

*На правах рукописи*

**СЫЧ Лидия Фёдоровна**

**ФАРМАКОТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА СОБАК**

06.02.01 – Диагностика болезней и терапия животных,  
патология, онкология и морфология животных

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук

Ставрополь – 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет»

**Научный руководитель:** **Беляев Валерий Анатольевич,**  
доктор ветеринарных наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Силкин Иван Иванович,** доктор биологических наук, доцент, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный аграрный университет имени А.А. Ежевского», заведующий кафедрой специальных ветеринарных дисциплин

**Татарникова Наталья Александровна,** доктор ветеринарных наук, профессор, ФГБОУ ВО «Пермская государственная сельскохозяйственная академия имени академика Д.Н. Прянишникова», заведующая кафедрой инфекционных болезней

**Ведущая организация:** **ФГБОУ ВО «Бурятская государственная сельскохозяйственная академия им. В.Р. Филиппова»**

Защита диссертации состоится 22 декабря 2017 г. в 13-00 ч. на заседании диссертационного совета Д 220.062.02 при ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» по адресу: 355017, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном сайте ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» <http://www.stgau.ru>.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 г. и размещен на сайтах: ВАК Минобразования и науки РФ: <http://vak.ed.gov.ru> «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 г.; ФГБОУ ВО «Ставропольский ГАУ»: <http://www.stgau.ru> «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

**Дьяченко Юлия Васильевна**

## Общая характеристика работы

**Актуальность темы.** С каждым годом практикующим ветеринарным врачам приходится всё чаще сталкиваться с болезнями мочеполовой системы мелких домашних животных, среди которых важное место занимают заболевания предстательной железы. По сведениям различных авторов, на долю патологий простаты приходится около 30 % от общего числа заболеваний мочеполовой системы собак (Е.Е. Кудашева, 2006; J.Smith, 2008, A. Polisca, A. Troisi, 2016).

Среди патологий предстательной железы собак наиболее часто встречаются доброкачественная гиперплазия предстательной железы, острый и хронический простатит, абсцесс и опухоль предстательной железы (Davidson J.R., 2003; A. Polisca, A. Troisi, 2016).

Особенностью течения заболеваний предстательной железы является то, что, как правило, они проходят бессимптомно. Клинические проявления замечаются либо в фазе острого воспаления, либо, когда железа достигает таких размеров, что её патологическое состояние сказывается на работе пищеварительной, мочевыделительной систем, а также общем состоянии животных. Как известно, любой запущенный патологический процесс тяжелее поддаётся лечению, поэтому обследование предстательной железы у кобелей старше 5 лет должно быть обязательной частью рутинного осмотра ветеринарным специалистом (Ж. Джонсон, 2000; McNaughton Collins M. et al., 1998).

Наиболее длительному и не всегда результативному лечению поддаётся хронический простатит, который возникает вследствие неправильно подобранной или не своевременно назначенной терапии при остром простатите, или патологиях других органов мочеполовой системы, а также морфологических и функциональных изменениях предстательной железы (Anderson, K.E., 1993; Верстеген Дж., 2005; Roberts R.O. et al., 1997).

Такие клинические проявления хронического простатита, как странгурия, тенезмы, общее угнетённое состояние животного и потеря его репродуктивных качеств существенно снижают качество жизни домашнего животного и приносят значительный моральный и материальный ущерб их владельцам (Ж. Дэвидсон, 2000; Д. Хьюитт, 2005; J.A. Varsanti, 1992).

Согласно протоколу лечения хронического простатита в гуманной медицине и рекомендациям в ветеринарной медицине, длительность антибиотикотерапии составляет 3–6 недель, что оказывает неблагоприятное системное воздействие на организм и требует значительных финансовых и временных затрат (Клинические протоколы лечения хронического простатита. Приказы МЗ №135 от 04.03.2009 и № 431 от 03.07.2006; Ж. Джонсон, 2000; Дж. Верстеген, 2005; McNaughton Collins M. et al., 1998). Немаловажным является тот факт, что предстательная железа является «забарьерным органом», и поэтому её лечение требует особенного подхода с учётом её избирательной проницаемости для лекарственных веществ (B.R. Fulmer, T. T. Turner, 2000; E.T. Wright, Chmiel, 1994; M. El-Alfy, G. Pelletier, 2000).

Анализируя существующие литературные данные, следует отметить, что вопросы распространенности простатита собак в различных регионах России, механизма его развития у животных освещены не достаточно полно. Имеющиеся данные о результатах лечения говорят о неполноценности проводимой терапии. В этих условиях всё более актуальным является поиск новых методов для лечения хронического простатита с целью повышения эффективности проводимой терапии и снижения временных и финансовых затрат.

**Степень разработанности.** Вопросами распространённости и классификации, а также этиологии и лечения болезней предстательной железы собак занималось сравнительно небольшое количество учёных в разное время преимущественно, в странах Северной Америки, среди них: Basinger A. (1993, 2003, США), M. Dofman (1995, США), J. Barsanti (1995, США), L. Cowan (2000, Канада), J. Davidson (2003, США), A. Polisca (Франция, 2016). В нашей стране огромное количество исследований и научных трудов посвящено этиологии, патогенезу и лечению заболеваний предстательной железы мужчин, однако эти вопросы относительно простатита животных изучены не так широко. Среди отечественных исследователей, занимающихся вопросами заболеваний предстательной железы животных, можно назвать: В.И. Тельпухова, В.И. Никишину, П.А. Хоришко, Е.Е. Кудашева. (И.В. Никишина, 2003; П.А. Хоришко, 2004; Е.Е. Кудашева, 2006; В.И. Тельпухов, 2002). Опираясь на результаты исследований этих авторов, можно сделать вывод о неоднозначности роли различных этиопатогенетических факторов в развитии хронического простатита, а также отсутствии полноценных схем лечения данной патологии, позволяющих максимально снизить риски рецидивов данного заболевания, что явилось основанием для наших исследований.

**Цель работы:** повышение эффективности консервативного лечения хронического простатита собак с возможностью перманентного поддержания терапевтической концентрации антибактериальных средств в органе на протяжении всего курса лечения.

**Для достижения поставленной цели были выдвинуты следующие задачи:**

1. Изучить распространённость хронического простатита среди собак на территории г. Ставрополя.
2. Выявить роль эндогенных и экзогенных факторов в развитии хронического бактериального простатита (как вторичной патологии).
3. Выявить практическую значимость различных методов исследования предстательной железы для диагностики хронического простатита собак.
4. Разработать современные фармакотерапевтические подходы к проведению системной антибактериальной терапии хронического простатита собак.

