

– С-ПБ: Лань, 2012. – 288 с.

7. Николаев, Н.В. Ветеринарно-санитарные мероприятия в индейководстве [Текст] // Н.В. Николаев // Ученые записки КГАВМ. – 2012. - Т. 209. - С. 253-257.

8. Николаев, Н.В. Определение экономической эффективности ветеринарного обслуживания индейководческих хозяйств [Текст] // Н.В. Николаев // Ученые записки КГАВМ. – 2013. - Т. 215. - С. 264-267.

9. О государственной программе развития сельского хозяйства и регулирования рынков сельскохозяйственной продукции, сырья и продовольствия на 2013-2020 годы

[Электронный ресурс]: Постановление правительства Российской Федерации от 14 июля 2012 г. № 717 // <<http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=162737;fld=134;dst=100012;rnd=0.3738409262316036>> (Дата обращения – 08.01.2015 г.).

10. Хохлачев, О.Ф. Вакцинация – основа эпизоотического благополучия птицеводческих хозяйств [Текст] / О. Ф. Хохлачев, А.Н. Калинин, С.Н. Гаврилов, Н.Ю. Серова Н. Ю. // 20 лет на благо промышленного птицеводства. – Санкт-Петербург: Научно-производственное предприятие «АВИВАК», 2010. – С. 12-19.

## ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ВАКЦИНАЦИИ БРОЙЛЕРОВ ПРОТИВ ВИРУСНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Журавель Н.А.  
Резюме

Изучена организация мероприятий по профилактике вирусных болезней птиц условиях предприятий Челябинской области, спектр применяемых препаратов, представлено экономическое обоснование программы вакцинации бройлеров. В результате проведения вакцинопрофилактики вирусных болезней бройлеров достигнут высокий экономический эффект, равный 43,78 руб. в расчёте на одну голову. Экономическая эффективность на один рубль затрат составила 8,55 руб.

## FOR THE VACCINATION OF CHICKENS AGAINST VIRAL DISEASES

Zhuravel N.A.  
Summary

Studied organization of activities for the prevention of viral diseases of birds with enterprises of Chelyabinsk region, the range of products presented for immunization of chickens. As a result of the bird flu virus diseases of broilers achieved high economic benefit equal to 43,78 rub. based on one's head. Cost effectiveness per dollar cost amounted to 8,55 rub.

УДК 619:591.8.05

## СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЛОГЕННЫХ МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК АДИПОГЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЕ

\*Закирова Е.Ю. - к.б.н., с.н.с.; \*Азизова Д.А. - к.м.н., ассистент; \*Хафизов Р.Г. - д.м.н.;  
Багманов М.А. - д.в.н., профессор, зав. кафедрой; \*Хафизова Ф.А.; Сергеев М.А. - к.в.н.;

\*\*Гюнтер В.Э.; \*Ризванов А.А. - д.б.н., профессор  
\*Казанский (Приволжский) федеральный университет

Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана

\*\*Томский НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы  
тел.: (843) 273-96-07

**Ключевые слова:** аллогенные мезенхимные клетки, стромальные клетки, порошок из никелида титана, направленная костная регенерация, пластика ороантрального свища.

**Key words:** allogenic mesenchymal cells, stromal cells, powdered NiTi, guided bone regeneration, plastic oroantral fistula.

В настоящее время активно проводятся биоинженерные исследования по изучению свойств стволовых клеток и их возможному использованию в репаративной медицине [1]. Мезенхимные стволовые клетки (МСК) способны трансформироваться почти в любой вид клеток, имеющийся в организме [2]. В последнее время особый интерес биологов и врачей вызывают стволовые клетки, получаемые из жировой ткани (СКЖТ).

Популяция свежeweделенных клеток жировой ткани гетерогенна и характеризуется высоким содержанием клеток, экспрессирующих антиген CD34. В процессе культивирования наблюдается обогащение популяции клетками, несущими маркеры, идентичные МСК костного мозга (КМ), — CD29, CD44, CD71, CD90, CD105, CD106, CD166. Поэтому в ряде случаев СКЖТ могут представлять собой альтернативу МСК из КМ, получение которых связано с определенными техническими и медицинскими проблемами [3].

