл. 20.12.2009.
17. Григорян Р.А. Абдоминальная хирургия: В 2 томах. – М.: Мед. информ. агентство, 2006. – Т. 2. – 670 с.
18. Пат. № 2567602 С1 (Российская Федерация) Способ моделирования ограниченного перитонита у лабораторных нелинейных мышей: Описание изобретения к патенту / А.П. Акулова, Н.П. Казаринов, Н.А. Донченко. – № 2014135314/14; заявл. 28.08.2014; опубл. 10.11.2015.

Поступила в редакцию 13.05.2016

A.P. AKULOVA¹, Junior Researcher,
N.P. KAZARINOV^{1,2}, Candidate of Science in Medicine, Sector Head,
N.A. DONCHENKO¹, Doctor of Science in Veterinary Medicine, Laboratory Head

¹ Siberian Federal Scientific Centre of Agro-BioTechnologies,
Russian Academy of Sciences

Krasnoobsk, Novosibirsk Region, 630501, Russia

e-mail: referent@ievsidv.ru

²Novosibirsk State Agrarian University

160, Dobrolyubova St, Novosibirsk, 630039, Russia

e-mail: referent@ievsidv.ru

MODEL OF CIRCUMSCRIBED PERITONITIS IN LABORATORY NONLINEAR MICE

The model of circumscribed peritonitis in laboratory nonlinear mice with disease duration of not less than 15 days has been developed. In the experiment, quick death of animals restricts possibilities of studying a disease and its treatment methods. The model is based on the intraperitoneal administration of the xenogenic fecal suspension prepared from rats' fresh feces. It was established that after injection of 0.4 ml of 10% suspension, the disease developed progressively for about 15 days (observation period). Noticeable worsening of the animal health took place on the 8th day. During this period of the experiment, the animals periodically got depressed: they were sluggish, inactive, and reluctantly consumed the food. Their fur was getting ruffled. The abdomen in most animals took the asymmetric form. The survival by the 15th day was 100%. The development of peritonitis was confirmed by pathoanatomical studies. On the third day after injection of suspension, vasodilation of the abdominal wall and organs of the abdominal cavity in all the animals were revealed. The noticeable exudate in the abdominal cavity was not detected. On the 15th day, the hemorrhages in the mesentery of small intestine and omentum were revealed. Two or three rounded suppurative foci of 2–3 mm size on the surface of the liver were detected in 43% of cases. The abscesses were found in the cranial and caudal areas of the abdomen in all the mice. The linear dimensions of the abscesses ranged from 4 to 12 mm, their number per animal was not more than 5. The largest abscesses were identified in the left cranial area of the abdominal cavity. The dense adhesions were revealed near the abscesses. The suggested method for modeling peritonitis provides a gradual development of the disease and the absence of lethality during 15 days.

Keywords: laboratory animals, nonlinear mice, experimental model of a disease, circumscribed peritonitis, xenogenic fecal suspension.