G.F. Medvedev // Zhivotnovodstvo i veterinarnaya meditsina. – 2024. – No. 1 (52). – S. 46-52.

7. Dubuc, J., Denis-Robichaud, J. (2017). A dairy herd-level study of postpartum diseases and their association with reproductive performance and culling. *Journal of Dairy Science*, 100 (4), 3068–3078. https://doi.org/10.3168/jds.2016-12144.

8. Ekhorutomwen, O. T. Terapevticheskaya effektivnost antibioticheskogo preparata Gisterosana MK-2 pri lechenii korov s metritom i endometritom / O.T. Ekhorutomwen, G.F. Medvedev // Aktualnye problemy intensivnogo razvitiya zhivotnovodstva. Sbornik nauchnykh trudov. Vyp. 22 v dvukh chastyakh. Ch. 2. – Gorki, 2019. – S. 275–283.

УДК 619:615.28:616.98:616.34-002:636.4-053

DOI: 10.53083/1996-4277-2026-257-3-50-55

Н.П. Зуев, В.Т. Лопатин, О.В. Попова,
Л.П. Кудрин, К.В. Бушев, К.Д. Сыромятников
N.P. Zuev, V.T. Lopatin, O.V. Popova,
L.P. Kudrin, K.V. Bushev, K.D. Syromyatnikov

КОМПОЗИЦИОННЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПСЕВДОМОНОЗНЫХ ГАСТРОЭНТЕРИТОВ ПОРОСЯТ

COMPOSITE MEDICINAL PRODUCT FOR TREATMENT OF PSEUDOMONOUS GASTROENTERITIS IN YOUNG PIGS

Ключевые слова: *псевдомонозные гастроэнтериты поросят, повышение терапевтической активности стрептомицина при лечении поросят, композиция левомицетина и стрептомицина, синергическое взаимодействие.*

Бактериальный энтерит у растущих свиней является серьёзной проблемой в современном свиноводстве, влияющей как на здоровье поголовья, так и на экономику производства, а также на использование противомикробных препаратов. Исследования проводилось в конце периода отъёма и в начале периода доращивания, т.е. технологических группах, где в прошлом наблюдались случаи псевдомонозного гастроэнтерита поросят. Данные кишечные патогены были широко распространены как в образцах с диареей, так и в пробах без диареи. Особенно часто встречались Pseudomonas aeruginosa. Даже при отсутствии диареи были выявлены высокая распространённость и уровни выделения этого возбудителя, что делает наличие диареи недостаточным критерием для оценки тяжести инфекции. Существует большое количество методов лечения гастроэнтеритов у поросят, но у них есть много недостатков: ежедневная дача с кормом, узкий спектр активности и различные виды токсичности. Одними из направлений снижения отрицательных последствий применения антибактериальных препаратов является создание композиционных средств. Этот метод способствует реализации постановления Правительства РФ от 25 сентября 2017 г. о стратегии предупреждения развития лекарственноустойчивых популяций бактерий возбудителей болезней. Ранее соавторами разрабатывались композиционные средства для профилактики и лечения при гастроэнтеритах поросят различной инфекционной этиологии (иерсиниозные, морганеллезные, сальмонеллезные т.д.), что отражено в соответствующих разделах ФИПС. Изучены пропорциональность и перспективность дальнейшего изучения, а в дальнейшем и применения разработанных пропорций составляющих нового композиционного препарата, его способность профилактировать образование лекарственноустойчивых популяций и большинства штаммов синегнойной палочки, как результат, лечебная эффективность созданной композиции.

Keywords: *pseudomonous gastroenteritis in young pigs, increased therapeutic activity of streptomycin in pig treatment, Levomycetin and Streptomycin composite, synergistic interaction.*