**Научная новизна работы.** Впервые изучена распространённость заболеваний предстательной железы на территории г. Ставрополя. Рассмотрена роль этиопатогенетических факторов возникновения хронического простатита

собак, как вторичной патологии, впервые определено концентрационное содержание антибактериальных средств в предстательной железе собак на разных стадиях курса лечения бактериального простатита. Усовершенствована схема лечения хронического простатита за счёт повышения эффективности антибиотикотерапии при одновременном снижении длительности курса приёма антибактериальных средств.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Теоретическая значимость работы заключается в систематизации и расширении данных об этиологии и патогенезе хронического простатита собак. Данные исследований о концентрации антибактериальных средств в «забарьерном» органе – предстательной железе – на разных стадиях лечения, а также изменениях морфофункциональных показателей крови животных на фоне применения различных схем антибиотикотерапии, могут быть использованы для написания научных работ, составлении пособий и справочников, чтения лекций и проведения практических занятий по диагностике болезней и терапии животных. Результаты исследований используются в практике для оптимизации антибиотикотерапии хронического простатита ветеринарными специалистами частных ветеринарных клиник г. Ставрополя «Мокрый нос», «Колибри» ветеринарного центра «На Пирогова».

**Методология и методы исследования.** Основа методологии исследования заключалась в постановке и решении обоснованной проблемы разработки схемы лечения хронического простатита собак. Данная проблема решалась посредством перманентного поддержания концентрации антибактериального вещества на уровне терапевтической на протяжении всего курса лечения. Эффективность терапии оценивалась с помощью анализа результатов бактериологического исследования секрета предстательной железы, мониторинга изменения показателей крови, объёма простаты и клинического статуса животных. Полученные результаты исследования подтверждены публикациями научных работ, отражающих достоверность полученных данных и их теоретической и практической полезности. Полученные в ходе работы данные позволяют создать рекомендации по применению оптимизированной схемы антибактериальной терапии хронического простатита собак.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Использование вазоактивных препаратов улучшает фармакокинетические свойства антибактериальных средств для тканей предстательной железы в среднем на 18%.
2. Разработанная схема лечения хронического простатита животных уменьшает вероятность вторичного её поражения на 36%.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Достоверность полученных результатов подтверждена статистической обработкой. Экспериментальная работа проведена с применением современных методов на

сертифицированном оборудовании. Результаты опубликованы в рецензируемых источниках и апробированы на отраслевых научных конференциях.

Основные положения диссертации были представлены, обсуждены и получили положительную оценку на Международной научно–практической интернет–конференции, посвященной 65–летию кафедры паразитологии (Ставрополь, 2012 год), 76–ой, 78–ой, 79–ой, 80–ой научно–практической конференциях «Диагностика, лечение и профилактика заболеваний сельскохозяйственных животных» (Ставрополь, 2013, 2015, 2016 и 2017 гг.), Международной научно – практической интернет – конференции "Инновационные подходы в ветеринарной и зоотехнической науке и практике" (Ставрополь, 2016 г.), V Международной конференции «Инновационные разработки молодых ученых – развитию агропромышленного комплекса» (г. Ставрополь, 2016 г.). По результатам разработки подана заявка на 1 патент «Способ лечения хронического простатита собак» » с присвоением номера 2017100731.

**Личный вклад соискателя.** Все этапы работы, включающие планирование, подготовку и проведение экспериментов, а также статистическую обработку полученных результатов проведены лично автором. Доля участия соискателя в выполнении работы составляет 85 %.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликованы 8 статей, из них 4 статьи в изданиях, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов, утвержденных ВАК Министерства образования и науки России и рекомендованных для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени» («Вестник ветеринарии», «Вестник АПК Ставрополя»).

**Объем и структура диссертации.** Диссертационная работа изложена на 123 страницах компьютерного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, собственных исследований, заключения, выводов, практических предложений, рекомендаций и перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы. Список литературы содержит 157 источников, из них 94 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 11 рисунками и 19 таблицами.

## **ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ**

### **1. Обзор литературы**

В обзоре литературы изложены данные о морфофункциональных особенностях предстательной железы собак, распространённости различных патологий предстательной железы среди кобелей. Также освещены сведения о способах диагностики данных заболеваний и их практической значимости для ветеринарного специалиста. Представлена роль различных этиопатогенетических факторов, влияющих на развитие данной группы заболеваний. Изложены основные принципы и особенности терапии хронического простатита собак.

## **2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1 Материалы и методы исследования**

Работа была выполнена в период с 2013 по 2016 годы на кафедрах терапии и фармакологии; эпизоотологии и микробиологии; паразитологии и ветсанэкспертизы; анатомии и патанатомии им. профессора С.Н.Никольского и научно—диагностическом и лечебно—ветеринарном центре ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», некоторые бактериологические исследования выполнялись в ФГБУ «Ставропольская межобластная ветеринарная лаборатория».

Для ретроспективного анализа заболеваемости патологиями предстательной железы мы изучили данные амбулаторных карт 3139 кобелей ветеринарных клиник г. Ставрополя «Мокрый нос», ветеринарный центр «На Пирогова». Дальнейшее исследование проводили на кобелях с диагностированными заболеваниями мочеполовой системы (583 животных). Обследование животных включало в себя сбор анамнеза, общий клинический осмотр, специальные лабораторные исследования.

При сборе анамнеза особое внимание уделяли факторам, влияющим на развитие заболеваний предстательной железы: возраст, порода, половая активность, перенесенные заболевания мочеполовых органов.

Далее был проведен клинический осмотр. Была проведена ректальная термометрия, оценка состояния наружных половых органов. Предстательную железу пальпировали через прямую кишку, одновременно фиксируя её в каудальной части брюшной полости через брюшную стенку. Оценивали болезненность, консистенцию, размеры, подвижность и симметрию простаты.

Для проведения бактериологического исследования у животных был собран секрет предстательной железы, который является основной частью третьей фракции эякулята, полученного в стерильную пробирку способом мануальной мастурбации. Для выявления возбудителя в тканях предстательной железы мы проводили посевы полученного от животных биологического материала на питательные среды и выдерживали в термостате Red Line (Германия) в течение суток. Далее проводили микроскопию бактериальных препаратов, окрашенных по методу Грама. Идентификацию выделенных культур проводили общепринятыми методами на основании морфологических, тинкториальных, культуральных и биохимических свойств.

Количественное содержание микроорганизмов определяли по числу выросших на соответствующей среде колоний из 1 мл исследуемого биологического материала.

После выявления патогенной микрофлоры проводили исследования по определению антибактериальной активности в отношении 3 групп антибактериальных препаратов: фторхинолоны (ципрофлоксацин), аминогликозиды (гентамицин), тетрациклины (доксициклин). Учет реакции проводили по зоне задержки роста бактерий, измеряя её диаметр.

Цитологическое исследование полученных образцов секрета предстательной железы проводили по модернизированному методу В.И. Трухачёва.

На основании результатов клинического осмотра, анализа данных анамнеза, бактериологического посева, цитологического, ультразвукового исследований был поставлен диагноз хронический простатит 90 животным. Из них по принципу аналогов были сформированы 6 групп животных (n=15). В группах проводили моноантибиотикотерапию и антибиотикотерапию, дополненную вазоактивным препаратом в течении 14 дней по схемам, представленным в таблице №1.

