

Вычисление корреляции «площадь пика – концентрация» проводили по стандартным рас-  
творам.

Стандартные растворы диклазурила хромато-  
графировали при вышеописанных параметрах и  
строили график корреляции «площадь пика-  
концентрация» (таблица 1, график 1).

Результаты хроматографического анализа  
«модельных» проб также использовали для вы-  
числения степени корреляции площади пика от  
концентрации, а также определяли % извлечения  
диклазурила из матричных образцов (таблица 2,  
график 2).

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Результаты анализа содержания диклазурила в  
плазме крови цыплят-бройлеров после примене-  
ния препаратов Эйметерм диклазурил ООО «Научно-  
внедренческий центр Агроветзащита» (Россия) и Диа-  
кокс АО «Биофарм» (Украина) представлены в  
нижеприведенных таблицах и графике.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Результаты, полученные в ходе исследований,  
свидетельствуют, что после применения цыпля-  
там-бройлерам препаратов Эйметерм диклазурил  
ООО «Научно-внедренческий центр Агроветзащи-  
та» (Россия) и Диакокс АО «Биофарм» (Украина)

диклазурил достигает своих пиковых concentra-  
ций в плазме крови примерно через 6 часов.

Для определения степени фармакокинетичес-  
кой эквивалентности двух препаратов мы сравни-  
вали две независимые друг от друга выборки (по  
препаратам Эйметерм диклазурил ООО «Научно-  
внедренческий центр Агроветзащита» и Диакокс АО  
«Биофарм») концентраций диклазурила по каждо-  
му сроку отбора.

Анализ значений AUC,  $C_{max}$  и соотношений  
 $C_{max}/AUC$  не выявил статистически значимых  
различий между препаратами, что свидетельству-  
ет об их фармакокинетической эквивалентности.

**Pharmacokinetic equivalence drugs Eymeterm  
diclozuril and Diakoks in broiler chickens.** Zhurav-  
leva A.Z., Napalkova V.V., Selifanova E.

## **SUMMARY**

The purpose of this study was to compare the ki-  
netics diklazurila in the body of broiler chickens after  
application of a therapeutic dose of drugs Eymeterm  
diklazuril "Research-and-innovative center Agrovet-  
zaschita" (Russia) and JSC Diakoks "Bio-  
pharm" (Ukraine). The results, after appropriate sta-  
tistical calculations farmakokinetic parameters were  
the basis for conclusions on the presence (or absence)  
of the pharmacokinetic equivalence of the two drugs.

УДК: 636.082.4.636.2.541.13:654

## **ПРИМЕНЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРЛЕЙКИНА-2 (РОНКОЛЕЙКИН) ПРИ ИНКУБАЦИИ ИКРЫ И ВЫРАЩИВАНИИ ЛИЧИНОК РАДУЖНОЙ ФОРЕЛИ**

*Нечаева Т. А. (Выгский рыболовный завод ФГУ «Карелрыбвод»)*

Ключевые слова: икра, личинки, аквакультура, радужная форель, рыбоводные хозяйства, иммунитет.  
Key words: caviar, larvae, an aquaculture, rainbow trout, fish-breeding economy, immunity.

Одним из новых эффективных методов борьбы с болезнями рыб является иммунокоррекция. Препаратом, имеющим иммунокорректирующую способность, является Ронколейкин. Результаты исследований позволяют говорить об увеличении выживаемости личинок форели после обработки препаратом Ронколейкин. Рекомендуемая дозировка препарата при обработке икры и молоди форели – 250 - 500 МЕ на 100 л воды при экспозиции 10 - 15 минут.

## **ВВЕДЕНИЕ**

В современной аквакультуре все более актив-  
но используются промышленные методы выра-  
щивания. В свою очередь, высокие плотности  
посадки рыбы, поддержание достаточно высоких  
температур воды при интенсивном кормлении и  
максимально возможной плотности посадки ры-  
бы, неизбежное органическое загрязнение способ-  
ствуют возникновению различных заболеваний.  
Молодь, выращиваемая в рыбоводных хозяйст-  
вах, особенно чувствительна как к инфекционным  
болезням, так и к болезням, связанным с условия-  
ми внешней среды. При этом активное использо-  
вание антибиотиков для подавления вспышек бак-  
териозов, вызываемых условно-патогенной мик-

рофлорой, не всегда оправдано, так как способст-  
вует появлению штаммов микроорганизмов, ус-  
тойчивых к их воздействию [1, 2].

