

На правах рукописи

**ЛАПИКОВ Сергей Никитович**

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ  
ИММУНОТЕРАПИИ И ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ ПИОДЕРМИИ И  
ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ РАН ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ**

16.00.03 - Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология,  
микология с микотоксикологией и иммунология

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук



Курск - 2006

Работа выполнена в лаборатории ветеринарной медицины Курского федерального государственного научно-исследовательского института агропромышленного производства, на кафедре эпизоотологии и паразитологии ФГОУ ВПО «Курская государственная сельскохозяйственная академия им. профессора И.И.Иванова»

**Научный руководитель:** доктор ветеринарных наук, профессор  
**Евглевский Алексей Алексеевич**

**Официальные оппоненты:** Заслуженный деятель науки РФ,  
доктор ветеринарных наук, профессор  
**Елисеев Алексей Николаевич**

кандидат ветеринарных наук  
**Лебедева Марина Георгиевна**

**Ведущая организация:** ФГОУ ВПО «Брянская государственная  
сельскохозяйственная академия»

Защита состоится «21» декабря 2006 года в «13<sup>00</sup>» часов на заседании диссертационного совета Д 220.040.03 при ФГОУ ВПО «Курская государственная сельскохозяйственная академия имени профессора И.И.Иванова» (305021, Курск, ул. К.Маркса, 70).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО «Курской государственной сельскохозяйственной академии имени профессора И.И.Иванова».

Автореферат разослан «16» ноября 2006 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета



Рыжкова Г.Ф.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** За последние десятилетия в инфекционной патологии людей и животных значительно возросла роль условно патогенной микрофлоры как возбудителей различных инфекционных заболеваний, в том числе септических и гнойно-воспалительных осложнений при травмах и оперативных вмешательствах (Говалло В.И., 1983; Ермаков А.М., 1996, 1997, 1998; Игнатов П.Е., 1995; Черванев В.А., 2001, 2002; Черномордик А.Б., 1989 и др.).

Лечить больных с гнойно-септической инфекцией с каждым годом становится все труднее, что связано с приобретенной резистентностью возбудителей к большинству применяемых в клинике химиотерапевтических препаратов. По сообщению ВОЗ, 1997 появились микроорганизмы, устойчивые ко всем применяемым антибиотикам, что грозит непредсказуемыми последствиями для животного мира на Земле. И это одна из величайших угроз, о которой в 60-е годы 20 века предупреждал Л.М.Громашевский - «на горизонте науки возникает проблема эпидемиологии инфекционных процессов, обусловленных условно-патогенными возбудителями и на первый план выходят ряд инфекций, которые в прежнее время доставалась лишь второстепенная роль».

Многочисленные литературные источники свидетельствуют, что в этиологии гнойно-септических заболеваний участвуют различные виды так называемых условно-патогенных микроорганизмов. Если в медицине этой проблеме давно уделяется исключительно важное значение, то в ветеринарии этиологическая и эпизоотологическая значимость отдельных видов патогенов в возникновении гнойно-септических заболеваний практически не раскрыта в научной литературе. Между тем вопросы раскрытия этиологии и патогенеза каждой нозологической формы гнойно-септического заболевания являются непременным условием решения важного вопроса - поиска путей и определения перспектив борьбы с данной инфекцией.

В последние годы зарубежные исследователи все чаще обращают внимание на разработку так называемых средств вакцинотерапии, не без основания отдавая им предпочтение перед антибиотико- и химиотерапией (J.Gränge, J.Stanford, 1996). Следует отметить, что в настоящее время в ветеринарии практически отсутствуют препараты для проведения целенаправленной иммунопотерапии и иммунопрофилактики гнойно-септической инфекции. Указанное обстоятельство и обусловило нашу цель и задачи исследований по поиску средств иммунотерапии и иммунопрофилактики гнойно-септических заболеваний животных.

**Цель исследований.** Экспериментальное обоснование и практические подходы целенаправленной иммунотерапии и иммунопрофилактики наиболее распространенных форм гнойно-септических заболеваний у собак.

Для решения поставленной цели были поставлены следующие задачи:

- Провести анализ гнойно-септических заболеваний домашних животных и определить ведущие патогены, вызывающие их основные нозологические формы.

- Теоретически обосновать, в эксперименте и в производстве апробировать новые средства специфической и неспецифической иммунотерапии и иммунопрофилактики гнойно-септических заболеваний.

**Научная новизна** - Изучена роль стафилококков и синегнойной палочки в этиологии и патогенезе свежих и гнойных ран, пиодермии у собак;

- Разработаны и запатентованы состав жидкой синтетической питательной среды выращивания синегнойной палочки (патент РФ №2203943 от 10 мая 2003 г.) и способ получения анатоксина синегнойной палочки (патент РФ № 2270867 от 27.02.06.)

- Разработан способ получения стафилококкового анатоксина (патент РФ №2179860 от 27.02.2002).

- Проведенные в эксперименте опыты позволили определить новые подходы в профилактике и лечении гнойных ран и пиодермии у собак.

**Практическая значимость.** В данной работе проведена оценка влияния новых средств специфической и неспецифической иммунотерапии на течение инфекционного и воспалительного процесса в гнойной ране и при пиодермии у собак.

По результатам научных исследований разработана научно-техническая документация на среду для выращивания синегнойной палочки, способы получения анатоксина синегнойной палочки и стафилококкового анатоксина, по которым получены патенты РФ.

**Основные положения диссертационной работы, выносимые на защиту**

- Роль и место стафилококков и синегнойной палочки в этиологии и патогенезе основных нозологических форм гнойно-септических заболеваний собак;

- Теоретическое обоснование и практические подходы в вопросе получения и применения новых средств иммунотерапии и иммунопрофилактики пиодермии и гнойных ран у собак.

**Апробация работы.** Материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на Ученом совете Курского НИИ АПП за 2001-2006 гг.; на международной научно-практической конференции. Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях. - Воронеж, 2002; на международной научно-практической конференции «Использование научного потенциала вузов в решении проблем научного обеспечения в АПК в России», Орел, 2000 г.; Всероссийской научно-практической конференции «Ветеринария. Современные аспекты и перспективы», Орел, 2002 г.; ежегодных конференциях профессорско-преподавательского состава Орловского ГАУ, 2000-2006 гг.

**Публикации.** По материалам исследований, представленных к защите получено три патента на изобретение и опубликовано 7 статей.

**Основные положения, выносимые на защиту.**

- Этиология и патогенез основных нозологических форм гнойно-септических заболеваний непродуктивных животных;

- Теоретическое обоснование и практические подходы разработки и применения новых эффективных средств и методов терапии гнойно-септической инфекции.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 98 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 12 таблицами и 2 рисунками, содержит в себе следующие разделы: введение, обзор литературы, собственные исследования, обсуждение результатов исследований, выводы, практические предложения, список литературы, включающий в себя 195 источника, в том числе 28 иностранных авторов и приложение.