Таблица 1 – Схемы лечения хронического простатита собак

Группа	Антибактериальный препарат	Дозировка, способ введения	Дополнительное вещество	Дозировка, способ введения
I	Ципромаг®, 10% раствор ципрофлоксацина производства фирмы МОСАГРОГЕН ЗАО (Россия)	5 мг/кг, внутримышечно 1 раз в день в течение 14 дней	–	–
II	Ципромаг®, 10% раствор ципрофлоксацина производства фирмы МОСАГРОГЕН ЗАО (Россия)	5 мг/кг, внутримышечно 1 раз в день в течение 14 дней	раствор никотиновой кислоты ,1 %	0,15 мг/кг в/м за 15 минут до наступления терапевтической концентрации АБ препарата в крови животного
III	Гентамицин® Гентамицина сульфат, 40мг/мл раствор производства ОАО «Дальхимфарм» (Россия)	1,5 мг\кг 2 раза в день в\м в течение 14 дней	–	–
IV	Гентамицин® Гентамицина сульфат, 40мг/мл раствор производства ОАО «Дальхимфарм» (Россия)	1,5 мг\кг 2 раза в день в\м в течение 14 дней	раствор никотиновой кислоты ,1 %	0,15 мг/кг в/м за 15 минут до наступления терапевтической концентрации АБ препарата в крови животного
V	Доксилокс® 20% раствор Доксициклина производства фирмы ЗАО «Нита-Фарм» (Россия)	2 мг\кг внутримышечно 1 раз в сутки в течение 14 дней	–	–
VI	Доксилокс® 20% раствор Доксициклина производства фирмы ЗАО «Нита-Фарм» (Россия)	2 мг\кг внутримышечно 1 раз в сутки в течение 14 дней	раствор никотиновой кислоты ,1 %	0,15 мг/кг в/м за 15 минут до наступления терапевтической концентрации АБ препарата в крови



Так как одной из целей наших исследований являлась оптимизация схемы лечения простатита с учетом достижения и поддержания терапевтической концентрации антибактериального препарата в предстательной железе, нам необходимо было осуществлять её мониторинг на различных этапах лечения. Мы отбирали секрет предстательной железы, а также венозную кровь и определяли концентрацию антибактериального вещества в сыворотке крови и секрете предстательной железы с помощью иммуноферментного анализатора Chemwell Combi V 1.03 (USA) в сроки, установленные схемой эксперимента.

Для определения концентрации антибактериальных препаратов использовали тест-наборы и методику Всероссийского научно-исследовательского института ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. В основе метода лежит измерение содержания антибактериальных препаратов методом абсолютной калибровки в условиях твердофазного конкурентного иммуноферментного анализа (ИФА), выполняемого в ячейках полистироловых планшетов.

Для оценки динамики изменения общего клинического состояния организма у животных до лечения и на различных его этапах была взята венозная кровь для биохимического исследования и общего анализа крови. Кровь брали перед утренним кормлением из подкожной вены предплечья в пробирку для биохимического исследования и пробирку со стабилизатором цитратом натрия для общего анализа. Биохимические исследования крови проводили на приборе Chemwell Combi V 1.03 (USA) с использованием тест – наборов фирмы Cormay (Польша). Гематологические исследования проводили на приборе Automated Veterinary Hematology Analyzer PCE-90 VET. Полученные данные были обработаны с помощью программы Microsoft Office Excel-2003 и BioStat 2007 3.8.0.0.

Животным с признаками воспаления предстательной железы проводили ультразвуковое исследование органов мочеполовой системы в динамике через трансабдоминальный доступ на УЗИ сканере SonoAce—R5 фирмы Samsung Medison (Корея). Животное было зафиксировано в положении лёжа на спине и в боковом положении. Обращали внимание на структуру, плотность предстательной железы, а также наличие или отсутствие гипоэхогенных включений.

Фиксировали полученные параметры диаметров железы и эти числовые данные использовали для расчета объема предстательной железы по методике, предложенной В. Май (2004), в основе которой лежит модифицированная формула вычисления объема усеченного эллипса:

$$V (\text{см}^3) = (L * W * D) * 0,52; \text{ где}$$

L (длина) — кранио-каудальный диаметр;

W (ширина) — поперечный диаметр;

D (глубина) — дорсо-вентральный диаметр.

Уменьшение размера железы отмечали при уменьшении ее объема. В норме размер предстательной железы у собаки массой 30 кг равен 30/22/22мм,

таким образом, нормальный объём предстательной железы собаки в среднем равен 7,5 см<sup>3</sup>.

## 2.2. Результаты собственных исследований

### 2.2.1. Распространённость заболеваний предстательной железы собак на территории г. Ставрополя

Ретроспективный анализ заболеваемости хроническим простатитом среди собак на территории г. Ставрополя показал, что патологии предстательной железы встречаются в 35% случаев заболеваний мочеполовой системы. Из них на долю хронического простатита приходится 44% заболеваний.

При проведении бактериологического анализа было установлено, что микрофлора секрета предстательной железы, как правило, смешанного типа. Наиболее часто выделяли *E.coli* (83 % случаев), *Streptococcus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterococcus faecalis*, *S. Aureus*, *Proteus spp.*. Приведены случаи, в которых количество условно—патогенных микроорганизмов превышало физиологическую норму (Табл. 2).

Таблица 2 — Результаты бактериологического исследования секрета предстательной железы (n—90).

Выделенный микроорганизм	Кол—во животных	Частота выделения микроорганизма, %	Норма содержания микроорганизма, КОЕ\мл	Кол—во выделенного микроорганизма, КОЕ\мл
<i>E. coli</i>	75	83%	<10 <sup>5</sup>	10 <sup>7</sup> – 10 <sup>9</sup>
<i>Streptococcus spp.</i>	8	8,8%	<10 <sup>4</sup>	10 <sup>9</sup>
<i>Enterococcus faecalis</i>	7	7,7%	<10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup> — 10 <sup>7</sup>
<i>Klebsiella spp.</i>	6	6,6%	<10 <sup>4</sup>	10 <sup>6</sup> — 10 <sup>7</sup>
<i>S. aureus</i>	2	2,2%	0	10 <sup>6</sup>
<i>Proteus spp.</i>	4	4,4%	<10 <sup>3</sup>	10 <sup>6</sup>

### 2.2.2. Изучение эндо– и экзогенных факторов в развитии хронического простатита кобелей

За время исследований у 90 животных был диагностирован хронический простатит. Хронический простатит диагностировали у кобелей в возрасте от 3–х

до 16 лет. Наиболее часто данная патология встречалась у кобелей в возрасте 10–16 лет — 90% собак данной возрастной группы, в период с 6—10 лет – у 57%, и у 10% особей – в возрасте 3–5 лет.

Среди животных встречались представители разных пород, в том числе и метисы. Вывести какую–либо корреляцию между породной принадлежностью и частотой встречаемости хронического простатита не удалось. Что касается половой активности обследованных кобелей, то можно сказать, что среди заболевших кобелей встречались только интактные особи. Из них 50% кобелей не использовались для вязки ни разу, 26% – однократно, 10% использовались для вязки более 2–х раз.