Bacterial enteritis in growing pigs is a serious problem in modern pig farming affecting both the health of the herd and the economics of production, and the use of antimicrobials. The study was conducted at the end of the weaning and at the beginning of the growing period, i.e., in production groups where the cases of pseudomonas gastroenteritis in young pigs were observed in the past. These intestinal pathogens were widespread in both diarrheal and non-diarrheal samples. Pseudomonas aeruginosa was particularly common. Even in the absence of diarrhea, high prevalence and levels of excretion of this pathogen were detected making the presence of diarrhea an insufficient criterion for assessing the severity of the infection. There are numerous treatments for gastroenteritis in young pigs, but they have many drawbacks including daily administration with feed, a narrow spectrum of activity and various types of toxicity. Therefore, one way to reduce the negative consequences of antibacterial drug use is the development of composite agents. This method contributes to the implementation of the Russian Government Decree of September 25, 2017, on the strategy for preventing the development of drug-resistant populations of bacterial pathogens. Previously, the co-authors of this study, along with other authors, developed composite agents for the prophylaxis and treatment of gastroenteritis in young pigs of various infectious etiologies (Yersinia, Morganella, Salmonella, etc.), as reflected in the relevant sections of the Federal Institute of Industrial Property. This study examined the proportionality and feasibility of further study and, subsequently, the application of the developed proportions of the components of the new composite drug, its ability to prevent the development of drug-resistant populations and most strains of Pseudomonas aeruginosa, and, as a result, the therapeutic efficacy of the developed composite.

Зуев Николай Петрович, д.в.н., профессор, ФГБОУ ВО Воронежский ГАУ, г. Воронеж, Российская Федерация, e-mail: zuev_1960_nikolai@mail.ru.

Лопатин Виталий Тимофеевич, к.в.н., доцент, ФГБОУ ВО Воронежский ГАУ, г. Воронеж, Российская Федерация, e-mail: vitaliy.lopatin.1974@mail.ru.

Попова Ольга Владимировна, к.в.н., доцент, ФГБОУ ВО Воронежский ГАУ, г. Воронеж, Российская Федерация, e-mail: olgvet@yandex.ru.

Кудрин Леонид Петрович, к.в.н., доцент, ФГБОУ ВО Воронежский ГАУ, г. Воронеж, Российская Федерация, e-mail: vetleon@mail.ru.

Бушев Кирилл Васильевич, аспирант, ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ, п. Майский, Белгородская обл., Российская Федерация, e-mail: bushev kirill@gnail.ru.

Сыромятников Кирилл Дмитриевич, аспирант, ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ, п. Майский, Белгородская обл., Российская Федерация, e-mail: kirrus541@gnail.ru.

Zuev Nikolay Petrovich, Dr. Vet. Sci., Prof., Voronezh State Agricultural University named after Emperor Peter the Great, Voronezh, Russian Federation, e-mail: zuev_1960_nikolai@mail.ru.

Lopatin Vitaliy Timofeevich, Cand. Vet. Sci., Assoc. Prof., Voronezh State Agricultural University named after Emperor Peter the Great, Voronezh, Russian Federation, e-mail: vitaliy.lopatin.1974@mail.ru.

Popova Olga Vladimirovna, Cand. Vet. Sci., Assoc. Prof., Voronezh State Agricultural University named after Emperor Peter the Great, Voronezh, Russian Federation, e-mail: olgvet@yandex.ru.

Kudrin Leonid Petrovich, Cand. Vet. Sci., Assoc. Prof., Voronezh State Agricultural University named after Emperor Peter the Great, Voronezh, Russian Federation, e-mail: vetleon@mail.ru.

Bushev Kirill Vasilevich, post-graduate student, Belgorod State Agricultural University named after V.Ya. Gorin, Belgorod Region, Russian Federation, e-mail: bushev kirill@gnail.ru.

Syromyatnikov Kirill Dmitrievich, post-graduate student, Belgorod State Agricultural University named after V.Ya. Gorin, Belgorod Region, Russian Federation, e-mail: kirrus541@gnail.ru.

Введение

Массовые болезни молодняка сельскохозяйственных животных с гастроэнтеральным и респираторным синдромами широко распространены в современном свиноводстве [1]. Они, как правило, имеют инфекционный характер. Синегнойная палочка среди возбудителей, определяющих гастроэнтериты, имеет большое значение.