## **2.0. Собственные исследования**

### **2.1. Материал и методы исследований**

Работа выполнялась в период с 2000 по 2005 г. г. в соответствии с тематическими планами Курской государственной сельскохозяйственной академии, Орловского государственного аграрного университета и Курского НИИ агропромышленного производства, в условиях ветеринарных лечебниц Орла и Брянска.

В процессе работы использовались эпизоотологический, клинический, бактериологический и гистологический методы исследований.

Основой эпизоотологического исследования был анализ ветеринарной отчетности и заболеваемости домашних и служебных животных инфекционными болезнями. Особое внимание уделяли регистрации гнойно-септических заболеваний.

Клинические исследования предполагали определение общего состояния животных, возраст, упитанности, температуры тела, состояния пульса и дыхания. Для проведения научных опытов методом выбора формировались группы животных имеющие клинические признаки гнойно-септической раневой инфекции, с пиодермией и отитами.

Для изучения этиологического фактора было использовано 217 домашних и служебных животных с гнойными ранами, пиодермитами, отитами. Материалом для проведения бактериологических исследований служили раневые истечения, выделения из слухового хода, пораженные пиодермией участки кожи.

Взятие материала проводили по обычной методике стерильным тампоном, который сразу же переносим в пробирку с мясопептонный бульоном (МПБ). Далее пробы помещали на 24 часа в термостат при 37°C.

Морфологические свойства выделенных колоний микробов изучали путем микроскопии мазков окрашенных по Граму.

Для выделения чистых культур исследуемый материал засеивали на чашки МПА с 5-10% дефибрированной крови барана с добавлением 0,5-1% глюкозы и без нее.

Идентификацию видов бактерий осуществляли с помощью определителя Д. Берги (1974); методических указаний по диагностике стафило-

коккоза и стептококкоза (Есепенок В.Е. с соавт., 1997); псевдомоноза животных и птиц (Третьяков А.Д., 1998).

Чувствительность выделенных культур к антибиотикам (пенициллин, оксациллин, гентамицин, фармазин, энфрولاксацин) определяли методом индикаторных бумажных дисков. Результаты оценивали по величине зоны задержки роста микробов.

Для получения вакцинных препаратов против псевдомоноза и стафилококкоза использовали собственно разработанные жидкие питательные синтетические среды.

Детоксикацию культуральной жидкости стафилококков и синегнойной палочки проводили добавлением формалина до 0,3-0,4%. Детоксикацию проводили не отделяя биомассу от культуральной жидкости при температуре 44-45°C в течение 10 дней. В дальнейшем культуральную жидкость фильтрацией отделяли от бактериальной массы, расфасовывали по флаконам и подвергали заключительной стерилизации автоклавированием. После проверки на стерильность и безвредность, использовали в качестве нативных вакцинных препаратов вначале при испытании на лабораторных животных при моделировании у них разных форм гнойно-септических заболеваний, а впоследствии применяли в лечебной практике ветеринарных клиник Орла и Брянска.

Инъекционную форму антисептика Дорогова (АСД) второй фракции получали путем снижения концентрации биологически активных веществ препарата до 2% и нейтрализуя остаточную щелочность добавлением янтарной кислоты.

Моделирование общей гнойно-септической инфекции осуществляли на белых мышах, массой 18-20 г, а моделирование локального очага пиодермии или раневой инфекции проводили на морских свинках. При создании моделей пиодермии и раневой инфекции использовали предварительно оттитрованные не смертельные дозы синегнойной палочки и стафилококков.

Комплектование подопытных групп для проведения опытов осуществляли методом целенаправленного выбора, из числа поступивших в ветеринарные лечебницы больных домашних и служебных животных.

Подробные изложения методов исследований, касающихся проведения отдельных экспериментов, отражено в конкретных разделах диссертации.

### **3.0. Результаты собственных исследований**

#### **3.1. Анализ гнойно-септической заболеваемости домашних животных**

За период с 2002 по 2004 годы нами в условиях ветеринарных лечебниц Орла и Брянска проанализированы следующие показатели: динамика заболеваемости, сезонная структура, сезонность. Для определения этиологии гнойно-септических заболеваний проводились бактериологические ис-

следования определяемого из патологических очагов, в том числе и в динамике инфекционного процесса.

По данным ветеринарных лечебниц гнойно-септическую патологию собак составили следующие нозологические формы заболеваний, которую мы приводим в таблице 1.

Таблица 1. Нозологический профиль гнойно-септических заболеваний собак за 2002-2004 гг.

Нозологическая форма	Кол-во больных		Заболеваемость по сезонам							
			зима		весна		лето		осень	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Пиодермия	57	26,27	11	19,30	14	24,56	19	33,33	13	22,81
Гнойные раны	52	23,96	12	23,04	15	28,85	7	13,46	18	34,65
Отит	26	11,97	5	19,23	5	19,23	7	26,92	9	34,62
Панариций	23	10,60	4	17,39	7	30,44	7	30,44	5	21,73
Мастит	16	7,37	3	18,75	6	37,50	5	31,25	2	12,50
Вагинит	12	5,53	1	8,33	5	41,67	4	33,33	2	16,67
Конъюнктивит	31	14,29	2	6,45	13	41,94	9	29,03	7	22,58

Исходя из данных таблицы следует, что ведущее место в структуре гнойно-септических заболеваний принадлежит болезням кожи, среди которых с наибольшей частотой встречалась пиодермия. Клинически пиодермия протекала в виде поверхностных или глубоких гнойно-воспалительных процессов и чаще всего регистрировалась в теплое время года.

При глубокой пиодермии в воспалительный процесс вовлекались не только поверхностные слои, но и собственно дерма и подкожная клетчатка с образованием фурункулезных очагов. Эта форма пиодермии была как локализованной, так и генерализованной.

Следует отметить, что генерализованная форма пиодермии чаще всего была связана с демодекозом, что утяжеляло клиническое течение основного заболевания.

При отсутствии лечения или его неэффективности пиодермия нередко осложнялась вагинитами, поститами, отитами, конъюнктивитами. В отдельных случаях генерализованный процесс пиодермии принимал и злокачественное течение, когда резко ухудшалось общее состояние, повышалась температура тела, вовлекались в воспалительный процесс лимфатические узлы и некоторые железы.

Второе место после пиодермии в структуре гнойно-септических заболеваний собак занимали гнойные раны, на долю которых приходилось 23,96% заболеваний. Некоторое повышение количества случаев гнойно-септических раневых заболеваний отмечалось в периоды открытия весеннего и осеннего сезонов охоты.

Обращает на себя внимание высокие показатели заболеваемости гнойными конъюнктивитами в летний период времени. По всей видимости, это обуславливалось аллергическим действием пыльцы растений и деревьев.

Папариций чаще всего регистрировали в ранневесенний и летний периоды. Это было связано с повышенным риском травматизации острыми предметами.

