



## ВЛИЯНИЕ ХЛОРИДА КОБАЛЬТА НА КРОВЕТВОРЕНИЕ У МЫШЕЙ В РАННИЕ СРОКИ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ

Кобальт, как и другие микроэлементы, способен производить в зависимости от концентрации, в которой он поступил в организм, различные эффекты — от бесспорно благотворного [1; 2; 3] до явно токсического [4]. Его эритропоэтический эффект в последние десятилетия практически все исследователи связывают с активацией в организме, преимущественно в почке, биосинтеза специфического фактора роста красных клеток эритропоэтина [5; 6]. При этом доза кобальта (250 мкмоль на 1 кг массы животного), стандартно используемая в экспериментах, демонстрирующая *de novo* биосинтез эритропоэтина в клетках почки, многократно превосходит необходимый физиологический уровень его поступления в организм. В связи с этим представляет интерес исследование токсического действия кобальта, в частности, его непосредственного влияния на кроветворение в костном мозге. Работ, посвященных прямому влиянию кобальта на костный мозг, если не считать очень давние, выполненные до того, как стала ясна роль этого микроэлемента для стимуляции продукции эритропоэтина, немного [7; 8]. Известно, что и-РНК эритропоэтина определяется в почке только через 3,5 - 4 часа после введения кобальта, а первый синтезированный *de novo* эритропоэтин в плазме крови — через 6 часов [9]. Поэтому было предпринято исследование состояния костного мозга в сроки до трех часов после введения хлорида кобальта экспериментальным животным.

**Материалы и методы.** В эксперименте использовали белых беспородных мышей массой тела 20–22 грамма. Хлорид кобальта в дозе 250 мкмоль/кг массы в физиологическом растворе вводили подкожно.

Животным контрольной группы подкожно вводили физиологический раствор в равном объеме. Параметры периферической крови определяли общепринятыми методами. Содержание ретикулоцитов определяли в мазках крови при окраске бриллианткрезиловым синим. Картину костного мозга оценивали в мазках, окрашенных по Паппенгейму. Показатели снимали каждые 30 минут в течение первых трех часов после воздействия.

**Результаты и обсуждение.** В первой серии экспериментов оценивали динамику показателей периферической крови, содержание ретикулоцитов и митотическую активность эритроидных клеток костного мозга (рис. 1, 2). Особых изменений в картине периферической крови не наблюдалось, за исключением лейкопении, максимально выраженной через 1,5 часа после воздействия. Нарастание содержания гемоглобина через 2 и 3 часа (рис. 1), возможно, объясняется данными рисунка 2, свидетельствующими об усилении эритроидного кроветворения: первой реакцией со стороны костного мозга на введение кобальта, по-видимому, является выброс в периферическую кровь ретикулоцитов, а затем начинается усиление митотической активности эритроидных клеток, максимальное через три часа после воздействия. Ранее было показано, что уже через 6 часов после введения хлорида кобальта (время, когда в организме появляются определяемые концентрации синтезированного *de novo* эритропоэтина) число митозов клеток красного ростка снижается и затем уже растет вследствие стимуляции эритропоэтином [8].

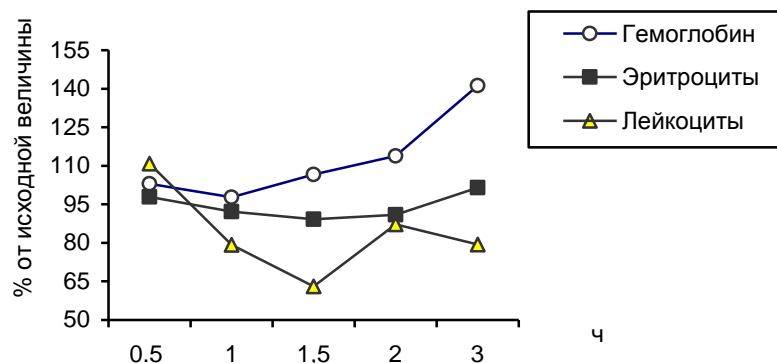


Рис. 1 Показатели периферической крови в различные сроки после воздействия хлоридом кобальта