Pseudomonas aeruginosa – повсеместно распространённая условно-патогенная бактерия, вызывающая заболевания у животных и людей. Считается, что 14,8% изолятов устойчивы к имипенему, однако ни один из изолятов не показал устойчивости к колистину. У 44,4% наблюдается множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) с индексом множественной лекарственной устойчивости от 0,44 до 0,77. МЛУ была выявлена у 33,3% изолятов этого микроорганизма в возбудителя инфекционного гастроэнтерита поросят. Кроме того, у 38,8 и 9,2% изолятов был выявлен положительный фенотип β-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) и металло-β-лактамаз (МБЛ) соответственно. Наиболее распространёнными генами, кодирующими β-лактамазы, были bla_{TEM} и $bla_{CTX\text{-}M}$, однако ген bla_{IPM} не был обнаружен ни в одном из изолятов. Образование биоплёнок наблюдалось у 90,7% изолятов, которые были классифицированы следующим образом: 11,1% – слабые продуценты биоплёнок; 38,9% – умеренные; 40,7% – сильные продуценты биоплёнок. Выявлена положительная корреляция между индексом MAR и образованием биоплёнок. Следует отметить, что сельскохозяйственные животные с клиническими признаками эндометрита могут служить резервуаром для МЛУ и вирулентных *P. aeruginosa*. Появление БЛРС и МЛУ, продуцируемых *P. синегнойной палочкой,* у различных сельскохозяйственных животных представляет опасность для здоровья населения, поэтому необходимы программы наблюдения для мониторинга и контроля МЛУ *синегнойной палочки* у животных.

Для борьбы с гастроэнтеритами широко использовались различные препараты, в том числе и технические [2-4].

Цель исследования – разработать и испытать новый композиционный антибактериальный препарат для борьбы с псевдомонозными гастроэнтеритами поросят.

Объекты и методы исследования

Объектами исследования были больные гастроэнтеритами поросята, выделенные возбудители этого заболевания – бактерии Pseudomonas aeruginosa, препараты стрептомицин, левомицетин и их композиционная форма.

Изучалась антимикробная активность созданного композиционного препарата и его составляющих в отношении Pseudomonas aeruginosa.

Для определения и пропорций составляющих композиционного препарата вычислялись фракционно-ингибирующая концентрация (ФИК) каждого из составляющих композиционного препаратов и их индекс.

В таблице 1 обозначена схема опытов для реализации поставленной цели.

Таблица 1

Схема опыта по изучению лечебной эффективности при гастроэнтеритах поросят

Группа	Стрептомицин + левомицетин	Стрептомицин	Левомицетин
Больные поросята в начале опыта, гол.	20	20	20

В работе использовались культуральные методы работы с микроорганизмами, способы определения антимикробной активности препаратов (метод серийных разведений), определение фракционной ингибирующей их концентрации и лечебной эффективности при гастроэнтеритах поросят.

Препараты, использованные в научно-производственных опытах:

стрептомицин – представляет собой антибиотик из группы аминогликозидов [5];

левомицетин – антибактериальное соединение, прилучаемое химическим способом [5].

Существующий опыт по разработке новых композиционных средств для профилактики и лечения при гастроэнтеритах поросят также был учтен в данной работе [6-9]. При постановке диагноза учитывались существующие методические рекомендации и другие нормативные документы [10-11].

Результаты и их обсуждение

Основываясь на определителе бактерий Bergey, S. была выделена и идентифицирована бактерия Pseudomonas aeruginosa – возбудитель инфекционных гастроэнтеритов поросят, а методами дифференциальной диагностики из этиологической структуры этого заболевания исключены кишечная палочка, стрептококки, стафилококки и сальмонеллы.

В следующем опыте путем определения параметров фракционно-ингибирующей концентрации изучены пропорции ингредиентов создаваемого композиционного средства (табл. 2).

Таким образом, установлено, что фракционно-ингибирующие концентрации стрептомицина и левомицетина определены как 0,1 для каждого, их сумма 0,2, что по существующим нормам и предопределяет перспективность дальнейшего изучения создаваемого препарата.

В следующем опыте реализовывали одну из задач работы: определяли способность нового композиционного соединения к профилактике образования лекарственноустойчивых популяций микроорганизмов возбудителей болезней, в данном случае возбудителя псевдомоноза (табл. 3).

На основании проведенных исследований можно сделать вывод о превентивном влиянии препарата на репродукцию устойчивых к лекарствам возбудителей.