Неизменно высокими показателями в течение всего периода наблюдения являлось заболевание маститом. Заболевание маститом и вагинитом преимущественно наблюдали в летний период.

Септическое состояние развивалось относительно редко (до 5,4%) и чаще всего на фоне тяжелых проявлений таких процессов как мастит, флегмона, остеомиелиты, реже в сочетании с пиодермией или отитами.

Таким образом, приведенные данные показывают, что формы проявления гнойно-септических заболеваний у собак разнообразны и зависят, по-видимому, от факторов внешней среды, что указывает на условно-патогенный характер микрофлоры, вызывающей гнойно-септические заболевания. Вместе с тем, анализ сезонности проявления разных форм гнойно-септических заболеваний позволил отметить их эпизоотическую особенность: чаще всего они возникали в теплое время года, при этом пиодермия и маститы особенно часто регистрировались в жаркие летние месяцы, а конъюнктивиты в периоды цветения растений и деревьев. По всей видимости, входными воротами для гнойно-септической инфекции являлось нарушение целостности кожного покрова, повышенная раздражительность слизистых оболочек глаз. Учитывая данную эпизоотологическую особенность можно планировать принятие определенных лечебно-профилактических мер. Однако это становится возможным только в результате установления этиологии заболевания.

### **3.2. Видовой состав условно-патогенной микрофлоры при основных формах гнойно-септических заболеваний**

#### **3.2.1. Микрофлора при пиодермии**

Под наблюдением находилось 39 собак. По характеру воспалительного процесса они были распределены следующим образом: 13 - больные с поверхностными фолликулитом и ограниченной площадью локализации воспалительного очага; 17 - больные с пустулезными высыпаниями; 9 - с глубокой пиодермией, склонной к генерализации процесса. Таким образом, контингент подопытных больных представлял все основные клинические формы пиодермии, регистрируемые у собак, что позволяло провести более полное сравнительное бактериологическое исследование патологических очагов.

Сопоставление частоты выделения микрофлоры из патологических очагов свидетельствует о том, что в этиологии всех клинических форм пиодермитов активно участвуют синегнойная палочка и стафилококки. Тем не менее, высокая частота выделения эпидермального стафилококка при поверхностном фолликулите и пустулезном высыпании, на наш взгляд, вовсе не указывает на его большую этиологическую значимость в патогенезе дан-

ных форм заболеваний кожи, о чем свидетельствовали отрицательная контрольная постановка биопробы на белых мышцах.

Если у больных с поверхностным фолликулитом в этиологии воспалительного процесса участвовал в основном золотистый стафилококк, то у особой с пустулезными высыпаниями стафилококк выделялся в ассоциации с грамотрицательными микробами, в частности, в ассоциации с синегнойной палочкой (29,0%), протеем (5,88%).

Еще более пестрый микробный пейзаж наблюдался у больных с глубокой пиодермией. У больных этой группы из гноя чаще всего высевали ассоциации золотистого стафилококка с синегнойной палочкой (77,77%), реже золотистый стафилококк, в ассоциации с протеем или гемолитическим стрептококком.

### 3.2.3. Микрофлора свежих и гнойных ран при травмах животных

Гнойно-септические заболевания были изучены у 67 собак. По характеру повреждений больные распределялись следующим образом: открытые переломы - 9; рваные раны - 43; резаные раны - 15. Все раны были обследованы для определения наличия микробной обсемененности до и после туалета раневой поверхности и хирургической обработки.

Результаты изучения первичной бактериальной обсемененности показали, что до хирургической обработки и в течение 3 дней после нее в ранах преобладал эпидермальный стафилококк. После хирургической обработки ран через 3 дня и на 2-3 день если животным не оказывалась лечебная помощь, отмечалась достоверно-выраженная тенденция к уменьшению частоты обнаружения эпидермального стафилококка и увеличение частоты выделения синегнойной палочки, золотистого стафилококка, протей, гемолитического стрептококка и других микроорганизмов. По мере заживления ран, в раневом содержимом наиболее часто преобладала синегнойная палочка.

Следует отметить, что при проведении хирургической обработки избежать вторичного инфицирования не удавалось, о чем свидетельствовало увеличение частоты выделения штаммов золотистого стафилококка, гемолитического стрептококка, синегнойной палочки. В то же время уменьшение числа штаммов золотистого стафилококка и гемолитического стрептококка происходило в основном за счет эпидермального стафилококка и непатогенных стрептококков, этиологическая роль которых в возникновении гнойно-воспалительных осложнений проблематична. При этом число штаммов синегнойной палочки практически не снижалось.

В 7 случаях отмечено нагноение ран, вызванных синегнойной палочкой, которая до возникновения осложнений в раневом отделе не была обнаружена. На возможность инфицирования ран во время проведения лечебных обработок указывает и тот факт, что в динамике воспалительного процесса в отдаленные периоды дополнительно были выделены в 13 случаях

культуры золотистого стафилококка, 7 - синегнойной палочки, в 3 - гемолитического стрептококка, в 6 -, в 3 - протей и в 10 - прочие микроорганизмы.

Для уточнения состава и свойств возбудителей гнойных ран мы обследовали 35 травматически больных животных. У больных этой группы из гнойного экссудата до проведения лечебно-хирургической обработки чаще всего выделяли - синегнойную палочку 25 культур, гемолитический стрептококк - 16, золотистый стафилококк - 27. В то же время было отмечено, что частота выделения культур эпидермального стафилококка была невысокой - 5 случаев. В ранах с обширным поражением мягких тканей число компонентов в ассоциации было больше, чем в резаных ранах, кроме того, оно увеличивалось в отдаленные периоды после травмирования.

Таким образом, установлено, что микрофлору гнойных ран или гнойно-воспалительных осложнений свежих ран составляли условно-патогенные микроорганизмы, среди которых преобладали синегнойная палочка и золотистый стафилококк. Эти микроорганизмы высевались в большинстве случаев и оставались в инфицированных ранах до конца эпителизации. Тем не менее, следует отметить особенности выделения синегнойной палочки в отдаленные периоды. В частности, на 7-10 день, возбудитель чаще обнаруживался в стенках гнойной раны и в гораздо меньшем количестве в ее выделениях. В этот же период происходило вторичное инфицирование раны и она чаще выделялась в ассоциации с другими микробами. Нередко в раневом экссудате с синегнойной палочкой обнаруживали кишечную палочку, которые морфологически было трудно отличить друг от друга. Активность других микроорганизмов, в частности, гемолитического стрептококка обнаруживалась позже, т.е. в результате вторичного инфицирования. В этой связи следует отметить, что, несмотря на то, что первичную хирургическую обработку проводили на надлежащем санитарном уровне, тем не менее, она недостаточно эффективно влияла на коштаминацию ран, и частота выделения микроорганизмов после обработки оставалась весьма высокой.

### **3.3. Биологические свойства синегнойной палочки и стафилококков, выделенных при гнойно-септических заболеваниях собак**

#### **3.3.1. Морфологическая, культуральная и биохимическая характеристика культур *Ps.aeruginosa***

Изучение морфологических, культуральных и биохимических свойств провели с использованием 17 культур синегнойной палочки.