Одним из новых эффективных методов борь-  
бы с заболеваниями рыб является иммунокоррек-  
ция, для реализации которой необходимы препа-  
раты, имеющие иммунокорректирующую способ-  
ность [3]. Таким препаратом является рекомби-  
нантный интерлейкин-2 (далее – Ронколейкин).  
Ронколейкин представляет собой полный струк-  
турный и функциональный аналог эндогенного  
IL-2, обладающий тем же спектром функциональ-  
ной активности. Он способен восполнять дефицит  
IL-2 и воспроизводить его эффекты как одного из  
ключевых компонентов цитокиновой сети. Ос-

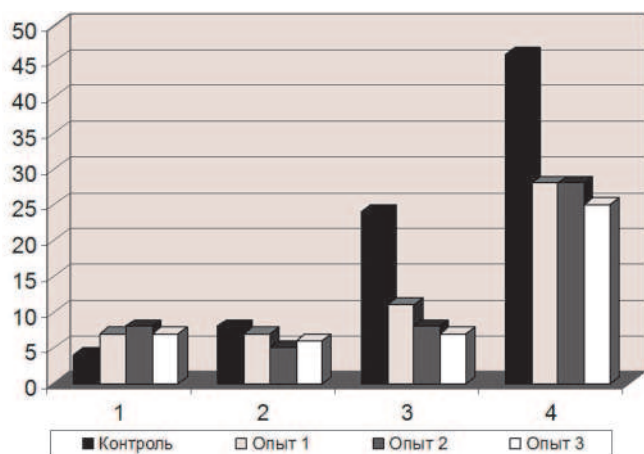


Рисунок 1. Общее количество пораженной сапролегниозом икры радужной форели в контроле и в опыте при разных схемах обработки Ронколейкином

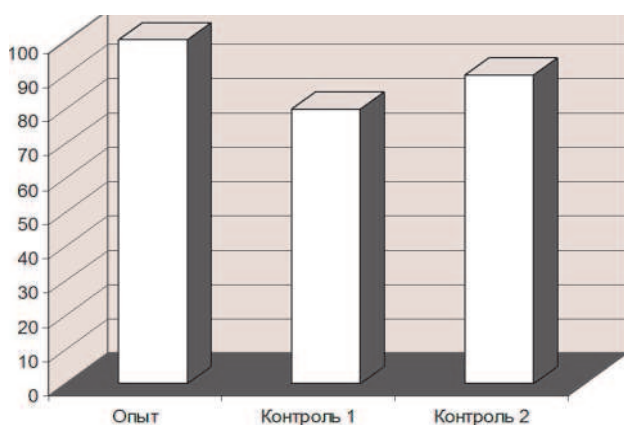


Рисунок 2. Выживаемость личинки

новая функция IL-2 состоит в обеспечении клеточной составляющей адаптивного иммунитета. Существует некоторый опыт применения этого препарата в рыбоводстве, давший положительный эффект в осетровых и карповых рыбоводных хозяйствах [4, 6].

При выращивании лососевых рыб в современных промышленных рыбоводных хозяйствах проблема поддержания иммунитета стоит наиболее остро, так как лососевые очень чувствительны к неблагоприятным факторам среды.

Целью нашей работы являлось изучение эффективности применения Ронколейкина на ранних стадиях выращивания радужной форели, то есть для повышения выживаемости икры и личинок.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проводили на базе форелевого хозяйства Ленинградской области (ФГУП Федеральный селекционно-генетический центр рыбоводства) в 2008 – 2009 гг.

### Икра радужной форели

Для проведения опытов была взята икра радужной форели. Инкубируемая икра помещена в

рамки инкубационных аппаратов лоткового типа.

В 2008 г. эксперимент был проведен с использованием производственного объема икры - 1000 г на каждую рамку, количество икры в каждой пробе в среднем составляло 11000 шт. Инкубация икры происходила при температуре воды 5,0 – 6,5°C и длилась с марта по май 2008 г.