В интегральном опыте, результаты которого представлены в таблице 4, установлена повышенная лечебная эффективность созданного композиционного средства при псевдомонозных гастроэнтеритах поросят.

Далее была установлена повышенная терапевтическая активность разработанного способа.

Таблица 2

Антипсевдомонозная активность композиции стрептомицина с левомицетином

Вид микроорганизма		Pseudomonas aeruginosa
Минимальная бактериостатическая концентрация (МБК), мкг/мл		
Стрептомицина		46
Левомицетина		44
Композиции стрептомицина с левомицетином в различных пропорциях	1:1	10
	2:1	12
	3:1	14
Фракционная ингибирующая концентрация (мкг/мл) в соотношении 1:1		
Стрептомицина		0,1
Левомицетина		0,1
ФИК-индекс соединения		0,2

Таблица 3

Предупреждение генерации устойчивости к препаратам у Pseudomonas aeruginosa

Антимикробная активность фармазина, мкг/мл питательной среды, содержащих левомицетин	
Перед пассажированием возбудителя	После 30 пассажей на питательных средах с композиционным препаратом
Синегнойная палочка	Синегнойная палочка
46	46

Таблица 4

Терапевтическая эффективность способа лечения псевдомонозных гастроэнтеритов поросят

Группа	Стрептомицин + левомицетин	Стрептомицин	Левомицетин
Количество больных животных в начале эксперимента, гол.	20	20	20
Количество здоровых поросят к концу исследований, гол.	19	17	15

Заключение

Разработанный способ за счет синергии его составляющих способен предупреждать возникновение популяций лекарственноустойчивых возбудителей псевдомонозного гастроэнтерита поросят и обладает высокой лечебной эффективностью.

Библиографический список

1. Зуев, Н. П. Получение и разработка антимикробных композиций на основе тилозинсодержащих препаратов / Н. П. Зуев, В. Д. Буханов. – Текст: непосредственный // Материалы первого съезда ветеринарных фармакологов России, 21-23.06.2007 / РАСХН ВНИВИПФиТ. – Воронеж, 2007. – С. 311-316.

2. Антипов, В. А. Технические препараты антибиотиков – эффективные лечебно-профилактические средства для ветеринарии и животноводства / В. А. Антипов, В. С. Гришкевич. – Текст: непосредственный // Фармакология и токсикология новых лекарственных средств и кормовых добавок в ветеринарии: сборник научных трудов. – Ленинград: ЛВИ, 1990. – С. 171-173.

3. Авторское свидетельство № 681598 A1 СССР, МПК A61K 31/00, A61P 31/00. Способ профилактики и лечения инфекционных заболеваний свиней и птицы: № 2455615: заявл. 23.02.1977: опубл. 23.03.1981 / О. А. Гаврилов, А. М. Макухина, А. Г. Резвых [и др.]; заявитель Всесоюзный научно-исследовательский институт микробиологических средств защиты расте-

ний и бактериальных препаратов. – 3 с. – Текст: непосредственный.

4. Мозгов, И. Е. Фармакология / И. Е. Мозгов. – Москва: Агропромиздат, 1985. – 416 с. – Текст: непосредственный.

5. Патент № 2412702 C1 Российская Федерация, МПК A61K 31/351, A61K 31/70, A61K 31/341. Композиционный препарат для профилактики и лечения гастроэнтеритов поросят: № 2009138719/15: заявл. 19.10.2009: опубл. 27.02.2011 / Зуев Н. П., Безбородов Н. В., Буханов В. Д. [и др.], заявитель Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Белгородская государственная сельскохозяйственная академия». – Текст: непосредственный.

6. Патент № 2593804 C1 Российская Федерация, МПК A61K 31/335, A61K 31/7048, A61P 31/04. Композиционный препарат для лечения гастроэнтеритов поросят при дизентерии: № 2015120843/15: заявл. 01.06.2015: опубл. 10.08.2016 / Мартынова А. В., Зуев Н. П., Николаева Ю. Н. [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Воронежский государственный университет» (ФГБОУ ВПО ВГУ). – Текст: непосредственный.