Особенностью культуральных свойств синегнойной палочки являлось относительно легкое ее выращивание на обычных питательных средах МПА и МПБ.

На МПА *Ps.aeruginosa* росли преимущественно в виде округлых, полупрозрачных выпуклых колоний с изрезанными краями, сероватого цвета с перламутровым отливом.

На МПБ рост культур сопровождался с образованием поверхностной пленки. В процессе роста происходило помутнение среды к концу вторых суток и ее окрашивание в сине-зеленый цвет.

На среде Левина колонии синегнойной палочки имели различное по насыщенности малиновое окрашивание.

При изучении биохимических свойств наиболее показательной была реакция на хлороформ. При добавлении в пробирку с суточной бульонной культурой нескольких капель хлороформа происходило их синее окрашивание, осевшего на дно хлороформа, что являлось убедительным доказательством наличия фермента пиоцианина у бактерий, принадлежащих к виду *P.aeruginosa*.

Вторым характерным признаком принадлежности бактерий к данному виду являлась их термофильность, т.е. наличие роста микробов на МПА и МПБ при температуре 42 градуса в течение суток.

На среде с желатиновым агаром вокруг выросших колоний наблюдалось образование светлой зоны, свидетельствующей о рзжижении желатина, что и является характерным свойством синегнойной палочки.

На средах Гисса возбудитель псевдомоноза ферментировал в аэробных условиях с образованием кислоты без газа глюкозу, арабинозу, галактозу, лактозу, свертывал молоко, изменяя его цвет в желтовато-зеленый.

При проведении серологического типирования культур синегнойной палочки методом агглютинации на стекле с использованием 16 агглютинирующих О-сывороток коллекции коллекции Nabsa установили антигенную принадлежность у 94,1% из них. При этом доминирующие положение занимали культуры, относящиеся к 5 группе (11 культур, 67,8%); еще 3 культуры были отнесены ко 2-й группе (17,6%) и одна к 3-й группе (5,9%). У двух культур антигенную принадлежность установить не удалось.

### 3.3.2. Биологическая характеристика культур стафилококков

Изучение биологических свойств провели у 75 культур стафилококков используя биохимические и серологические тесты, характеризующие их патогенность. При этом обязательным являлось их исследование в реакции свертывания плазмы и определения гемолитических свойств.

Изучение культуральных свойств стафилококков проводили на молочном-солевом и солевом МПА. Как правило, выросшие стафилококки образовывали выпуклые с ровными краями колонии золотистого, реже серого цвета. На солевом МПБ все культуры вызывали помутнение среды и образование рыхлого осадка. При окрашивании по Граму выделенные культуры представляли собой мелкие грамположительные кокки, собранные в виде гроздьев.

Изучение культур с плазмой кролика показало, что основное большинство из них (70 культур) в течение 4 - 12 - 24 часов свертывали плазму.

Биологические свойства в отношении гемолиза наиболее хорошо проявились на МПА с кроличьей или бараньей кровью(100%).

Большинство культур обладали каталазной активностью, т.е. стафилококки содержащие фермент каталазу при контакте с перекисью водорода, давали газообразование, сбраживали глюкозу и манит в анаэробных условиях.

Хлопьевидный фактор и гиалуронидазную активность демонстрировали 70 выделенных культур (93,3%).

Наличие золотистого пигмента было выявлено у 68 культур(90,6%). Те культуры стафилококков, которые не давали гемолиз эритроцитов, не ферментировали манит в анаэробных условиях и не коагулировали плазму, мы отнесли к эпидермальным стафилококкам.

### 3.3.3. Изучение чувствительности к антибиотикам и химиопрепаратам основных возбудителей гнойно-септической раневой инфекции домашних животных

Результаты изучения чувствительности выделенных культур к антибиотикам и фуразолидону приведены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2. Чувствительность различных культур синегнойной палочки к антибиотикам

антибиотики	Степень чувствительности культур, выделенных					
	При поверхностной пиодермии n=8 и из свежих ран n=7			Из гнойных ран n=25 и Глубокой пиодермии n=9		
	низкая	средняя	высокая	низкая	средняя	высокая
Пенициллин	15	-	-	34	-	-
Оксациллин	9	6	-	28	7	-
Гентамицин	6	9	-	23	12	-
Фармазин	5	9	1	19	14	1
энфралаксацин	-	7	8	2	18	14

Таблица 3. Чувствительность различных культур золотистого стафилококка к антибиотикам

антибиотики	Степень чувствительности культур, выделенных					
	При поверхностной пиодермии n=21 и из свежих ран n=14			Из гнойных ран n=27 и при глубокой пиодермии n=7		
	низкая	средняя	высокая	низкая	средняя	высокая
Пенициллин	35	-	-	27	-	-
Оксациллин	9	22	4	12	19	3
Гентамицин	12	16	7	12	13	9
Фармазин	9	18	7	9	14	11
энфралаксацин	2	14	19	3	25	16

Полученные результаты исследований подтвердили предположение о высокой лекарственной резистентности условно-патогенных микроорганизмов раневой инфекции к антибиотикам первого поколения, которые для лечения и профилактики раневой инфекции, по всей видимости, применять не стоит.

#### 3.4. Теоретическое обоснование получения и применения иммуноактивных препаратов для терапии и профилактики гнойно-септических заболеваний

Постоянное выделение стафилококков и синегнойной палочки при гнойно-воспалительных процессах, весьма высокая лекарственная резистентность данных возбудителей к используемым антибиотико-химиотерапевтическим препаратам обосновывают правомерность постановки вопроса о необходимости применения специфических средств их профилактики и терапии. К этому мнению все чаще вынуждены склоняться практикующие ветеринарные специалисты, считающие, что повышенные специфической и неспецифической резистентности организма является одним из основных принципов лечения гнойно-септических заболеваний.

Исходя из вышеизложенного мы поставили перед собой задачу по проведению исследований по получению препаратов для вакцинотерапии стафилококковой и синегнойной инфекции.

Нами была предпринята попытка изготовления вакцинного препарата, используя для выращивания синегнойной палочки жидкую синтетическую среду для выращивания стафилококков Курской ГСХА (Патент РФ №2132382).