При сборе анамнеза учитывался факт наличия перенесенных животными заболеваний за весь период жизни. У 75 из 90 животных с хроническим простатитом ранее были диагностированы патологии мочеполовой системы. Животные получали антибактериальные препараты и симптоматическое лечение. Во всех случаях заболевания были излечены, однако у 13–и (30%) животных болезнь перешла в хроническую форму. Также у 30–и (27%) животных был поставлен диагноз хронический простатит 2–3 года назад. Животные получали антибактериальную терапию. На момент контрольного осмотра симптомы простатита обнаружены не были. Однако, спустя 1–2 года нами был диагностирован рецидив данного заболевания (Табл. 3).

Таблица 3 — Данные о заболеваниях мочеполовой системы в анамнезе животных, больных хроническим простатитом (n=90).

Болезни и синдромы мочеполовой системы в анамнезе	Количество животных	% соотношение к общему количеству животных, больных хроническим простатитом
Уретрит	15	16%
Цистит	19	21%
Пиелонефрит	4	4%
Хроническая почечная недостаточность	5	5%
Хронический простатит	37	41%

### 2.2.3. Изучение практической значимости различных методов диагностики хронического простатита

Для точной постановки диагноза хронический бактериальный простатит и дифференциации его от других патологий предстательной железы со схожей симптоматикой необходим целый ряд исследований, а именно: клинический осмотр, бактериологическое и цитологическое исследования секрета предстательной железы, ультразвуковое исследование предстательной железы.

В ходе клинического осмотра у животных отмечалась базальная температура тела в пределах нормы или в верхней её границе. У 18 кобелей (20%) наблюдалось угнетенное общее состояние. При осмотре наружных половых органов у 21 кобеля (23%) наблюдались серозно – гнойные, у 9–и особей (10%) – серозно – геморрагические выделения в препуции. При ректальном исследовании предстательная железа была увеличена, срединная борозда не пальпировалась, животные испытывали беспокойство при пальпации в 70% случаев (у 66 животных). По словам владельцев, у 30–и кобелей наблюдалось изменение мочеиспускания: акт мочеиспускания прерывистый, струя мочи тонкая, при этом животное проявляло беспокойство. У 6–и животных наблюдалось беспокойство во время акта дефекации. У остальных животных клинических симптомов простатита обнаружено не было.

При цитологическом исследовании секрета предстательной железы, наблюдалось отклонение pH от нормы (6.0 – 6.7), большое количество нейтрофилов, у многих из которых присутствуют дегенеративные изменения в виде кариолизиса и кариорексиса; эритроцитов; макрофагов, содержащих гемосидерин, бактерий (Рис. 1).

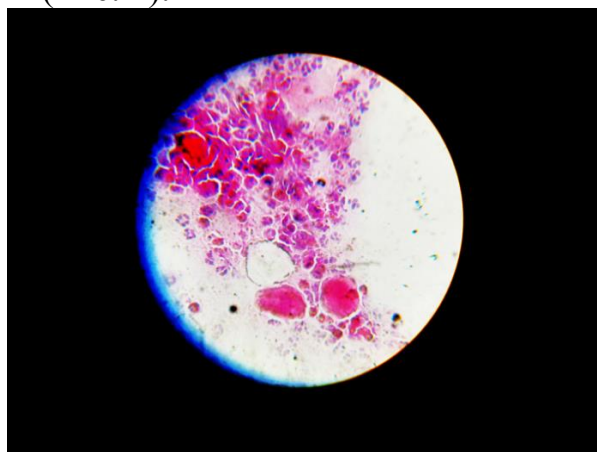


Рисунок 1 — Цитологический анализ секрета предстательной железы

Описание бактериологического исследования было приведено нами в разделе 2.2.1.. После выделения патогенной микрофлоры мы определяли чувствительность бактерий к представителям наиболее часто применяемых в урологической практике групп антибактериальных средств (Табл. 4).

Таблица 4 — Определение чувствительности микрофлоры к антибактериальным средствам

Микроорганизмы	Ципрофлоксацин	Доксициклин	Гентамицин
<i>E.coli</i>	+++	+	++
<i>Klebsiella spp.</i> ,	++	+	+
<i>Proteus spp.</i> ,	++	+	++
<i>Enterococcus faecalis.</i>	+++	–	++
<i>Streptococcus spp.</i>	++	++	++
<i>St. aureus</i>	+	+	++

По результатам ультразвукового исследования наблюдалась неоднородность структуры, гипоэхогенные включения в виде узелков диаметром 0,3–1 см на фоне общего повышения эхогенности паренхимы простаты. Наблюдалось снижение васкуляризации в зонах фиброза, а в некоторых случаях – и общее снижение васкуляризации железы. (Рис.2).

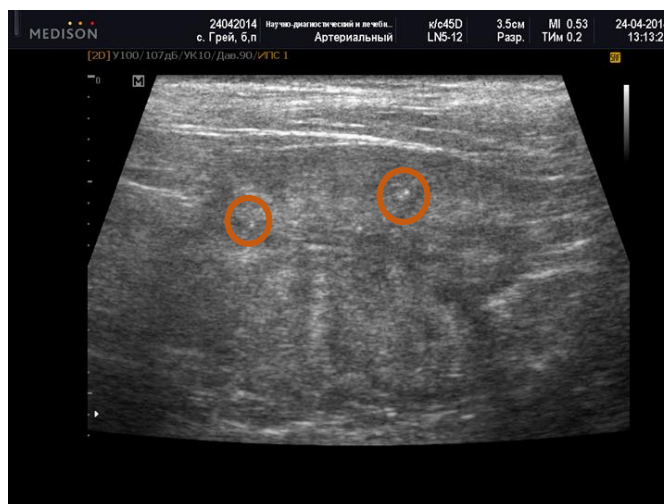


Рисунок 2 — Локальные участки гипоэхогенности при хроническом воспалении простаты.

#### **2.2.4 Мониторинг терапевтической концентрации антибактериального вещества в сыворотке крови и в секрете предстательной железы при моноантибиотикотерапии и терапии, дополненной вазоактивным средством**

Для подтверждения гипотезы о недостаточном поступлении в предстательную железу антибактериальных средств и возможности влиять на этот процесс нами была выбрана никотиновая кислота. Никотиновая кислота легко преодолевает биологические мембраны, как за счет пассивной диффузии, так и при участии ряда специфических механизмов транспорта, а также нормализует микроциркуляцию, оказывая прямое миорелаксирующее действие на стенку сосудов, тем самым улучшая фармакокинетические свойства основного препарата. Это свойство никотиновой кислоты было доказано и использовано в отношении гематоэнцефалического и гематоофтальмического барьеров (П. Д. Евдокимов, В.И. Артемьев, 1974; О. Н Астаев, 2004; В.Н. Шахова, 2012). Кроме того, никотиновая кислота улучшает углеводный обмен, обладает гиполипидемической активностью, что положительно сказывается на восстановлении часто нарушенного артериального кровотока в предстательной железе при её хроническом воспалении.

Животные с диагностированным хроническим простатитом были разделены на 6 групп, в каждой группе по 15 кобелей.

В первой группе животных проводили моноантибактериальную терапию хронического простатита. Нами использовался ветеринарный препарат Ципромаг®) производства фирмы МОСАГРОГЕН ЗАО (Россия), представляющий собой 10% раствор ципрофлоксацина. Препарат вводили внутримышечно в заднебедренную группу мышц в дозировке 5 мг/кг 1 раз в день на протяжении 14 дней.