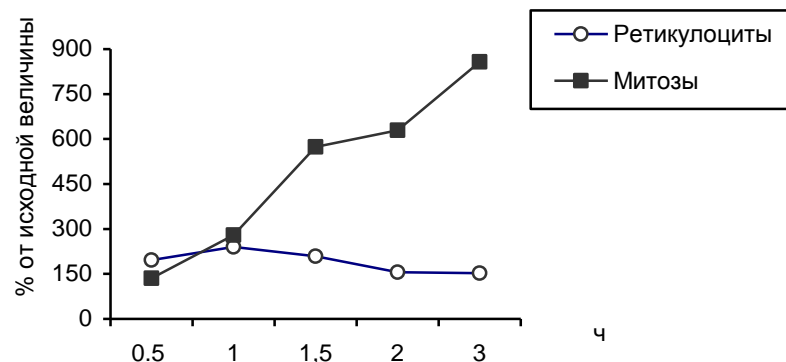


Рис. 2 Динамика содержания ретикулоцитов в периферической крови и митотическая активность в различные сроки после воздействия хлоридом кобальта

Во второй серии экспериментов акцент был сделан на сравнении влияния кобальта на пролиферацию клеток белого и красного ростков костного мозга (эти данные представлены на рис. 3). Как

можно видеть из рисунка, пролиферация предшественников белых клеток несколько подавляется, в то время как митотическая активность клеток красного ряда растет.

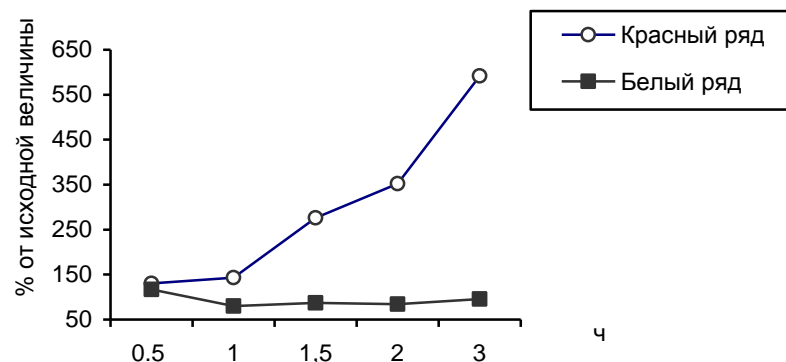


Рис. 3 Динамика митотической активности белого и красного ростков кроветворения в различные сроки после воздействия хлоридом кобальта

Таким образом, представленные данные могут свидетельствовать о том, что введение больших доз кобальта не только стимулирует продукцию эритропоэтина почкой (чему предшествует гипоксия почечной ткани), но и вызывает в организме быструю ответную реакцию непосред-

ственно со стороны кроветворения, причем до того, как в крови появился специфический регулятор. Эта реакция скорее всего связана с необходимостью срочно компенсировать вызванное кобальтом гипоксическое состояние продукцией новых эритроцитов.

### Литература

1. Гафаров А.К., Муруватов Д., Олимов О. Влияние разных доз хлористого кобальта и сернокислого марганца на рост, развитие и некоторые биохимические показатели крови телят // Тр. Тадж. СХИ. — 1983. — Т. 44. — С. 60–69.
2. Маликова М. Г. Влияние подкормки коров хлористым кобальтом на содержание микроэлементов в молоке // Управление производством молока и говядины в Башкирии и Татарии. — 1984. — Т. 1. — С. 71–74.
3. Кравцев Л.И. Влияние различных доз хлорида кобальта на морфобиохимические показатели крови, продуктивные и мясные качества бычков // Кормление с.-х. животных на Украине. — 1984. — № 6. — С. 29–31.
4. Тишков А.И., Аргунов М.Н. Отравление телят и поросят кобальтом // Ветеринария. — 1997. — № 8. — С. 47–49.
5. Goldwasser E., Jacobson L.O., Fried W. et al. Mechanism of Erythropoietic Effect of Cobalt // Science. — 1957. — Vol. 125. — P. 1086–1087.
6. Fisher J.W. Erythropoietin: Physiologic and Pharmacologic Aspects // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. - 1997. - Vol. 216. - P. 358–369.
7. Fisher J.W., Roh B.Z., Cough C. et al. Influence of Cobalt, Sheep Erythropoietin and Several Hormones on Erythropoiesis in Bone Marrow of Isolated Perfused Hind Limbs of Dogs // Blood. — 1964. — Vol. 23. — P. 87–98.