Используя методические подходы, изложенные в данном изобретении, провели адаптацию выделенного от больной собаки штамма синегнойной палочки, предусматривающую последовательный пересев микроорганизма с МПБ на синтетическую среду, содержащую 5%; 3% и 1% МПБ, а затем уже 2 посева на синтетическую среду не содержащую МПБ. Первоначальные пересевы культуры синегнойной палочки проводили в пробирки, а затем уже во флаконы емкостью 200 мл, в которых количество среды составляло 0,5 емкости флакона. После проведенной адаптации свежевыделенной культуры синегнойной палочки к синтетической среде для получения относительно большого объема антигена использовали стандартные биобутылки объемом 2 литра, в которых количество синтетической среды составляло 0,5 емкости. Для обеспечения быстрого и равномерного накопления биомассы синегнойной палочки, плотность посева составляла 90-100 млн. микробных тел на 1 мл среды. Как показали наблюдения 4-5 -кратное пассирование синегнойной палочки на жидкой синтетической среде Курской ГСХА при исходной pH-7,0 и температурном режиме 37°C обеспечивало равномерный рост и накопление биомассы микроорганизмов до 12-14 млрд. микробных тел в 1 мл культуральной жидкости. Следующие последовательные пересевы микроорганизмов на жидкую солевую синтетическую среду не вызывали ослабления или усиления их роста. После 5 посевов на синтетическую среду культура бактерий оставалась патогенной для белых мышей.

Для обезвреживания выросшей микробной биомассы применили автоклавирование при 1 атм. в течение 30 минут с предварительным 30 минутным прогревом культуральной жидкости при 90-100°C. При получении си-

синегнойного анатоксина детоксикацию культуральной жидкости, после обезвреживания ее автоклавированием, провели, не отделяя ее от биомассы. При этом исходили из того, что в процессе детоксикации, которую мы проводили в темпсратурном режиме 44-45°C в течение 10-12 дней 3-4 раза взбалтывая содержимое биобутылей, удастся экстрагировать дополнительное количество токсичных антигенных веществ из микробной клетки, тем самым повысить иммуногенную активность конечного продукта. Используя такой технологический подход можно получить как корпускулярную синегнойную анатоксин-вакцину, так и отделив фильтрацией биомассу от инактивированного токсина - синегнойный анатоксин.

### **3.4.2. Получение стафилококкового анатоксина**

В настоящее время для нужд медицины осуществляется ограниченный выпуск стафилококкового анатоксина. Это связано со сложностью культивирования стафилококков на мясоказиногидролизатной среде. В процессе культивирования стафилококков необходимо присутствие стерильных газов - углекислоты и кислорода (Драгунов С.Г., Репстова М.В., 1975).

Совершенно очевидно, что данный способ выращивания стафилококков не представляется возможным воспроизвести без наличия специальных установок для подачи стерильных газов. Отсюда вполне понятно, что стоимость препарата будет весьма высокой, а его ограниченное количество с трудом удовлетворит потребности медицины, не говоря уже о ветеринарии.

Решая данную проблему нами была предпринята попытка изготовления стафилококкового вакцинного препарата, используя для выращивания микробов жидкую синтетическую среду Курской ГСХА (Патент № 212382).

Используя методические подходы, изложенные в данном изобретении, провели адаптацию выделенной от большой стафилодермией собаки культуры золотистого стафилококка методом посева микроорганизма с МПБ на синтетическую среду.

Таким образом, использование для выращивания стафилококков синтетической питательной среды Курской ГСХА позволило получить стафилококковый анатоксин без изменения вирулентных свойств стафилококков. Использование данной синтетической среды обеспечило накопление биомассы до 17-18 млрд. микробных клеток в 1 мл.

В целом при получении стафилококкового анатоксина были использованы те же методические подходы, что и при получении анатоксина синегнойной палочки. В этой связи мы не будем повторяться в описании способа получения данного вакцинного препарата, а результаты его клинического испытания будут отражены далее по тексту диссертации.

### 3.5. Изучение эффективности вакцинотерапии на моделях искусственной пиодермии

Моделирование пиодермии провели на морских свинок не смертельными для них дозами синегнойной палочки и золотистого стафилококка. Место предполагаемого патологического очага пиодермии подвергали депиляции. После чего в эти участки подкожно инъецировали взвесь бактерий. Депиляция волосяного покрова способствовала в течение 24 часов созданию патологического очага пиодермии, ограниченного валиком по периферии депиляционного поля. В целом порядок моделирования, применения иммуноактивных препаратов и результаты наблюдения представлены в табл. 4.

Таблица 4. Влияние активной иммунизации стафилококком (С.А.) и синегнойным (СинА) анатоксинами на состоянии патологического очага пиодермии у морских свинок

Группа животных n=5	Моделирование пиодермии бактериальными патогенами	Порядок применения иммуноактивных препаратов	Характеристика патологического очага в дни контрольных наблюдений			
			1 сутки	3 сутки	7 сутки	10 сутки
1	S.aureus - 50 тыс. микробных тел	С.А. - 0,2мл +0,3+0,4 подкожно с интервалом 24часа	хорошо выраженный очаг пиодермии	у 3*	у 3** 2*	у 3*** у 2**
2	Ps.aeruginosa - 50тыс. микробных тел	СинА - 0,2+0,3+0,4 подкожно с интервалом 24часа + местно	То же	у 3* 1*	у 3** 2*	у 3*** у 2**
3	S.aureus-25 тыс.м.т. Ps.aeruginosa-25тыс.м.т.	С.А.- 0,2мл +0,3+0,4 подкожно с интервалом 24часа	То же	у 3*	у 5** у 2*	у 5*** у 2**
4	S.aureus-25 тыс.м.т. Ps.aeruginosa-25тыс.м.т.	СинА - 0,2+0,3+0,4 подкожно с интервалом 24часа + местно	То же	у 3*	у 3** у 2**	у 5*** у 2**
5	S.aureus-25 тыс.м.т. Ps.aeruginosa-25тыс.м.т.	СА+СинА - 0,2+0,3+0,4 подкожно с интервалом 24часа + местно	То же	у 5*	у 5**	у 5***
6	S.aureus-25 тыс.м.т. Ps.aeruginosa-25тыс.м.т. Proteus-25 тыс.м.т.	С.А.+СинА- 0,2мл +0,3+0,4 подкожно с интервалом 24часа	То же	у 5*	у 5**	у 5***

Примечание: \* - уменьшение очага пиодермии на 25-30%; \*\* - уменьшение очага пиодермии на 40-50%; \*\*\* - уменьшение очага пиодермии на 70-75%

Результаты клинического наблюдения на модели локальной пиодермии показали, что анатоксин синегнойной палочки, равно как и стафилококковый анатоксин оказывают выраженное защитное действие, как при гомологичном типе заражения, так и при гетерологичном.

Более усложненное моделирование пиодермии за счет *Proteus* (6-я группа) показало, что комплексный анатоксин: обладает перекрестным иммунитетом, о чем свидетельствовало легкое течение воспалительного процесса.

Таким образом, полученные данные позволяют констатировать выраженный протективный эффект активной иммунотерапии как моно-, так и комплексным вакцинными препаратами, включающими антигены синегнойной палочки и стафилококков.

### 3.6. Изучение эффективности сочетания вакцинотерапии гнойно-септической инфекции

Моделирование моно- и смешанной гнойно-септической инфекции провели на мышах массой 18-20 гр. В предварительных опытах были определены смертельные дозы для белых мышей культур синегнойной палочки и золотистого стафилококка. При внутрибрюшинном введении, которых у них быстро развивался тяжелый септический процесс, в результате которого 80-100% их гибло в течение первых трех суток.