7. Патент № 2810702 C1 Российская Федерация, МПК A61K 31/35, A61K 31/015, A61P 1/00. Композиционный препарат для лечения иерсиниозных гастроэнтеритов поросят: № 2023124447: заявл. 21.09.2023: опубл. 28.12.2023 / Наумова С. В., Ломазов В. А., Зуев Н. П. [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный аграрный университет имени В.Я. Горина». – Текст: непосредственный.

8. Патент RU 2831158 C1 МПК A61K 31/100 (2006.01). Композиционный препарат для лечения псевдомонозных гастроэнтеритов поросят: № 2024111702: заявл. 28.04.2024: опубл. 02.12.2024 / Попова О. В., Зуев Н. П., Семенов С. Н., Скогорева А. М. [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I». – Текст: непосредственный.

9. Распоряжение Правительства РФ от 25 сентября 2017 г. № 2045-р «О Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в РФ на период до 2030 г.». – Текст: непосредственный.

10. Рекомендации по индикации и идентификации стафилококков и стрептококков / Сев.-Кавк. зон. науч.-исслед. вет. ин-т. – Новочеркасск: Б. и., 1976. – 24 с. – Текст: непосредственный.

11. Buchanan, R.E. and Gibbons, N.E. (1974) Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. 8th Edition, Williams and Wilkins, Baltimore, 1268 p.

References

1. Zuev N. P. Poluchenie i razrabotka antimikrobnykh kompozitsiy na osnove tilozinsoderzhashchikh preparatov / N. P. Zuev, V. D. Bukhanov // Materialy pervogo sezda veterinarnykh farmakologov Rossii, 21-23.06.2007. – Voronezh: RASKhN VNIVIPFIT,.2007. – S. 311-316.

2. Antipov V. A. Tekhnicheskie preparaty antibiotikov - effektivnye lechebno-profilakticheskie sredstva dlya veterinarii i zhivotnovodstva / V. A. Antipov, V. S. Grishkevich // Sbornik nauchnykh trudov Farmakologiya i toksikologiya novykh lekarstvennykh sredstv i kormovykh dobavok v veterinarii. – Leningrad: LVI, 1990. – S. 171-173.

3. Avtorskoe svidetelstvo No. 681598 A1 SSSR, MPK A61K 31/00, A61P 31/00. Sposob profilaktiki i lecheniya infektsionnykh zabolevaniy sviney i ptitsy: No. 2455615: zayavl. 23.02.1977: opubl. 23.03.1981 / O. A. Gavrilov, A. M. Makukhina, A. G. Rezvykh [i dr.]; zayavitel Vsesoyuznyy nauchno-issledovatelskiy institut mikrobiologicheskikh sredstv zashchity rasteniy i bakterialnykh preparatov. – 3 s.

4. Mozgov I. E. Farmakologiya / I. E. Mozgov. – Moskva: Agropromizdat, 1985. – 416 s.

5. Patent No. 2412702 C1 Rossiyskaya Federatsiya, MPK A61K 31/351, A61K 31/70, A61K 31/341. Kompozitsionnyy preparat dlya profilaktiki i lecheniya gastroenteritov porosyat: No. 2009138719/15: zayavl. 19.10.2009: opubl. 27.02.2011 / N. P. Zuev, N. V. Bezborodov, V. D. Bukhanov [i dr.], zayavitel Federalnoe gosudarstvennoe obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego professionalnogo obrazovaniya "Belgorodskaya gosudarstvennaya selskokhozyaystvennaya akademiya".

6. Patent No. 2593804 C1 Rossiyskaya Federatsiya, MPK A61K 31/335, A61K 31/7048, A61P 31/04. Kompozitsionnyy preparat dlya lecheniya gastroenteritov porosyat pri dizenterii:

No. 2015120843/15: zayavl. 01.06.2015: opubl. 10.08.2016 / A. V. Martynova, N. P. Zuev, Yu. N. Nikolaeva [i dr.]; zayavitel Federalnoe gosudarstvennoe byudzhetnoe obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego professionalnogo obrazovaniya "Voronezhskiy gosudarstvennyy universitet" (FGBOU VPO «VGU»).