СКЖТ способны дифференцироваться в клетки костной, хрящевой, жировой, мышечной, нервной ткани, в клетки сосудистой стенки (эндотелиальные и перициты) [4]. В исследованиях последних лет показано, что СКЖТ обладают выраженной ангиогенной активностью, в основном - за счет секреции ряда ключевых ангиогенных факторов роста: фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), фактора роста гепатоцитов (HGF), фактора роста фибробластов 2-го типа (FGF2) и др. [5].

На сегодняшний день интерес вызывает возможность стромальных клеток дифференцироваться в клетки костной ткани.

Применение стромальных клеток в стоматологии открывает широкие возможности для использования клеточных технологий в челюстно-лицевой хирургии, пародонтологии и имплантологии [6]. Известно большое количество способов пластики костных дефектов альвеолярного отростка челюстей, однако применяемые материалы не всегда удовлетворяют предъявляемым к ним требованиям.

Известно, что стромально-васкулярная фракция жировой ткани содержит истинные «покоящиеся» мезенхимальные стволовые клетки, которые имеют характеристики, аналогичные свойствам стромальных клеток костного мозга: обладают высокой пролиферативной активностью, способны к самоподдержанию и мультилинейной (в том числе, остеогенной) дифференцировке [7].

Сложность применения суспензии МСК, заключается в том, что в отсутствие какого-либо инкубатора-носителя она растекается в окружающие ткани. Созданные в НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы (г.Томск) объемные пористо-проницаемые инкубаторы из никелида титана обладают уникальными свойствами: имеют пористо-проницаемую структуру с высокой степенью открытостью пор, обладают удивительной смачиваемостью с тканевыми жидкостями, высокой биологической, биомеханической и биохимической совместимостью на клеточном уровне [8].

В данном случае в качестве «поставщика-носителя» клеток используются биосовместимый мелкогранулированный пористый никелид титана с размерами пор от 0,1-1000 мкм, полученный методом самораспространяющегося высокотемпературного синтеза. Структура инкубатора из пористого проницаемого никелида титана представляет собой трехмерное поровое пространство, морфологическое строение которого типично для высокопористых материалов. Пористый материал имеет большую удельную поверхность, обусловленную наличием в нем системы открытых и взаимосвязанных пор. Поверхность стенок пор очень развита, она рельефная и шероховато-микропористая [9]. Метод костной регенерации, основанный на уникальных титановых гранулах с пористой структурой, позволяет сохранять и регенерировать костную ткань. Под воздействием капиллярного эффекта гранулы склеиваются между собой, вступая в контакт с кровью или слюной пациента. Титановая поверхность обладает высоким

тромбогенным эффектом, что способствует формированию устойчивого сгустка крови вокруг гранул. Оптимальный пористый эффект в комбинации с максимизированной структурой поверхности предельно соответствует свойствам кости человека и, тем самым, создает естественные предпосылки для быстрого и здорового роста костной ткани. Улучшается также остеоинтеграция за счет колонизации костеобразующей клетки. Гранулы обеспечивают быструю механическую стабильность и не рассасываются. Таким образом, пористый проницаемый инкубатор из никелида титана является уникальным биосовместимым носителем клеточных культур тканей организма и может использоваться для создания искусственных тканеинженерных конструкций[10]. Использование никелид-титановых гранул, насыщенных стволовыми клетками - одно из наиболее новых и перспективных направлений современной стоматологии и медицины.

**Цель нашего исследования** - экспериментально обосновать целесообразность и эффективность

применения в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии аллогенных МСК из жировой ткани при закрытии ороантрального свища у собак.

**Материалы и методы.** Половозрелая сука, порода немецкая овчарка, возраст 3 года. Около 1,5 года назад после удаления постоянного зуба (клыка) по поводу осложненного кариеса справа на верхней челюсти образовался ороантральный свищ. Были жалобы на попадание пищи в носовую полость, появился гнилостный запах. После курса противовоспалительной терапии (промывание пазухи через свищевой ход антисептиками, антибиотикотерапия линкомицином, цефтриаксоном, гентамицином) неоднократно была проведена пластика свища мягкими тканями. Однако хирургические вмешательства результата не дали, у собаки наблюдался рецидив свищевых ходов по переходной складке справа на верхней челюсти длиной около 1 см и шириной 0,2см. Перед проведением эксперимента сделали рентгеновский снимок челюсти собаки. (рис 1).