Для изучения защитных свойств вакцинных препаратов и инъекционной формы АСД были проведены три серии опытов.

Таблица 5. Превентивная эффективность синегнойного и стафилококкового анатоксинов при гомо- и гетерологичном заражении синегнойной и палочкой и стафилококком

№ группы (n=7)	Порядок применения препаратов	Культуры, используемые при моделировании септической инфекции	Выживаемость	
			абс	%
1	Син.анатоксин в дозе 0,1+0,2мл	Гомосеротип син.палочки в дозе 3LD <sub>50</sub>	6	85,7
2	Син.анатоксин в дозе 0,1+0,2мл	Гетеросеротип син.палочки в дозе 3LD <sub>50</sub>	4	57,1
3	Стаф.анатоксин в дозе 0,1+0,2мл	Гомосеротип стафилококка в дозе 3LD <sub>50</sub>	7	100
4	Стаф.анатоксин в дозе 0,1+0,2мл	Гетеросеротип стафилококка в дозе 3LD <sub>50</sub>	5	71,4

Как видно из таблицы 5 оба вакцинных препарата демонстрировали весьма высокий уровень защиты при заражении гомологичными культурами синегнойной палочки или стафилококка. Уровень защиты значительно снизился при заражении мышей гетерологичным серотипом синегнойной палочки (2-я группа). Та же тенденция проявилась и на мышках 4-й группы, зараженных гетерологичным серотипом стафилококка.

Во второй серии опытов мы решили выявить превентивную эффективность комплексного стафило-синегнойного анатоксина в сочетании с инъек-

ционной формой АСД при моделировании смешанного септического процесса (таблица 6).

Иммунизацию мышей первой и второй групп провели внутрибрюшинно комплексным анатоксином, включающим антигены синегнойной палочки и стафилококка в соотношении 1:1. За сутки до иммунизации мышам второй группы внутрибрюшинно в объеме 0,5мл ввели вышеуказанный комплексный препарат АСД с янтарной кислотой.

Спустя 48 часов животных заразили взвесью гетерологичных культур стафилококков и синегнойной палочки в дозе 2 LD<sub>50</sub> каждый по отношению к вакцинным штаммам. За зараженными животными осуществляли наблюдение в течение 7 дней. Результаты опыта представлены в таблице 6.

Таблица 6. Превентивная эффективность комплексного стафило-синегнойного анатоксина и инъекционной формы АСД при моделировании смешанного септического процесса

№ группы (n=7)	Порядок применения препаратов	Культуры, используемые при заражении	Выживаемость	
			абс	%
1	Син.анатоксин + Стаф.анатоксин(1:1) в дозе 0,15+0,2мл	S.aureus-2LD <sub>50</sub> P.aeruginosa- 2LD <sub>50</sub>	5	71.3
2	АСД-Ф№2- 0,5мл+Син.анатоксин+Стаф.анатоксин в дозе 0,15+0,2мл	S.aureus-2LD <sub>50</sub> P.aeruginosa- 2LD <sub>50</sub>	7	100
3	Неиммунизированные мыши	S.aureus-2LD <sub>50</sub> P.aeruginosa- 2LD <sub>50</sub>	-	-

Результаты данного опыта свидетельствовали о том, что комплексный анатоксин обладает выраженной способностью стимулировать перекрестную специфическую защиту. Эффективность такой защиты значительно возросла при сочетании вакцинного препарата с инъекционной формой АСД.

В третьей серии экспериментальных опытов мы решили изучить эффективность применения вакцинотерапии, в том числе в сочетании с АСД после заражения подопытных животных. Всех подопытных мышей подвергли заражению взвесью культур стафилококка и синегнойной палочки в дозе 2LD<sub>50</sub> каждая. Спустя 6 часов после заражения мышам первой группы внутрибрюшинно ввели 0,15 мл - стафилококкового анатоксина и 0,15 мл синегнойного анатоксина в разведении 0,3 мл физиологическим раствором. Мышам второй группы для разведения вакцинных препаратов использовали инъекционную форму АСД. Опыты сопровождались наблюдением за выживаемостью мышей контрольной группы. Результаты проведенного опыта представлены в таблице 7.

Таблица 7. Эффективность вакцинотерапии и инъекционной формы АСД при моделировании септической инфекции на белых мышах

№ группы (n=7)	Культуры, используемые для заражения	Препарат, используемый для терапии	Выживаемость	
			абс	%
1	Гетеросеротипы P.aeruginosa-2LD <sub>50</sub> S.aureus-2LD <sub>50</sub>	Син.анатоксин-0,15мл+ Стаф.анатоксин-0,15мл +физ.раствор-0,3мл	3	42,9
2	Те же	Син.анатоксин-0,15мл+ Стаф.анатоксин-0,15мл +0,3мл АСД-2% конц.	5	71,4
3	Те же	Физиологический раствор- 0,6мл	-	-

Как видно из таблицы 7 все неиммунные животные погибли. Внутривенная иммунизация вакцинным комплексом обеспечила выживаемость 42,9% животных. Сочетание вакцинного комплекса с инъекционной формой АСД оказалось наиболее эффективным, и обеспечила высокий уровень выживаемости - 71,4%.

Таким образом, полученные в серии экспериментальных опытов, данные можно рассматривать как доказательства целесообразности применения вакцинного комплекса из стафилококка и синегнойной палочки отдельно и в сочетании с инъекционной формой АСД при острых септических инфекционных процессах.

### 3.7. Испытание новых методов лечения и профилактики гнойно-септических заболеваний

Исходя из вышеизложенных обстоятельств и руководствуясь результатами экспериментальных опытов на лабораторных животных нами были проведены исследования по лечению домашних и служебных животных с различными формами гнойно-септических заболеваний, в частности, с пиодермией и гнойно-септической инфекцией. Подопытные группы животных формировались методом выбора в тех случаях, когда применение традиционных химио-терапевтических препаратов и антибиотиков не оказывало клинического выздоровления, или, более того, приводило к прогрессированию патологического процесса. По характеру очага поражения больные животные были распределены следующим образом: 48 собак с гнойно-септической раневой инфекцией; 34 собаки больные пиодермией.

### 3.7.1. Иммунотерапия раневой инфекции

С учетом этиологии воспалительного процесса была определена методика проведения иммуноактивной терапии, предусматривающая применение стафилококкового анатоксина и анатоксина синегнойной палочки в соотношении 1:1. По определенной нами методике, иммунотерапия начиналась с подкожных инъекций вакцинных препаратов. При этом мы учитывали массу собаки, место локализации патологического очага. Первичная доза вакцинного препарата составляла для мелких особей 0,5 мл, для крупных 0,7 мл. Если в этиологии воспалительного процесса участвовали другие виды микроорганизмов, то применение вакцинных препаратов сочетали с однократным введением АСД Ф-№2 2% концентрации, в объеме 2-3 мл. Число инъекций вакцинных препаратов назначали трехкратно с интервалом в 24 часа. При каждом последующем введении вакцинных препаратов их дозировка увеличивалась на 0,3 мл. Максимальная подкожная доза для крупной особи составляла 1,5 мл, для мелких 1,1 мл. Инъекции иммуноактивных препаратов проводили по периметру патологического очага. Парентеральное введение препаратов сочетали с их местной аппликацией на раневую поверхность или гнойный очаг. Такой способ применения вакцинных препаратов позволял избежать возможных поствакцинальных отрицательных реакций.