8. Моргулис И.И., Нефедов В.П. Изменение эритроидного кроветворения под воздействием ионов кобальта // Гомеостаз и окружающая среда / Под ред. В.П. Нефедова. - Красноярск, 1997. - С. 72 – 77.
9. Schuster S.J., Badiavas E.V., Costa-Giomi P. et al. Stimulation of Erythropoietin Gene Transcription during Hypoxia and Cobalt Exposure // Blood. – 1989. – Vol. 58. – P. 13-16.



УДК 619:617 (075.8)

Е.Ю. Гуменная

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У СОБАК

В своей практической деятельности ветеринарные врачи очень часто встречаются с гнойным воспалением. В целом данная патология широко распространена и составляет около 40% всех хирургических заболеваний.

В лечении гнойно-воспалительных заболеваний животных чаще всего применяются антибиотики, сульфаниламидные препараты в сочетании с местной антисептической обработкой, но наличие некротизированных тканей значительно снижает эффективность лечения. Белки некротических тканей представляют собой источник образования эндотоксинов, антигенов, вызывают сильный иммунный ответ и являются питательной средой для размножения патогенных микроорганизмов. Хирургическое удаление некротизированных тканей не всегда способствует купированию гнойно-воспалительного процесса, а существующие антибиотики не обладают способностью разрушать белки некротизированных тканей.

В организме некротическую функцию выполняют лизосомальные гидролитические ферменты лейкоцитов, но общее их количество и активность в зоне воспаления недостаточны для быстрого купирования процесса. Поэтому при лечении гнойно-воспалительной патологии у домашних животных патофизиологически обосновано применение экзогенных протеолитических ферментов.

Целью нашей работы было изучение терапевтической активности некоторых протеолитических ферментов, применяемых для расплавления гнойно-некротического детрита у собак при абсцессах, гнойных и длительно не заживающих ранах.

**Материал и методы исследования.** Исследования были выполнены в учебно-методическом научном ветеринарном центре (УМНВЦ) «Вита» Красноярского государственного аграрного университета в 2001-2002 годах.

Материалом исследования послужили 24 собаки разных половозрастных групп и пород, поступившие в УМНВЦ «Вита» с гнойно-некротической патологией мягких тканей.

При клиническом осмотре у всех этих собак была выявлена следующая патология: 15 собак имели гнойные раны, 6 собак – абсцессы, 3 собаки – длительно не заживающие раны.

Для изучения терапевтического действия протеолитических ферментов на течение гнойно-некротического процесса всех больных животных разделили на три группы в зависимости от выбранного для лечения препарата.

В первую группу вошли восемь собак, которых лечили с применением трипсина. Трипсин - эндогенный протеолитический фермент, разрывающий пептидные связи в молекуле белка; он расщепляет также высокомолекулярные продукты распада белков, полипептиды типа пептонов и некоторые низкомолекулярные пептиды, содержащие определенные аминокислоты (аргинин, лизин). Трипсин представляет собой белок с относительной молекулярной массой 21000. Образуется он в поджелудочной железе млекопитающих, где содержится в виде неактивного трипсиногена, переход которого в трипсин происходит под влиянием энтерокиназы, а также под воздействием самого образовавшегося трипсина. Применение трипсина в ветеринарной практике основано на его способности расщеплять некротизированные ткани и фибриновые образования, разжижать вязкие секреты при местном использовании в очаге воспаления.

Во вторую группу включили восемь собак, которых лечили с применением профезима. Профезим - это ферментный протеолитический препарат (протосубтилин), являющийся комплексом протеаз, продуцируемых *Bac. subtilis*. Протосубтилин иммобилизован на амиоцеллюлозе и является препаратом пролонгированного действия. Профезим обладает способностью гидролизовать денатурированные белки, оказывает некротический эффект и вместе с тем уменьшает отек и воспаление тканей, стимулирует регенеративные процессы.

Третью группу составили восемь собак, которых лечили с применением ируксола. Ируксол - мазь, один грамм которой содержит 0,6 ЕД клостридилпептидазы А и 10 мг хлорамфеникола. Клостридилпептидаза является ферментом протеолитического действия, выделенным из *Clostridium histolyticum*. Мазь способствует ферментативному очищению ран, предупреждает развитие инфекции, ускоряет регенерацию.

Всем больным животным предварительно проводилась хирургическая обработка патологических очагов.