Во второй группе ципрофлоксацин был дополнен никотиновой кислотой в эритемных дозах, в которых никотиновая кислота вызывает кратковременное расширение периферических сосудов, способствуя повышению проницаемости антибактериальных препаратов через гематоофтальмический барьер (В.А. Беляев, В. Н. Переверзева, Е.В. Сафоновская, 2011). Никотиновую кислоту в форме 1–% раствора вводили 1 раз в сутки внутримышечно за 15 минут до наступления терапевтической концентрации антибактериального препарата в крови животного в заднебедренную группу мышц в дозе 0,15 мг/кг.

В третьей группе в качестве основного лекарственного средства животные получали препарат Гентамицин® производства ОАО «Дальхимфарм» (Россия), в форме 4% раствора гентамицина в дозировке 1,5 мг\кг 2 раза в день внутримышечно на протяжении 14 дней.

В четвертой группе использовалась комбинация Гентамицина и 1–% раствора никотиновой кислоты, введенного внутримышечно в заднебедренную группу мышц животного в эритемной дозе 0,15 мг/кг 2 раза в день за 15 минут до наступления терапевтической концентрации антибактериального препарата в крови.

В пятой группе применяли моноантибиотикотерапию ветеринарным препаратом Доксилоск® производства фирмы ЗАО «Нита–Фарм» (Россия), представляющим собой 20% раствор Доксициклина, в дозировке 2 мг/кг внутримышечно 1 раз в сутки в течение 14 дней.

В шестой группе Доксициклин применялся на фоне внутримышечного введения 1–% раствора никотиновой кислоты в эритемной дозе 0,15 мг/кг 1 раз в день за 15 минут до наступления терапевтической концентрации антибактериального препарата в крови.

Мониторинг поддержания терапевтической концентрации антибактериального препарата в предстательной железе и сыворотке крови животных осуществляли с помощью иммуноферментного анализа секрета предстательной железы и сыворотки крови, которые получали и исследовали на 2–е, 3–и, 5–е, 8–е, 11–е и 14–е сутки. Результаты исследования концентрации антибиотика при различных схемах применения представлены ниже.

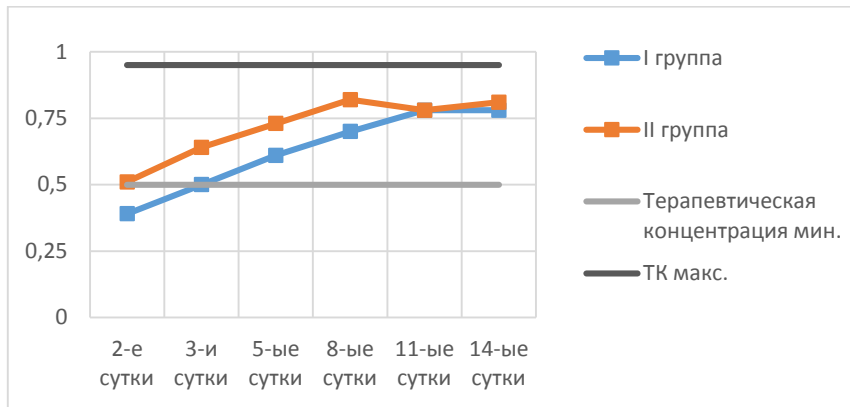


Рисунок 3 — Концентрация ципрофлоксацина в секрете предстательной железы (ПЖ) в I и II группах

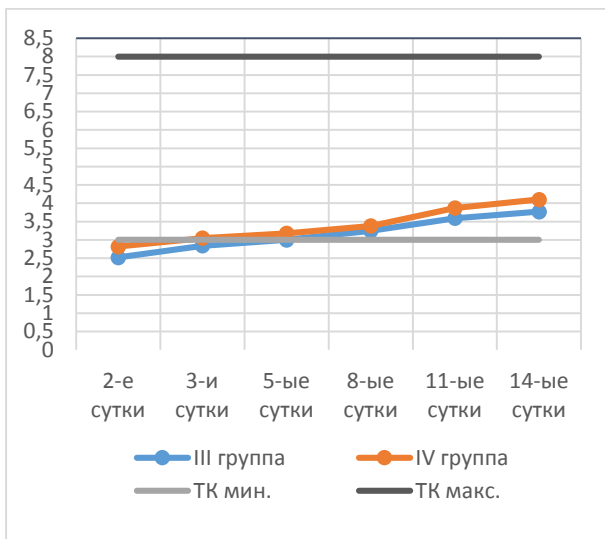


Рисунок 4- Концентрация гентамицина в секрете ПЖ в III и IV группах

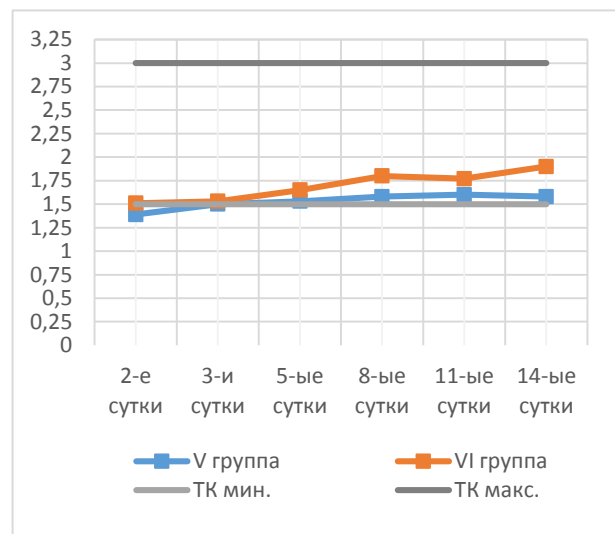


Рисунок 5 — Концентрация доксициклина в секрете ПЖ в V и IV группах

Результаты исследования показали, что минимальная терапевтическая концентрация ципрофлоксацина для большинства штаммов возбудителей хронического простатита достигается в предстательной железе собак на третьи сутки лечения и сохраняется на протяжении всего курса терапии. Введение 1-% раствора никотиновой кислоты способствуют повышению концентрации препарата в органе приблизительно на 25%. Таким образом, терапевтическая концентрация антибактериального средства достигает средних значений уже на вторые сутки лечения, нарастая с каждым днём терапии до 8-х суток.

Гентамицин достигает терапевтической концентрации в предстательной железе только на 5-е сутки лечения. Параллельное введение 1-% раствора никотиновой кислоты способствует достижению терапевтической концентрации антибиотика на 3-и сутки. Увеличение концентрации при этом составляет в среднем 12%.

Терапевтическая концентрация Доксициклина для большинства штаммов микроорганизмов в предстательной железе достигается на 3-и сутки. Однако сохраняется она в нижних границах терапевтической концентрации на протяжении всего курса лечения. На фоне введения 1-% раствора никотиновой этот показатель увеличивается на 17%, и терапевтическая концентрация достигается на 2-е сутки применения.