В 2009 г. объем проб составлял от 200 г до 400 г на каждую рамку. Количество икры в пробе в среднем составляло от 2400 до 5000 шт. Инкубация икры происходила при температуре воды 5,0 – 7,0°C и длилась с января по апрель 2009 г.

В 2008 г. обработка икры была проведена на 20 день инкубации, однократно, в дозировке 250 тыс. ед./100 л воды и с экспозицией 15 мин.

В 2009 г. были использованы различные схемы обработки икры форели Ронколейкином.

1. Обработка на 20 день инкубации, однократно, в дозировке 250 тыс. ед./100 л воды и с экспозицией 15 мин.

2. Обработка на 21 день инкубации и на стадии «глазка», двукратно, в дозировке 250 тыс. ед./100 л воды и с экспозицией 15 мин.

3. Обработка на 21 день инкубации и на стадии «глазка», двукратно, в дозировке 500 тыс. ед./100 л и с экспозицией 15 мин.

### Личинки радужной форели

Для проведения опытов были взяты личинки форели в период после вылупления и до перехода на активное питание (март – апрель 2009 г.). Были использованы различные схемы обработки.

1. Обработка Ронколейкином (ванны) проведена на 3-й день после вылупления в дозировке 250 МЕ на 100 л с экспозицией 10 мин.

Вторая обработка проведена 6.04.09, на стадии пигментации тела перед подъемом на плав в дозировке 250 МЕ на 100 л с экспозицией 10 мин.

2. Обработка Ронколейкином (ванны) проведена на 5-й день после вылупления в дозировке 250 МЕ на 100 л с экспозицией 10 мин.

Вторая обработка проведена при подъеме на плав в дозировке 250 МЕ на 100 л с экспозицией 15 мин.

3. Обработка Ронколейкином (ванны) проведена на стадии пигментации тела в дозировке 500 МЕ на 100 л с экспозицией 10 мин. Вторая обработка проведена в период перехода на активное питание в дозировке 500 МЕ на 100 л с экспозицией 15 мин.

Состояние икры и личинок определяли по их визуальному осмотру, по степени поражения грибковой инфекцией, по проценту уродств.

Ихтиопатологическое обследование проводили по общепринятым методикам [5]. При клиническом осмотре молоди оценивали состояние кожных покровов, жабр, характер слизиотделения. При патологоанатомическом осмотре оценивали состояние внутренних органов – печени, почек, селезенки, желудочно-кишечного тракта.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Икра радужной форели. На вторые сутки после закладки икры на инкубацию проводили отбор неоплодотворенной икры. Затем в течение всего периода инкубации производили отбор неоплодотворенной икры и икры, пораженной сапролегниозом (возбудители заболевания – водные грибы группы сапролегниевых). Процент оплодотворения в большинстве контрольных и опытных проб составлял от 75% до 96%.

В ходе экспериментальных работ 2008 г. в опыте была отмечена гибель 5,8% икры и эмбрионов вследствие поражения грибковой инфекцией, а в контроле 10,8%.

В 2009 г. опыте гибель икры от сапролегнии при всех схемах обработки в среднем не превышала 5%. И только в одном случае была отмечена поражение 10% инкубируемой икры в опыте при самом низком проценте оплодотворения (60%). В контроле отмечена гибель от сапролегнии 10 – 25% икры. Данные по количеству икры, пораженной сапролегниозом в опыте и в контроле, отражены в гистограммах (рис. 1).

Таким образом, обработка икры форели Ронколейкином позволяет повысить ее выживаемость и снизить зараженность сапролегнией. Поражение икры в опыте в среднем в два раза ниже, чем в контроле. Если к концу инкубации поражение икры сапролегнией в опыте значительно снижается, то в контроле наоборот, резко возрастает. При этом надо отметить, что результаты, полученные при применении различных схем обработки и при использовании разных объемов икры, различаются незначительно.

Личинки радужной форели. Личинки, обработанные по первой схеме, изначально отличались наилучшим состоянием. В контроле и опыте за весь период выдерживания, перехода на активное питание не отмечено отклонений от рыбоводных нормативов. Однако впоследствии у подопытных рыб наблюдали более активный темп роста.