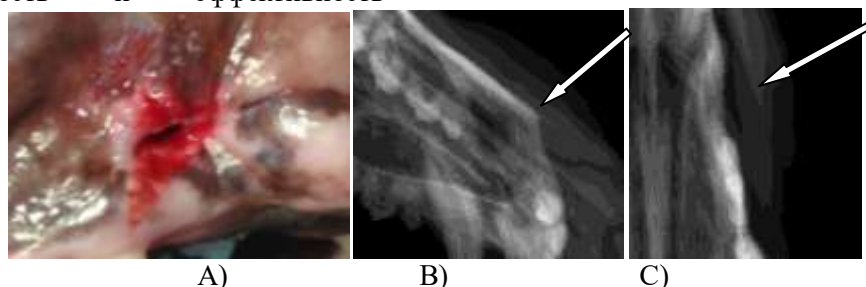


Рис.1. Альвеолярный отросток правой верхней челюсти собаки со сформированным ороантральным свищем до операции направленной тканевой регенерации:

- А). Наружное отверстие свищевых ходов в полости рта у собаки;
- В). На рентгеновском снимке в боковой проекции свищевой ход прослеживается в виде тени в области отсутствующего клыка (стрелка);
- С). Рентгеновский снимок в прямой проекции – стрелкой указана область свищевых ходов.

Нами было предложено проведение операции по направленной тканевой регенерации в области ороантрального свища с одномоментной пластикой мягкими тканями. В качестве остеоиндуктивного материала использовали аллогенные мезенхимные стволовые клетки в комбинации с никелид-титановыми гранулами (нитигран).

Аллогенные мезенхимные клетки адипогенного происхождения были

получены от половозрелой суки, породы чау-чау. Осуществляли ежедневное прижизненное наблюдение за культурами клеток с помощью инвертированного микроскопа AxioObserver Z1 (Carl Zeiss, Германия) методом световой микроскопии. Питательные среды меняли 2 раза в неделю.

Для исследования способности МСК к дифференцировке в остеогенном и хондрогенном направлениях, полученные

клеточные культуры инкубировали специальных средах.

Для установления факта дифференцировки в выбранных направлениях на 21 день инкубации со специальными средами культуры клеток фиксировали и проводили окрашивание. Для определения минерализации, являющейся признаком остеогенной дифференцировки, использовали реакцию Von Kossa. Для выявления хондрогенной дифференцировки проводили окрашивание на кислые мукополисахариды, являющиеся маркером хондрообразования красителем Alcian Blue.

Клеточно-терапевтический препарат готовили непосредственно перед трансплантацией. В качестве матрикса для удержания клеток локально использовали никелид-титановые гранулы. Клетки 4 пассажа трипсинизировали, подсчитали, тщательно отмывали от остатков трипсина и питательной среды методом центрифугирования.

Операция проводилась под потенцированной общей анестезией в стерильных условиях. Режущим инструментом было проведено иссечение измененной слизистой в области свищевого хода, вылучены грануляции из полости пазухи, многократно промыли полость пазухи растворами антисептиков, обработали фрезами поверхность костной ткани по всей длине свищевого хода и

дефект заполнили никелид-титановыми гранулами, насыщенными аллогенными мезенхимными стволовыми клетками, сверху накрыли коллагеновой мембраной. Далее провели пластику области свища мягкими тканями, края раны ушили викрилом, дополнительно покрыли фибриновым клеем Тиссуколом (БАКСТЕР АГ, Австрия), смешанным с МСК. Собаке была назначена антибиотикотерапия препаратом максипим 250 мг внутримышечно 1 раз в день в течение 5 дней. Общее количество МСК, введенных собаке, составило 6000000.

В последствии проводилось динамическое рентгенологическое обследование животного и внешний осмотр.

#### **Результаты исследований.**

Аллогенные МСК, выделенные из жировой ткани собаки, имели фибробластоподобную морфологию и сохраняли ее на протяжении всего культивирования клеток.

В процессе остеогенной дифференцировки наблюдали изменение формы клеток с веретеновидной на кубоидальную, свойственную остеобластам. Реакция Von Kossa выявила наличие значительных минеральных отложений в культуре МСК, подвергнутой остеогенной дифференцировке (рис. 2а), в то время как в культурах, инкубировавшихся в контрольной среде, таковых не наблюдалось (рис.2в).