### **2.2.5. Изучение эффективности различных схем антибиотикотерапии и терапии, дополненной вазоактивным препаратом для лечения хронического простатита кобелей**

Терапевтический эффект от проводимой терапии оценивали посредством клинического осмотра животных, контрольного бактериологического посева секрета предстательной железы, гематологических, биохимических исследований крови, ультразвукового исследования простаты. Также всех животных обследовали через 3 месяца после курса терапии для выяснения отдалённых результатов лечения.

По результатам клинического исследования в первой группе животных у 12-и животных такие клинические проявления хронического простатита, как болезненное учащённое мочеиспускание и серозно-гнойные выделения в препуции исчезли через 10 дней терапии. У 3-х животных клинических проявлений хронического простатита не наблюдалось, диагноз был поставлен по результатам бактериологического и цитологического исследований секрета предстательной железы, ультразвукового исследования. По результатам исследования отдалённых результатов лечения через 3 месяца у 6-и животных наблюдались признаки хронического воспаления предстательной железы, а конкретно, увеличение в объёме предстательной железы, дизурия, ухудшение общего состояния животного.

Во второй группе у животных с признаками хронического простатита, симптомы исчезли через 1 неделю лечения. В ходе клинического осмотра через



3 месяца признаков хронического простатита ни у одного животного диагностировано не было.

В третьей группе клинические проявления хронического простатита нивелировались на 12–14 сутки лечения, а в четвёртой группе – на 8–11 сутки. По результатам клинического осмотра животных через три месяца в третьей группе клинические проявления хронического простатита наблюдались у 9–и животных, а в четвёртой группе – у 3–х животных.

В пятой группе симптомы хронического простатита исчезли на 10–12 сутки, а в шестой – на 7–8 сутки. Исследования отдалённых результатов лечения показали наличие признаков хронического простатита в виде увеличения объёма предстательной железы, болезненного мочеиспускания и серозно–гнойных выделений в препуции у 6–и животных в пятой группе и у 3–х животных в шестой группе.

По результатам контрольного бактериологического посева секрета предстательной железы через 2 недели после начала лечения и через три месяца после его окончания можно сделать следующие выводы. Во всех шести группах наблюдалось снижение роста условно–патогенной и патогенной микрофлоры на фоне проводимой терапии. Однако, в группах, где применялась моноантибиотикотерапия, а также в группе, где вводился Доксициклин в комбинации с никотиновой кислотой, количественное содержание условно–патогенных микроорганизмов на момент окончания лечения находилось в верхней границе нормы или выше её, и через три месяца после курса терапии наблюдался рост исследуемой микрофлоры в количестве, превышающем норму. В группах, где проводилась комбинированная антибиотикотерапия, на момент окончания лечения содержание микроорганизмов находилось в пределах нормы, и их рост в 90% случаев не превышал допустимый диапазон.

Гематологические исследования проводили на первые, 7–е, 14–е сутки лечения. Результаты общего клинического анализа крови, в котором определялись такие показатели, как количество и соотношение форменных элементов крови, СОЭ, концентрация гемоглобина. Количество эритроцитов в первой группе уменьшилось на 12%, во второй группе – на 16,5%. В третьей группе показатель уменьшился на 23%, в четвёртой группе – на 19%, в пятой группе – на 23%, в шестой группе количество эритроцитов уменьшилось на 20%.

Концентрация гемоглобина в процессе проведения терапии имела тенденцию к снижению, что связано с влиянием антибактериальных препаратов на эритропоэз при длительном их применении.

Во всех шести группах на этапе постановки диагноза отмечался умеренный лейкоцитоз. со сдвигом ядра влево, то есть уменьшение соотношения более юных лейкоцитов к более зрелым, что является признаком наличия хронического воспалительного процесса. К концу лечения количество лейкоцитов в первой группе уменьшалось на 37%, во второй группе –на 43%. В третьей группе – на 36%. В четвёртой группе за первую неделю – на 33%, а за вторую – ещё на 8%. В пятой группе показатель снизился на 37%. В шестой группе за первую неделю

– на 30%, за вторую – ещё на 13%. Соотношение форм лейкоцитов пришло в норму во всех шести группах.

Несмотря на неоднозначное отношение практикующих ветеринарных специалистов к объективности оценки скорости оседания эритроцитов у мелких домашних животных, всё же отмечалось, что СОЭ во всех группах находилась в верхней границы нормы или выше её на 2–5%, что также говорит о наличии хронического воспалительного процесса в организме. В первой группе данный показатель снизился на 38%, во второй группе – на 44%. В третьей группе показатель уменьшился на 48%, в четвертой – на 30%, в пятой – на 38%, в шестой группе СОЭ уменьшалось на 49%.

**Активность щелочной фосфатазы** за время проведения опыта в первой группе выросла на 21%, во второй группе – на 18%, в третьей группе – на 28%, в четвертой группе – на 29%, в пятой группе активность щелочной фосфатазы увеличилась на 32%, в шестой группе – на 29%. Довольно существенное изменение данного показателя в третьей, четвертой, пятой и шестой группах связано с гепатотоксичностью препаратов групп аминогликозидов и тетрациклинов, влиянием антимикробного средства на гепатоциты, которые продуцируют данный фермент. При этом показатель оставался в пределах нормы.

**Глюкоза** на протяжении всего опыта во всех группах животных находилась в пределах нормы. В первой, третьей и пятой группах данный показатель изменялся незначительно: на 1–3%, что является в пределах погрешности опыта и не имеет информативной значимости. Во второй, четвертой и шестой группах, где антибактериальный препарат применялся в комплексе с никотиновой кислотой, количество глюкозы в крови увеличилось на 27%, 29% и 28% соответственно, что связано с положительным влиянием никотиновой кислоты на углеводный обмен в организме.

**Креатинин** у 85% животных всех 6-и групп на момент начала лечения находился в верхних границах нормы, либо превышал её на 1–2%, что связано с вовлечением в патологический процесс всей мочеполовой системы, включая почки. За время опыта количество креатинина уменьшилось в первой группе на 7%, во второй группе данный показатель уменьшился за две недели на 8%. В третьей группе количество креатинина выросло на 32%, в четвертой группе – на 29%. Существенное увеличение данного показателя в группах, где применялся препарат из группы аминогликозидов, объясняется их нефротоксичностью, которая обусловлена способностью избирательно накапливаться в эпителиальных клетках коркового слоя почек. В пятой группе количество креатинина уменьшилось на 6%, в шестой группе – на 10%.

**Мочевина** на момент первого взятия крови находилась в верхних границах нормы, что указывает на воспалительный процесс в мочеполовой системе. За две недели лечения в первой группе этот показатель снизился в среднем на 15%. В результате терапии Цифраном + никотиновая кислота уровень мочевины снизился на 17%. В третьей группе показатель увеличился на 21%, в четвертой группе – на 24%. В результате нефротоксичности препарата группы

аминогликозидов показатель после двухнедельного курса оказался выше нормы на 7–8%. В пятой группе показатель снизился на 14%, а в шестой группе мочевины уменьшалась на 18%.