Для аппликаций использовали стерильные марлевые салфетки, сложенные в три слоя и пропитанные лекарственной композицией из анатоксина синегнойной палочки и стафилококкового анатоксина и АСД Ф №2 взятых в равных соотношениях.

Анализ течения и исхода болезни свидетельствовал о том, что лечебный эффект иммунотерапии наступал обычно быстро. В течение первых двух инъекций и местных аппликаций представлялось возможным клинически оценить положительный эффект иммунотерапии, что проявлялось в уменьшении гнойного экссудата раны. На 4-5 день появлялись свежие грануляции раневой поверхности, с последующей эпидермизацией. У 43 (89,58%) собак, после ликвидации гнойно-воспалительного процесса не было необходимости в проведении других лечебных мероприятий. У остальных 5 особей (10,42%) отсутствие четко выраженной положительной динамики заболевания предположило оценить эффект иммунотерапии как сомнительный. Бактериологический контроль за состоянием микрофлоры патологического очага у данных животных показал, что из экссудата раны на 7 день были выделены штаммы золотистого стафилококка, гемолитического стрептококка, и синегнойной палочки. Терапевтический эффект при лечении данных животных был достигнут после сочетания вакцинотерапии и АСД-Ф№2.

Важно подчеркнуть, что успешность лечения была достигнута на животных с тяжелыми патологическими очагами, благополучный исход которых был сомнителен.

### 3.7.2. Иммунотерапия при пиодермии собак

Проведенные нами исследования по испытанию анатоксина синегнойной палочки в отдельности и в сочетании со стафилококковым анатоксином или АСД второй фракцией на моделях экспериментальной пиодермии, послужили основанием для проведения аналогичных опытов, по уже в клинической практике при терапии различных форм пиодермии.

По характеру очага поражения, отобранные методом случайного выбора для проведения исследований животные были распределены следующим образом: 27 собак с локализованной поверхностной формой пиодермии; 11 собак с генерализованной хронической формой пиодермии, у которых применение традиционных методов химио- и антибиотикотерапии не имело положительного результата.

С учетом полученных результатов бактериологических исследований и очага поражения, исследуемые животные были распределены на группы, которым был определен следующий порядок применения иммуноактивных препаратов, отраженный в таблице 8. Следует отметить, что во всех случаях, не менее 3-4 раз, на поверхность пиодермического очага наносили также аппликационные салфетки вакцинных препаратов отдельно или в комплексе с инъекциями АСД-Ф№2.

Результаты последующих наблюдений показали, что наиболее выраженный терапевтический эффект был у особей с поверхностной локализацией очага пиодермии. На 10 день наблюдения площадь патологического очага у них практически полностью редуцировалась, оставались лишь мелкие очажки пиодермии, составляющие до 10% от первоначальной площади.

Благоприятный эффект иммунотерапии отмечали и у особей с генерализованной формой пиодермии.

Определяя дозы вакцинных препаратов при иммунотерапии этой формы пиодермии, мы укоротили схему их применения и увеличили дозировку, снизив число предполагаемых дробных введений. Следует отметить, что число местных аппликаций иммуноактивных препаратов определялось в каждом конкретном случае. При прекращении видимого эффекта терапевтического воздействия местных аппликаций на ткани пораженного очага они более не применялись, а использовали другие методы воздействия на патологический очаг, в частности, с большим успехом, на заключительном этапе лечения пиодермии, оказалась лазерная терапия. Такое последовательное комплексное воздействие средств специфической иммунотерапии и АСД-Ф№2 и на заключительном этапе позволило обеспечить полное клиническое выздоровление всех особей с генерализованной формой пиодермии.

Таблица 8. Эффективность применения вакцинных препаратов и АСД  
Ф№ 2 при приодермии собак

Клиническая характеристика очага приодермии	Бактериологическая характеристика очага	Порядок применения иммуноактивных препаратов	Редуцирование поверхности патологического очага								
			На 5 сутки			7 сутки			10 сутки		
			на 30 %	на 50 %	90-95 %	на 30 %	на 50 %	90-95 %	на 30 %	на 50 %	90-95 %
1.поверхностная локализованная приодермия n=16	S.aureus Ps.aeruginosa	СГА подкожно в дозе 0,2+0,4+0,6+0,8+1,0 с интервалом 24часа + местная аппликация	1	3	-	4	7	5	-	-	16
2.n=11	S.aureus Ps.aeruginosa	СГА+СА подкожно в дозе 0,4+0,6+0,8+1,2 + местная аппликация	3	5	-	-	3	8	-	-	11
3.хроническая генерализованная приодермия n=6	Ps.aeruginosa S.aureus S.hemoliticus	СГА подкожно в дозе 0,3+0,6+0,9+1,2+1,5 АСДФ№2 внутримышечно в дозе 0,2-0,3мл+аппликация	1	4	1	-	1	5	-	-	6
4. n=5	Ps.aeruginosa S.aureus S.hemoliticus Proteus	СГА+СА подкожно в дозе 0,3+0,6+0,9+1,2+1,5 АСДФ№2 внутримышечно в дозе 0,2-0,3мл+аппликация	-	4	1	-	1	4	-	-	5

### 3.9.3. Влияние инъекционной формы АСД- второй фракции на заживление ран у собак

Нами было проведено лечение инфицированных, длительно незаживающих ран, абсцессов, флегмон у собак в количестве 93 голов. 10 собак были в качестве контрольных, у которых раны лечили линиментом Вишневского.

Перед началом применения АСД на янтарной кислоте проводили хирургическую обработку пораженных участков, удаляли мертвые ткани и

экссудат, останавливали кровотечение, орошали поврежденную поверхность 3% раствором перекиси водорода с последующим подсушиванием ватно-марлевыми тампонами.

В результате клинических наблюдений было установлено, что у опытных животных уже через три дня после начала лечения, гнойно-некротический процесс и образование экссудата в ранах в основном приостанавливался. На раневых отпечатках наблюдали незначительное количество стафилококков. Большая часть пораженной площади была покрыта грануляционной тканью розового цвета, отмечалось резкое снижение болевой реакции поврежденных тканей. К концу первой недели лечения вся поверхность покрывалась грануляцией и по периферии просматривалась в виде узкой полоски эпителиальная ткань. Площадь раны к этому периоду уменьшалась почти на 50%. Через десять дней у 4 животных опытной группы отмечали полную эпителизацию поврежденного участка кожи, а к пятнадцатому дню наблюдения образование плотного рубца. Кроме того, у всех собак при АСД-терапии отмечали улучшение общего состояния организма, нормализовалась функция сердечно-сосудистой системы, повышалась активность, у животных с параллельными заболеваниями (нарушение обмена веществ, псориаз) отмечалось уменьшение зуда и кожной сыпи.