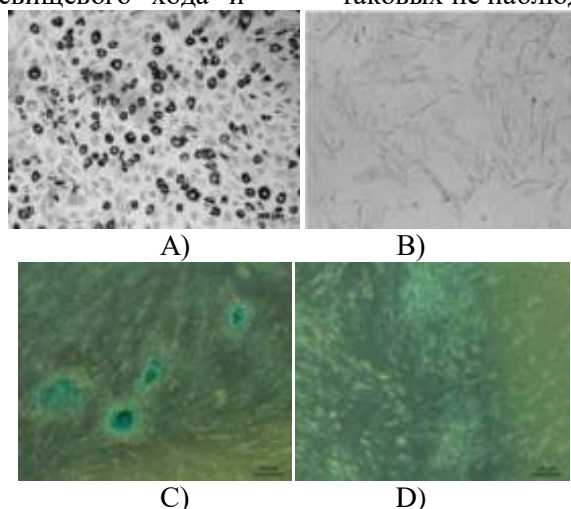


Рис.2. Дифференцировочный потенциал МСК собаки, адипогенного происхождения, световая микроскопия:

Остеогенная дифференцировка: А) эксперимент; В) контроль; Хондрогенная дифференцировка: С) эксперимент; D) контроль;

Культивирование МСК в хондрогенной среде стимулировало образование сферических уплотненных структур, которые интенсивно окрашивались Alcian Blue. Это свидетельствует о присутствии в матриксе

протеогликансульфатов, характерных для клеток хрящевой ткани (рис. 2 с,d).

Результатом проведенного оперативного вмешательства стало полное закрытие ороантрального свища у собаки (рис.3).

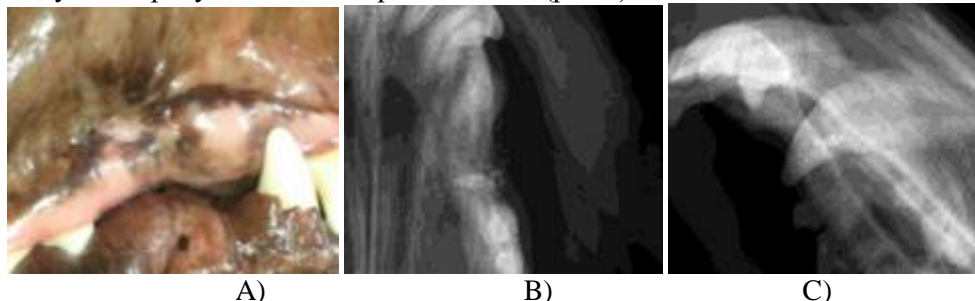


Рис.3. Альвеолярный отросток правой верхней челюсти собаки через 1 мес после операции направленной тканевой регенерации:

- А). В полости рта у собаки наружное отверстие свищевого хода полностью закрыто;  
 В). Рентгеновский снимок в боковой проекции – по проекции свищевого хода определяются никелид-титановые гранулы;  
 С). На рентгеновском снимке видно закрытие свищевого хода никелид-титановыми гранулами, насыщенными МСК.

**Выводы.** Таким образом, полученные результаты демонстрируют целесообразность применения предлагаемого способа костной пластики для устранения дефектов кости. Способ характеризуется малой инвазивностью, иммунологической безупречностью, онкогенной безопасностью, не требует существенных материальных затрат и может быть применен в практической медицине.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Азизова, Д.А. Экспериментально-клиническое обоснование применения пористых материалов на основе сплава никелида титана для наращивания объема костной ткани в зонах дентальной имплантации: Автореф...диссерт... канд. мед. наук.- Казань, 2012.
2. Грудянов, А.И. Клеточные технологии в пародонтологии. / А.И. Грядов, В.Л. Зорин, А.И. Зорина, И.И. Степанова // Стоматология.-2009.-№1.-С.71-73.
3. Корочкин, Л.И. Стволовые клетки в биологии и медицине. / Л.И. Корочкин //Вестник эстетической медицины.- Казань, 2005.-№1.-С.9-18.
4. Кулаков, А.А. Устранение критических костных дефектов с помощью биоинженерной конструкции на нерезорбируемой полимерной основе с

использованием аутогенных мультипотентных стромальных клеток из жировой ткани. / А.А. Кулаков, А.С. Григорян, Е.В. Киселева и др. // Стоматология.-2010.-№3.-С.9-12.