**Холестерин** в группах, где применялась моноантибиотикотерапия (в первой, третьей и пятой) изменялся незначительно на протяжении опыта: на 1–3%. Во второй, четвертой и шестой группах, где антибактериальный препарат применялся в комплексе с никотиновой кислотой, холестерин увеличился на 11%, 26% и 15% соответственно. При этом, у животных с высоким содержанием холестерина, этот показатель понизился до нормы, а у особей с низким содержанием повысился до более приемлемых значений, что связано с положительным влиянием никотиновой кислоты на липидный обмен в организме. Поскольку патологии простаты зачастую связаны с нарушением микроциркуляции в сосудах предстательной железы, это качество никотиновой кислоты может быть использовано в качестве патогенетической терапии простатита.

Также судили о терапевтическом эффекте по результатам ультразвукового исследования предстательной железы (Рис.7).

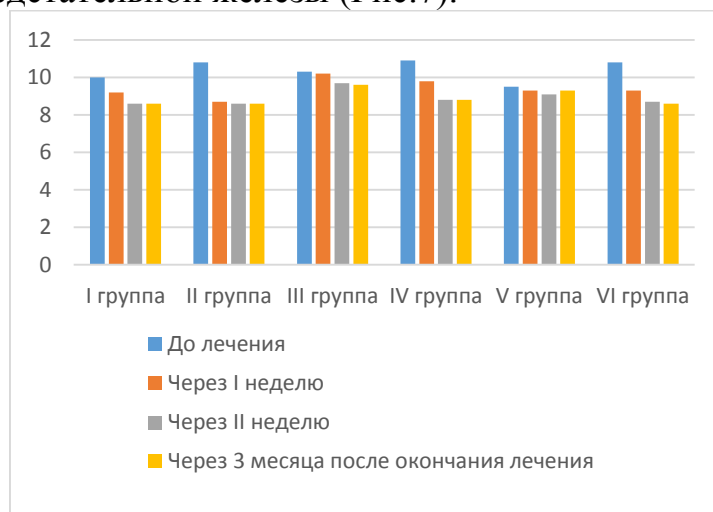


Рисунок 5 — Динамика изменения объёма предстательной железы во время лечения и после него, см<sup>3</sup> (n=90).

Таким образом, анализ полученных результатов исследований показал более высокую эффективность применения антибиотикотерапии, дополненной параллельным введением вазоактивного препарата – никотиновой кислоты, по сравнению с моноантибиотикотерапией, что связано, на наш взгляд, с оптимизацией фармакокинетических свойств основного лечящего вещества на фоне применения никотиновой кислоты в эритемной дозе.

### 3. Заключение

Анализ отечественной и зарубежной научной литературы показал, что вопросами диагностики и лечения данной патологии преимущественно занимаются зарубежные ученые (E.M. Hardie et al., 1984; Branam et al., 1984; Thrall et al., 1985; J.A. Barsanti, 1992; J. Davidson, 2000).

Стоит отметить, что в последнее десятилетие, пропорционально повышению популярности собаководства в крупных и малых городах России, и отечественные учёные стали уделять внимание вопросам диагностики и лечения заболеваний предстательной железы животных, а конкретно собак, в своих научных работах (И.В. Никишина, 2003; П.А. Хоришко, 2004; Е.Е. Кудашева, 2006). Однако, большинство исследований, посвященных патологиям предстательной железы собак, носят несколько обобщающий характер. Конкретно на решении проблемы неполноценности терапии хронического простатита кобелей никто из исследователей не останавливался.

Целью наших исследований являлось изучение распространённости хронического простатита среди собак г. Ставрополя, практической ценности различных методов диагностики и повышение эффективности консервативного лечения данного заболевания с возможностью перманентного поддержания терапевтической концентрации антибактериальных средств в органе на протяжении всего курса лечения.

Ретроспективный анализ заболеваемости хроническим простатитом среди собак на территории г. Ставрополя показал, что патологии предстательной железы встречаются в 35% случаев заболеваний мочеполовой системы. Конкретно, из них на долю хронического простатита приходится 44% заболеваний.

При проведении бактериологического анализа было установлено, что микрофлора секрета предстательной железы, как правило, смешанного типа. Наиболее часто из условно—патогенных микроорганизмов выделяли в повышенном количественном содержании *E.coli* (83 % случаев). При цитологическом исследовании секрета предстательной железы отмечали такие признаки хронического воспаления, как большое количество нейтрофилов, эритроцитов, слущенный эпителий. Результаты клинического осмотра не всегда указывали на наличие хронического воспаления в предстательной железе, хотя в большинстве случаев наблюдались такие проявления хронического простатита, как нетипичные выделения в препуции, снижение активности животного, болезненность и изменение консистенции простаты при ректальной пальпации, странгурия и тенезмы в отдельных случаях. При ультразвуковом исследовании наблюдалось увеличение объёма предстательной железы, гипоехогенные включения узелки диаметром 0,3–1 см на фоне общего повышения эхогенности паренхимы простаты, уменьшение васкуляризации на периферии органа и в местах с признаками фиброза.

Из животных с диагностированным хроническим воспалением простаты встречались только интактные особи половозрелого возраста, преимущественно старше пяти лет (90%). При этом у 88% животных в анамнезе есть сведения о ранее перенесённых заболеваниях органов мочеполовой системы и, в частности, предстательной железы, лечение которых было проведено антибактериальными препаратами. В этом отношении мы солидарны с Е.Е. Кудашевой, согласно исследованиям которой, в 50% случаев моноантибиотикотерапии хронического простатита без проведения кастрации наблюдаются рецидивы данного

заболевания. Мы считаем, что причиной такого явления является отсутствие достижения и поддержания терапевтической концентрации основного лечашего вещества в «забарьерном» органе – предстательной железе – на протяжении всего курса лечения.

Проведенные нами исследования по сравнительному мониторингу концентрации антибактериального вещества в секрете предстательной железы при моноантибиотикотерапии и антибиотикотерапии, дополненной вазоактивным препаратом – никотиновой кислотой, используемой парентерально в эритемных дозах; показали, что в случае применения только антибактериального средства концентрация в простате достигает терапевтической лишь на 3–5 сутки. Внутримышечное введение никотиновой кислоты за 15 минут до наступления терапевтической концентрации антибактериального вещества в сыворотке крови, способствует увеличению концентрации основного лечашего вещества в органе, в среднем, на 23%.

Суммируя все критерии оценки терапевтической эффективности предлагаемых схем лечения, можно сделать вывод о том, что параллельное введение антимикробного средства и никотиновой кислоты повышает эффективность проводимых лечебных мероприятий за счёт улучшения фармакокинетических свойств антимикробного препарата для предстательной железы и нормализации обменных процессов в организме в целом и в кровеносном русле в частности. Сравнивая между собой схемы лечения хронического простатита собак антибиотиками различных групп, дополненными никотиновой кислотой, принимая во внимание чувствительность микрофлоры к препарату, способность его молекул к проникновению в орган через специфический гистогематический барьер, скорость терапевтического эффекта, а также относительно малую токсичность, можно сказать, что оптимальной схемой лечения является введение никотиновой кислоты на фоне применения препарата группы фторхинолонов — цiproфлоксацина. Проведенные исследования позволили сделать следующие выводы и представить рекомендации по их практическому использованию.

