ISSN 2072-2419

№ 1

Международный вестник ветеринарии

INTERNATIONAL BULLETIN
OF VETERINARY MEDICINE



САНКТ-ПЕТЕРБУРГ- 2017

www.spbgavm.ru

СОДЕРЖАНИЕ

Инфекционные болезни	• Диагностика инфекционного ринотрахеита и пастереллёза телят в агрохозяйствах. *Кудряшов А.А, Балабанова В.И.., Беляева Е.В.*	**7**
Фармакология, токсикология, фармация	• Алгоритм оценки антигельминтиков на примере препаратов «эпримек», «ритрил» и «аверсект-2». *Логинова О. А.*	**13**
	• Влияние Мастифита на биохимические показатели молока лактирующих коров. *Барышев В А.*	**18**
	• Препарат на основе наночастиц серебра для лечения геморрагического цистита кошек. *Боляхина С.А., Насартдинова Г.Ф., Коптев В.Ю., Онищенко И.С.*	**21**
Зоогигиена, санитария, кормление	• Влияние клеточного состава молока на его способность к сквашиванию. *Скопичев В.Г., Дмитриева Н.С., Гунькова П.И., Бучилина А.С.*	**26**
Биохимия, анатомия, физиология	• Методика изучения артериального русла птиц. Прусаков А.В, Щипакин М.В., Вирунен С.В., Бартенева Ю.Ю., Васильев Д.В.	**34**
	• Изменения в гистологической картине костного мозга у кроликов при анемии. *Ковалев С. П., Овсянников А.Г., Киселенко П.С.*	**37**
	• Исследование нервных аппаратов сердца крыс различного возраста с помощью иммуногистохимических маркеров. *Чумасов Е.И., Алексеенко А.Л., Петрова Е.С., Коржевский Д.Э.*	**41**
Хирургия	• Особенности хирургии катаракты у медведя (клинический случай). *Карпова Е.А., Шантурова М.А.*	**47**
Акушерство гинекология	• Консервативное лечение собак при дисгормональных гиперплазиях молочных желез. *Суховольский О.К.*	**53**
Экспериментальная фармакология	• Использование дегу как лабораторных животных. *Гайдай Е.А., Макарова М.Н.*	**57**
	• Зоотехнические характеристики содержания карликовых свиней в экспериментальных виварiях. *Рыбакова А.В., Макарова М.Н.*	**66**
	• Гистологические изменения в лимфатических узлах крыс при моделировании острого шейного лимфаденита. *Мужикян А.А. Ходько С.В., Гущин Я.А., Макарова М.Н. Макаров В.Г.*	**75**
	• Внутрикожная инъекция бактерий staphylococcus aureus в скафоконхальный угол ушной раковины как модель акне у лабораторных животных. *Крышень К.Л. Мужикян А.А., Алякринская А.А., Ковалева М.А., Макарова М.Н., Макаров В.Г.*	**84**
	• Оттоакустическая эмиссия как метод оценки функционального состояния слухового анализатора. *Журавский С.Г. , Паневин А. А.*	**92**
	• Оценка фармакологических эффектов препарата Орозин на модели геморрагического инсульта. *Буренков П.В., Лютов А.Г.2Ванатиев Г.В. , Ковалева М.А., Макарова М.Н., Макаров В.Г.*	**99**

CONTENTS

Infectious diseases	• Diagnosis of infectious bovine rhinotracheitis and pasteurellosis of calves on farms. *Kudriashov A.A. , Balabanova V.I., E.V. Belyaeva E.V.*	**7**
Pharmacology, toxicology, pharmacy	• Estimation algorithm for anthelmintics on example of "eprimec", "ritril" and "aversect-2". *Loginova O.A.*	**13**
	• The influence of Mastifit on biochemical parameters of milk of lactating cows. *Barishev V..*	**18**
	• Preparation on the basis of nanochastits of silver for the treatment of hemorrhagic cystitis cats. *Bolyahina S.A., Nasartdinova G.F., Koptev V.Y., Onishenko I.S.*	**21**
Zoohygiene, Sanitation, Feeding	• The influence of milk cellular composition on its fermentation capacity. *Skopichev V.G., Dmitrieva N.S., Gunkova P.I., Buchillina A.S.*	**26**
Biochemistry, anatomy, physiology	• Technique of studying of the arterial course of birds. *Prusakov A.V., Shchipakin M.V., Virunen S.V., Barteneva Y.Y., Vasilev D.V.*	**34**
	• Changes in bone marrow histology in rabbits by anemia. *Kovaljev S.P., Ovsjannikov A.G., Kiselenko P.S.*	**37**
	• Study of the nervous apparatus of the heart of rats of different age by immunohistochemical markers. *Chumasov E.I., Alekseenko A.L., Petrova E.S., Korzhevsky D.E.*	**41**
Surgery	• Features cataract surgery a bear (case) .*Karpova E.A., Shanturova M.A.*	**47**
Obstetrics gynecology	• Conservative treatment of dogs at dishormonal hyperplasia of the mammary gland. *Sukhovolskiy O.K.*	**53**
Experimental pharmacology	• The laboratory animals: degu. *Gaidai E.A., Makarova M.N.*	**57**
	• Zootechnical characteristics of dwarf pigs in experimental vivarium. *Rybakova A.V., Makarova M.N.*	**66**
	• Histological changes in the lymph nodes of rats in modeling acute cervical lymphadenitis. *Muzhikyan A.A., Khodko S.V., Gushin Y.A., Makarova V.G.*	**75**
	• Intracoural injection of staphylococcus aureus bacteria in the scatfonconchal angle of the oven sink as a model of acne in laboratory animals. *Kryshen K.L, Muzhikyan A.A., Alyakrinskaya A.A., Kovaleva M.A., Makarova M.N., Makarov V.G.*	**84**
	• Otoacoustic emission: a method for assessment of the functional status of the auditory analyzer. *Zhuravskii S. G., Panevin A. A.*	**92**
	• Evaluation of the pharmacological effects of the drug on Orozin model of hemorrhagic stroke. *Bourenkov P.V., Liutov A.G., Vanatiev G.V., Kovaleva MA, Makarova M.N., Makarov V.G.*	**99**