Заживление ран у собак под действием линимента Вишневского осложнялось нагноением, некрозом тканей, отторжением ее, а процесс эпителизации и рубцевания начинался на 3-4 дня позже, чем у животных, которым применялась лазерная терапия. Все это сказывалось на общем состоянии животного, снижения резистентности и на этом фоне возникновение незаразных и вирусных болезней.

Таким образом, в результате антисептического, противовоспалительно-го, анальгезирующего и трофостимулирующего действия низкой концентрации АСД процессы заживления инфицированных ран у собак значительно ускорялись, чем при лечении другими известными медикаментозными средствами.

## **5.0. Выводы**

1. В развитии раневой инфекции и пиодермии у домашних животных важным этиологическим фактором является условно-патогенная микрофлора при доминирующей роли стафилококков и синегнойной палочки.
2. Быстрый рост лекарственной резистентности штаммов стафилококков и синегнойной палочки опережает внедрение новых средств химио- и антибиотикотерапии, что обуславливает необходимость разработки и внедрения средств специфической иммунотерапии и иммунопрофилактики.
3. Разработанные модели воспроизведения локализованной гнойно-септической инфекции позволяют использовать их для оценки иммунных и химиотерапевтических препаратов.
4. Экспериментально обоснован и разработан ассоциированный вакцинный комплекс, включающий антигены *S.aureus* и *Ps.aeruginosa*.

5. Парентеральное дробное введение и местнос, в виде аппликаций, применение комплексного анатоксина, включающего антигены золотистого стафилококка и синегнойной палочки обеспечивает быстрое редуцирование воспалительного процесса при генерализованной форме пиодермии у собак.

6. Сочетание специфической иммунотерапии с инъекциями 2% АСД-Ф№2 позволяет обеспечить полное выздоровление при ранее неизлечимых формах пиодермии, благоприятный исход при тяжелых формах раневой септической инфекции.

7. Местное применение низких концентраций АСД-2-й фракции в сочетании с янтарной кислотой при гнойно-септических раневых процессах оказывает антисептическое, противовоспалительное и трофико-стимулирующее действие, что значительно ускоряет заживление инфицированных ран.

### **6.0. Практические предложения**

Результаты проведенных исследований позволяют рекомендовать вакцинано-терапевтический комплекс, включающий анатоксина стафилококковый и синегнойной палочки, в сочетании с инъекционной формой АСД-2-й фракцией в клинике тяжелых форм гнойно-септических заболеваний у собак.

### **7.0. Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Лапиков С.Н. Использование иммуностимулирующих препаратов при лечении гнойно-септических заболеваний животных / С.Н.Лапиков, А.А.Евглевский. - Орел: ЦНТИ, 2002. - № 191. - 2с.

2. Лапиков С.Н. Применение анатоксина *Pseudomonas aeruginosa* для лечения гнойно-септических заболеваний у собак / С.Н.Лапиков, А.А.Евглевский //Сб. научных трудов ВНИИВИП Фит. - Воронеж, 2002. - С.18-19.

3. Лапиков С.Н. Типизация клинических штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных при гнойно-септической инфекции / С.Н.Лапиков, А.А.Евглевский, В.А.Петров// Ветеринария. Современные аспекты и перспективы: мат.-лы Всероссийской науч.-прак. конф., 2002 г. - Орел, 2002. - С.31-33.

4. Пат. 2179860 Российская Федерация, МПК7 А 61 К 39/085. Способ получения стафилококкового анатоксина / Евглевский А.А., Евглевская Е.П., Ефимова Т.И., Федорова З.И., Лапиков С.Н.; заявитель и патентообладатель Курск. гос. сельхоз. акад.- № 2000115503/14; заявл. 09.06.00; опубл. 27.02.02, Бюл. №6 (1ч.). - 4с.: ил.

5. Лапиков С.Н. Получение и экспериментальное изучение корпускулярной вакцины и анатоксина для терапии и профилактики заболеваний, обусловленных *Pseudomonas aeruginosa* / С.Н.Лапиков, С.Н.Галкин, Е.П.Евглевская, А.А.Евглевский// Актуальные проблемы биологии и ветеринарной медицины: сб.науч. тр. - Курск, 2003. - С.46-47.

6. Лапиков С.Н. Характеристика клинических штаммов *Pseudomonas aeruginosa* выделенных от собак с гнойно-воспалительными заболеваниями (ГВЗ) / С.Н.Лапиков, А.А.Евглевский // Актуальные проблемы биологии и ветеринарной медицины: сб.науч. тр. - Курск, 2003. - С. 48-50.

7. Лапиков С.Н. Применение анатоксина *Pseudomonas aeruginosa* для лечение гнойно-септических заболеваний у собак / С.Н.Лапиков, А.А.Евглевский// Актуальные проблемы биологии и ветеринарной медицины: сб.науч. тр. - Курск, 2003. - С. 50-52.

8. Пат. 2203943 Российская Федерация, МПК7 C12 N 1/20/(C 12 N 1/20, C 12 R 1:385). Среда для выращивания синегнойной палочки / Евглевская Е.П., Лоторев А.Н., Евглевский А.А., Лапиков С.Н.; заявитель и патентообладатель Курск. гос. сельхоз. акад. - № 2001120173/13; заявл. 18.07.01; опубл. 10.05.03, Бюл. №13(II ч.). - 4с.

9. Лапиков С.Н. Достижения, проблемы и перспективы развития ветеринарной науки в Курском НИИ агропромышленного производства / В.А.Демин, А.А.Евглевский, О.М.Швец, Н.В.Воробьева, С.Н.Лапиков // Достижения науки и техники АПК. - 2006. - № 10. - С. 14-15.

10. Пат. 2270867 Российская Федерация, МПК7 C12P 21/00, C12N 1/20, C12R 1/385. Способ получения анатоксина *Pseudomonas aeruginosa* / Евглевская Е.П., Лапиков С.Н., Евглевский А.А., Галкин С.Н.; заявитель и патентообладатель Курск. гос. сельхоз. акад. - № 2002101629/13; заявл. 15.01.02; опубл. 27.02.06, Бюл. №6 (II ч.). - 5с.: ил.



---

Сдано в набор 07.11.2006 г. Подписано в печать 07.11.2006 г.  
Формат 60x84 1/16. Бумага Lomond. Объем 1,0 усл. печ. л.  
Тираж 100 экз. Заказ № 330.

Отпечатано: ПБОЮЛ Киселева О.В.  
ОГРН 304463202600213