### **ВЫВОДЫ**

1. На территории города Ставрополя частота встречаемости патологий мочевыделительной системы составляет 32% от числа патологий других систем организма незаразной этиологии. Из них на долю заболеваний предстательной железы приходится 35% патологий. При этом доброкачественная гиперплазия предстательной железы регистрируется в среднем в 45% случаев; хронический простатит – 43%; острый простатит – 8%; киста предстательной железы – 4%.

2. Наиболее часто при бактериологическом исследовании секрета предстательной железы собак, больных хроническим простатитом, идентифицировались следующие патогенные микроорганизмы: *E.coli* в 83 % случаев, *Streptococcus spp.* в 8, 8%, *Enterococcus faecalis* – 7, 7%, *Klebsiella spp.* — 6, 6%, *Proteus spp.* – 4,4 %, *S. aureus* в 2,2 % случаев.

3. Хроническому простатиту в большей степени подвержены животные, неоднократно перенесшие за свою жизнь патологии органов мочеполовой системы (87%).

4. В 60% случаев у животных, ранее получавших курс лечения от хронического простатита, повторно диагностируется данное заболевание на фоне обострения его клинических проявлений.

5. Значительную ценность для постановки диагноза хронический простатит представляет собой трансабдоминальное ультразвуковое исследование предстательной железы, позволяющее судить о структуре, форме, размерах органа, а также его объёме.

6. Цитологическое и бактериологическое исследование секрета предстательной железы позволяют дифференцировать данное заболевание от других болезней предстательной железы.

7. Концентрация антибактериального вещества при внутримышечном введении в секрете предстательной железы значительно ниже (на 45–60%), чем в сыворотке крови и терапевтического уровня оно достигает только на 3–5 день лечения.

8. При внутримышечном введении 1—% раствора никотиновой кислоты в эритемной дозе терапевтическая концентрация ципрофлоксацина достигается на 2–е сутки лечения, доксициклина и гентамицина – на 3–и сутки лечения.

9. У животных, подверженных комплексной антибиотикотерапии, дополненной вазоактивным средством, наблюдается терапевтический эффект на 3–4 дня раньше, чем у животных, подверженных моноантибиотикотерапии.

10. Согласно мониторингу отдалённых результатов лечения, у животных, проходящих курс комплексной антибиотикотерапии, дополненной вазоактивным средством, случаи возникновения рецидива хронического простатита наблюдаются на 20% реже, чем у животных, прошедших курс моноантибиотикотерапии.

11. Применение комплексной антибиотикотерапии, дополненной вазоактивным средством, позволяет сократить курс лечения хронического простатита на 4–5 дней, что способствует снижению системного воздействия антибактериального вещества на организм животного и уменьшению материальных и физических затрат их владельцев.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ**

1. Разработанная схема лечения, включающая в себя применение антибиотикотерапии, на фоне внутримышечного введения 1—% раствора никотиновой кислоты в дозе 0,15 мг/кг за 15 минут до наступления терапевтической концентрации антибактериального вещества в крови, рекомендуется для использования в частных ветеринарных клиниках города,

станциях по борьбе с болезнями мелких домашних животных для лечения хронического простатита собак.

2. Основные положения диссертации могут быть использованы при написании учебников, учебных пособий, монографий, справочников, диссертаций, статей, чтении лекций по фармакологии, терапии внутренних незаразных болезней животных и проведении занятий со студентами факультета ветеринарной медицины и слушателей ФПК.

### **РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Результаты проведённых исследований позволили выявить значимость проблемы хронического простатита собак на территории г. Ставрополя и проблемы в диагностике и лечении данного заболевания. Предложенная схема лечения с применением никотиновой кислоты на фоне антибиотикотерапии повышает эффективность проводимой терапии за счёт поддержания концентрации лечящего вещества в органе на постоянном уровне. Это даёт предпосылки к дальнейшей оптимизации лечения хронического простатита собак и заболеваний других органов с особым гистогематическим барьером.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

*Научные статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных  
Высшей аттестационной комиссией РФ:*

1. Сыч, Л.Ф. Гематотестикулярный барьер. Функции и значение для организма / Л.Ф. Сыч, В.А. Беляев, Е.В. Сафоновская, Я.И. Переверзева // Вестник ветеринарии матер. Международной научно—практической интернет—конференции, посвященной 65—летию кафедры паразитологии. —2012. — С.14—16.

2. Сафоновская, Е. В. Микробиологический анализ возбудителей инфекционных заболеваний предстательной железы в ставропольском крае у кобелей / Е. В. Сафоновская, В. Н. Шахова, Л. Ф. Сыч, В.А. Беляев // Вестник АПК Ставрополя. – 2014. – №2 (15). – С. 91—94.

3. Сыч, Л.Ф. Разработка новых подходов к лечению инфекционных заболеваний предстательной железы собак / Л.Ф. Сыч Л.Ф., В.А. Беляев В.А., Е.В. Сафоновская // Вестник АПК Ставрополя. – 2014. – № 2 (14). – С. 117—119.

4. Дорохина, А.А. Коррекция фармакодинамики гентамицина сульфата в структурах предстательной железы у мышей в норме. / А.А. Дорохина, А.В. Дегтяренко, Л.Ф. Сыч // Вестник АПК Ставрополя. – 2015. – № 1 – С.162—165.

*Публикации в других изданиях*

5. Сафоновская, Е. В. Разработка рациональных схем лечения с помощью мониторинга концентрации антибактериальных препаратов в биологических

средах с помощью ИФА / Е.В. Сафоновская, А.А. Дорохина, Л.Ф. Сыч // Сборник научных трудов Всероссийского научно—исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2013. – Т.3. № 6. – С.238—241.

6. Дегтяренко, А.В. Изучение проницаемости барьерных структур предстательной железы антибактериальными препаратами группы аминогликозидов у мышей в норме / А.В. Дегтяренко, В.А. Беляев, Е.В. Сафоновская, В.Н. Шахова, Л.Ф. Сыч, А.А. Дорохина // Инновации в АПК: проблемы и перспективы. – 2014. – С. 96—100.

7. Беляев, В.А. Изучение этиопатогенетических факторов хронического простатита у кобелей / В.А. Беляев, Л.Ф. Сыч, А.А. Каниболоцкая // Материалы V Международной конференции «Инновационные разработки молодых ученых – развитию агропромышленного комплекса». – г. Ставрополь. – 2016. – С. 280—281.

8. Сыч, Л.Ф. Этиопатогенетические факторы развития хронического простатита кобелей / Л.Ф. Сыч, А.А. Каниболоцкая, В.А. Беляев // Сборник научных статей по материалам 82–й Международной научно–практической конференции «Аграрная наука – Северокавказскому федеральному округу». – 2017. – С. 207–211.



Подп. в печать 13.10.2017 г. Бумага офсетная. Формат 60/84 1/16.  
Зак. № 58. Печ. лист 1,0. Тираж 100 экз.

---

Цех оперативной полиграфии ФГБНУ ВНИИОК  
г. Ставрополь, пер. Зоотехнический 15.