Среди личинок, обработанных по второй схеме в подопытной группе в течение периода выдерживания, перехода на активное питание не отмечено отклонений от нормы. В контрольных группах вскоре после вылупления у 10% и 20% личинок отмечена водянка желточного мешка (Рис. 2).

Предполагается, что это заболевание возникает при совокупном влиянии неблагоприятных наследственных факторов и внешней среды. У самок, находящихся в неблагополучном состоянии или впервые нерестящихся, икра низкого качества. Для личинок, полученных из такой икры, характерна низкая выживаемость и частые случаи водянки желточного мешка. Появлению этого заболевания способствуют механические повреждения, резкие колебания температуры воды, нарушения кислородного режима. В данном случае заболевание связано, по-видимому, с качеством производителей.

При применении третьей схемы обработки в подопытной группе у личинок не отмечено отклонений от нормы. В контрольной группе после вылупления у 15% личинок отмечена водянка

желточного мешка.

Результаты опытов позволяют говорить о повышении выживаемости личинок форели после обработок Ронколейкином при инкубации и в последствии - на стадии выдерживания и при переходе на активное питание. Обработка Ронколейкином при инкубации снижает смертность личинок при вылуплении. Наблюдаем также значительное снижение процента уродств (водянка желточного мешка), связанных как с качеством икры, так и с условиями ее инкубации. Выживаемость в подопытных группах по сравнению с контрольными повысилась на 10 – 15%.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Исследование воздействия Ронколейкина на состояние икры и личинок радужной форели позволяет сделать следующие выводы:

1. Положительное воздействие препарата усиливается на ранних стадиях его введения.

2. Обработка икры форели Ронколейкином в дозировке 250 – 500 МЕ на 100 л воды с экспозицией 10 - 15 мин. способствует повышению иммунитета икры и личинок при поражении грибковой инфекцией.

3. Обработка икры форели Ронколейкином в дозировке 250 – 500 МЕ на 100 л воды с экспозицией 10 - 15 мин. способствует повышению выживаемости личинок при вылуплении и значительно снижает процент уродств (водянка желточного мешка).

4. Обработка личинок форели Ронколейкином в дозировке 250 – 500 МЕ/100 л после вылупления, на стадии пигментации тела, при подъеме на плав и переходе на активное питание способствует активному формированию иммунной системы молоди, и, как следствие, улучшению ее физиологического и эпизоотического состояния.

Это позволяет рекомендовать Ронколейкин к применению в рыбоводстве для профилактики заболеваний молоди, а также для улучшения физиологического и эпизоотического состояния молоди и личинок форели.

**Application preparation Ronkolejkin at an incubation of caviar and cultivation of larvae of an iridescent trout.** Nechaeva T. A.

## **SUMMARU**

One of new effective methods of struggle against diseases of fishes is immunity increase. A preparation having such ability, Ronkolejkin is. Results of experiences allow to speak about increase of survival rate of larvae of a trout after processings by a preparation Ronkolejkin. The recommended dosage of a preparation at processing of caviar and larvae of a trout 250 - 500 ME on 100 l of water at duration of 10 - 15 minutes.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Евсеева Н. Н. Ихтиопатологические исследования в форелевых хозяйствах Карелии. - Проблемы воспроизводства, кормления и борьбы с болезнями рыб при выращивании в искусственных условиях: Материалы науч. конф. Петрозаводск. - 2002. - с. 134 – 138.

2. Карасева Т. А. Санитарно-эпизоотическая ситуация в рыбоводных хозяйствах Мурманской

области в 1990 – 1999 гг. - Проблемы патологии, иммунологии и охраны здоровья рыб и других гидробионтов: Тез. докл. Всероссийской науч.-практ. конф. М. - Россельхозакадемия. - 2003. - с. 50 – 53.

3. Мирзоева Л. М. Иммуномодулирующие пищевые добавки для аквакультуры. - Рыбное хозяйство. Сер. Болезни гидробионтов в аквакультуре. Аналит. и реферат. информация. – М. – ВНИЭРХ. - 2000. – Вып. 2. – с. 21 – 25.