7. Patent No. 2810702 C1 Rossiyskaya Federatsiya, MPK A61K 31/35, A61K 31/015, A61P 1/00. Kompozitsionnyy preparat dlya lecheniya iersinioznykh gastroenteritov porosyat: No. 2023124447: zayavl. 21.09.2023: opubl. 28.12.2023 / S. V. Naumova, V. A. Lomazov, N. P. Zuev [i dr.]; zayavitel Federalnoe gosudarstvennoe byudzhetnoe obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego obrazovaniya “Belgorodskiy gosudarstvennyy agrarnyy universitet imeni V.Ya. Gorina”.

8. Patent RU 2831158 C1 MPK A61K 31/100 (2006.01). Kompozitsionnyy preparat dlya lecheniya psevdomonoznykh gastroenteritov porosyat: No. 2024111702: zayavl. 28.04.2024: opubl. 02.12.2024 / O. V. Popova, N. P. Zuev, S. N. Semenov, A. M. Skogoreva [i dr.]; zayavitel Federalnoe gosudarstvennoe byudzhetnoe obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego professionalnogo obrazovaniya “Voronezhskiy gosudarstvennyy agrarnyy universitet imeni imperatora Petra I”.

9. Rasporyazhenie Pravitelstva RF ot 25 sentyabrya 2017 g. No. 2045-r “O Strategii preduprezhdeniya rasprostraneniya antimikrobnoy rezistentnosti v RF na period do 2030 g.”.

10. Rekomendatsii po indikatsii i identifikatsii stafilokokkov i streptokokkov / Sev.-Kavk. zon. nauch.-issled. vet. in-t. – Novocherkassk: B. i., 1976. – 24 s.

11. Buchanan, R.E. and Gibbons, N.E. (1974) Bergey’s Manual of Determinative Bacteriology. 8th Edition, Williams and Wilkins, Baltimore, 1268 p.

✦ ✦ ✦

УДК 57.089.67

DOI: 10.53083/1996-4277-2026-257-3-55-59

А.А. Бережная, И.Ф. Ахтямов, М.М. Гребенщикова, Ф.В. Шакирова, К.И. Альмеев

A.A. Berezhnaya, I.F. Akhtyamov, M.M. Grebenshchikova, F.V. Shakirova, K.I. Almeev

ДИНАМИКА ВЕСОВЫХ ИНДЕКСОВ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ В УСЛОВИЯХ ИМПЛАНТАЦИИ ПЛАСТИН С ПОКРЫТИЕМ НИТРИДАМИ ТИТАНА И ГАФНИЯ

DYNAMICS OF WEIGHT INDICES OF INTERNAL ORGANS UNDER CONDITIONS OF IMPLANTATION OF PLATES COATED WITH TITANIUM AND HAFNIUM NITRIDES

Ключевые слова: *крысы, покрытие нитридами титана и гафния, высокочастотная плазменная обработка, органы, весовые индексы, операция, имплантация, титан, сталь, ванадий.*

Рассматривается актуальная проблема ветеринарной хирургии, связанная с целенаправленной разработкой биосовместимых имплантационных материалов, устойчивых к осложнениям и отторжению. В данном исследовании представлено изучение влияния специальных покрытий из нитридов титана и гафния (TiN+HfN), нанесенных с применением высокочастотной плазменной обработки, на организм подопытных крыс при моделировании подкожной имплантации металлических пластин. Основной целью работы является проведение сравнительного анализа относительной массы внутренних органов у животных после имплантации пластин с данным покрытием и без него. Экспериментальное исследование проводили на 20 крысах, самцах, которых разделили на 4 группы: сталь 12Х18Н9Т+(TiN+HfN), сталь 12Х18Н9Т без покрытия, титан ВТ6 и титан ВТ6+(TiN+HfN). Продолжительность эксперимента составляла 30 и 60 сут. Имплантацию проводили под общей анестезией с соблюдением правил асептики и антисептики. В процессе наблюдения регулярно оценивали общие клинические показатели, а также состояние тканей непосредственно в области операционной раны, отслеживали динамику массы и температуры тела животных. По завершении установленных сроков проводили комплексное гематологическое, гистологическое и макроморфологическое исследование с определением массы печени, сердца, легких и почек. Зафиксированные показатели могут быть связаны с проявлением токсического воздействия металлов на организм эксперименталь-