5. Петровский, Я.Л. Сравнительная характеристика мезенхимальных стромальных клеток костного мозга, жировой ткани и плаценты человека: Автореф... диссерт. ... канд. мед. наук.- Новосибирск, 2009.

6. Фролова, Е.Н. Заживление костного дефекта в челюсти кроликов под влиянием ксеногенных мезенхимальных стволовых клеток костного мозга, культивированных на титановых носителях. / Е.Н. Фролова, Н.Н. Мальгинов, А.С.Григорьян, Е.В. Киселева, А.А. Докторов, В.Н. Матвеева, А.И. Воложин // Российский стоматологический журнал.-2008.-№3.-С.12-14.

7. Хафизов, Р.Г. Особенности восстановления сегментарного дефекта альвеолярной части нижней челюсти у собак / Р.Г. Хафизов, М.З. Миргазизов, Д.А. Азизова, А.И. Фролова и др. //Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана.-Казань, 2012.Т.209.-С.335-339.

8. Шумаков, В.И. Клеточная трансплантация в современной медицине. / В.И. Шумаков, Н.А. Онищенко // Патологическая физиология и

экспериментальная медицина.-2004.-№4.-  
С.23-25.

9. Lee, R.H. Characterization and  
expression analysis of mesenchymal stem cells

from human bone marrow and adipose tissue.  
/Lee R.H., Kim B.C., Choi I.S. et al. // Cell  
Physiol Biochem, 2004.-№14.-С.311-324.

#### СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЛОГЕННЫХ МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК АДИПОГЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЕ

Закирова Е.Ю., Азизова Д.А., Хафизов Р.Г., Багманов М.А.,  
Хафизова Ф.А., Сергеев М.А., Гюнтер В.Э., Ризванов А.А.

Резюме

Аллогенные МСК, выделенные из жировой ткани собаки, имели фибробластоподобную морфологию и сохраняли ее на протяжении всего культивирования клеток.

В процессе остеогенной дифференцировки наблюдали изменение формы клеток с веретеновидной на кубоидальную, свойственную остеобластам. Реакция Von Kossa выявила наличие значительных минеральных отложений в культуре МСК, подвергнутой остеогенной дифференцировке.

Культивирование МСК в хондрогенной среде стимулировало образование сферических уплотненных структур характерных для клеток хрящевой ткани, которые интенсивно окрашивались Alcian Blue,.

Результатом проведенного оперативного вмешательства стало полное закрытие ороантрального свища у собаки.

#### APPLICATION CASE OF MESENCHYMAL ALLOGENIC STEM CELLS OF ADIPOGENIC ORIGIN IN VETERINARY MEDICINE

Zakirova E. Yu., Azizova D.A., Khafizov R.G., Bagmanov M.A.  
Khafizova F.A., Sergeev M.A., Gunter V.E., Rizvanov A.A.

Summary

Allogenic MSCs isolated from adipose tissue in dogs had fibroblast-like morphology and retain it throughout cell cultivation.

In the process of osteogenic differentiation a change in cell shape from a spindle to cuboidal common to osteoblasts was observed. Von Kossa reaction revealed the presence of significant mineral deposits in the MSC culture subjected to osteogenic differentiation.

MSC culturing in chondrogenic medium stimulated the formation of compacted spherical structures typical for cartilaginous tissue cells, which are intensively stained by Alcian Blue.

The result of surgery performed was complete closure of the oroantral fistula in a dog.

УДК 619:616.995.428:591.8

#### ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНОВ СВИНЕЙ ПРИ САРКОПТОЗЕ

**Залялов И.Н.** - д.в.н., профессор, зав. кафедрой; **Латышов Д.Г.** - д.в.н., доцент;

**Константинова И.С.** - к.б.н., доцент; **Булатова Э.Н.** - к.в.н., доцент;

**Папаев Р.М.** - к.б.н., ассистент

Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана  
e-mail: ildarno@yandex.ru

**Ключевые слова:** саркоптоз, водная эмульсия Бутокса, селезёнка, лимфатические узелки, почка.

**Key words:** sarcoptosis, the aqueous emulsion of Butoxy, spleen, lymphatic nodes, kidney.