4. Нечаева Т. А., Островский М. В. Эффективность применения рекомбинантного интерлейки-

на-2 (ронколейкин) в форелеводстве. - Международный вестник ветеринарии. С.-Пб. - 2009. - № 3. - с. 43 – 49.

5. Чернышева Н. Б., Кузнецова Е.В., Воронин В. Н., Стрелков Ю. А. Паразитологическое исследование рыб (методическое пособие). - СПб. - 2009. - 20 с.

6. Сич Г. О., Гаврилова И. П., Сахарова К. О., Островский М. В., Майстренко М. И., Бучацкий Л. П. Вплив препарату ронколейкін на організм коропа. - Рибогосподарська наука України. - 2009. - № 3. - с. 98 – 101.

УДК 619: 615. 5: 636.7

## МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ГЕМОСОРБЦИИ У ЖИВОТНЫХ

*С.В. Чернигова (ФГБОУ ВПО ОмГАУ им. П.А. Столыпина, Институт ветеринарной медицины и биотехнологии)*

Ключевые слова: гепаринизация, гемосорбция, гемосорбент, гемоперфузия. Key words: heparinization, hemosorbtion, hemosorbent, hemoperfusion.

Управляемая дозированная гепаринизация с учетом индивидуальной чувствительности животного к гепарину уменьшает риск возникновения осложнений и повышает безопасность проведения гемосорбции.

### ВВЕДЕНИЕ

Гепаринизация при гемосорбции является одним из условий, определяющих эффективности этой процедуры. Развитие осложнений гемосорбции, связанных с неадекватной гепаринизацией, приводит к неполному использованию гемосорбента, потерям крови, гипертермии, нарушениям гемодинамики, рассеянному внутрисосудистому свертыванию крови и не только не улучшает состояния животного, но и может значительно ухудшить течение основного заболевания [1, 2].

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Гемосорбцию проводилась на 12 беспородных собаках в возрасте 1,5-3,5 года, обоих полов, подобранных по принципу аналогов. Животные были разделены на две группы по 6 собак в каждой, им была проведена экстракорпоральная очистка крови с использованием углеродного гемосорбента ВНИИТУ-1.

До гемосорбции и после нее у животных определяли общеклинические и биохимические показатели, а также фибриноген Б, время рекальцификации плазмы, толерантность плазмы к гепарину, протромбиновый индекс, свертываемость крови по Ли-Уайту. Во время проведения гемосорбции определяли время свертывания по Ли-Уайту через 15-30 мин, внеочередное исследование производили при появлении признаков тромбирования системы и после окончания операции. Содержание, питание, уход за опытными животными и выведение их из эксперимента осуществляли в соответствии с требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных».

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В первой группе животных изучали тромбирование системы гемосорбции во время общей гепаринизации и определяли время свертываемости крови по Ли-Уайту при появлении признаков тромбообразования. Путем клинических наблюдений об отсутствии сгустков крови в магистралях и щелевых насадках системы гемосорбции, отсутствии «спекания» угля в массообменнике при различных цифрах свертываемости был определен нижний допустимый предел времени свертывания крови по Ли-Уайту при экстракорпоральной очистке крови, равный 35 - 40 мин. Время свертывания крови по Ли-Уайту в 35 - 40 мин и более во время проведения гемосорбции обеспечивало поддержание жидкого состояния крови.

Во второй группе определяли индивидуальную чувствительность к вводимому внутривенно гепарину, и с учетом полученных данных рассчитывали дозы гепарина, необходимые для создания и поддержания должного (35-40 мин) уровня свертываемости крови.

Для этого перед гемосорбцией определяли исходное время свертываемости по Ли-Уайту, а затем внутривенно вводили тест-дозу гепарина из расчета 50 ЕД на 1 кг массы. Через 3 и 15 мин после введения гепарина вновь определяли время свертывания по Ли-Уайту. С учетом полученных трех цифр, характеризующих индивидуальную чувствительность животного к гепарину и способность его к элиминации по формулам, предложенным О. С. Мишаревым и В. В. Дмитриевым [3], рассчитывали дозы гепарина для создания уровня свертывания крови, обеспечивающего эффектив-