УДК: 615.015: 616-002.1:616-018

ВНУТРИКОЖНАЯ ИНЪЕКЦИЯ БАКТЕРИЙ STAPHYLOCOCCUS AUREUS В СКАФОКОНХАЛЬНЫЙ УГОЛ УШНОЙ РАКОВИНЫ КАК МОДЕЛЬ АКНЕ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Крышень К.Л. 1 - к.б.н., Мужикян А.А. 2 - к.вет.н., Алякринская А.А. 1-ветеринарный врач, Ковалева М.А. 2- к.б.н., Макарова М.Н. 2- д.м.н., Макаров В.Г. 1-д.м.н., профессор
1 ЗАО «Институт экспериментальной фармакологии», 2 ЗАО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ»

Ключевые слова: угревая сыпь, модель акне, мыши, крысы. **Key words**: acne vulgaris, acne, acne model, mice, rats, Staphylococcus aureus.



РЕФЕРАТ

Хронические рецидивирующее воспалительное заболевание кожи являются актуальной проблемой в медицине. Акне является наиболее распространенным заболеванием кожи человека. В основе развития акне лежит андрогенозависимый процесс гиперсекреции кожного сала, фолликулярный гиперкератоз и воспаление, являющееся следствием размножения в блокированной сальной железе микробного агента. Фармацевтическими компаниями продолжается поиск новых лекарственных средств для лечения этого заболевания, фармакодинамические свойства которых необходимо подтверждать на этапе доклинических исследований с использованием экспериментальных моделей на лабораторных животных. Целью экспериментальной работы явилась отработка и выбор наиболее корректной модели акне с помощью внутрикожной инъекции бактерий золотистого стафилококка (Staphylococcus aureus), как одного из возможных возбудителей акне у человека, в скафоконхальный угол ушной раковины мышам разных линий и аутбредным крысам. По совокупности полученных результатов воспаление, вызванное внутрикожной инъекцией бактериального агента Staphylococcus aureus в ушную раковину мышам Balb/c наиболее полно отражало морфологическую картину воспаления при акне, которое проявлялось отеком, наличием пустулы и носило локализованный характер. У крыс регистрировали наиболее яркую и стойкую клиническую картину воспаления. Наблюдали отек и наличие пустулы на протяжении 4-х дней после внутрикожной инъекции бактериальной взвеси Staphylococcus aureus в скафоконхальный угол ушной раковины. Полученные результаты после взвешивания ушных раковин свидетельствуют о развитии воспаления ушной раковины после внутрикожного введения бактериальной взвеси на 2-й день и снижении воспалительного процесса к 4-му дню у всех видов животных.

ВВЕДЕНИЕ

Акне (угревая сыпь) – хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи, вызываемое изменениями в пилосебационных структурах (состоят из волосяного фолликула и сальной железы). Наиболее распространенной формой акне является acne vulgaris с волнообразным течением заболевания и частыми обострениями [1].

В соответствии с современными представлениями в основе развития акне лежит андрогенозависимый процесс гиперсекреции кожного сала, фолликуляр-

ный гиперкератоз и воспаление, являющееся следствием размножения в блокированной сальной железе микробного агента (Propionibacterium acnes, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, грибов рода Malassezzia) [2,3].

Эффективная терапия акне лекарственными препаратами по-прежнему крайне актуальна, ведь заболевание не только поражает видимые области кожи, но и приносит значимый дискомфорт в силу поствоспалительных явлений (остаточные рубцы, шрамы). Многие фармацевтические компании озабочены данной проблемой и разрабатывают различные лекарственные препараты, направленные на лечение этого заболевания. Согласно международным требованиям на этапе доклинических исследований необходимо проводить оценку эффективности новых лекарственных средств на лабораторных животных.

В настоящее время широко используется модель акне, вызванная внутрикожным введением в основание скафоконхального угла ушной раковины, главным образом, бактериального инокулюма Propionibacterium acnes мышам и крысам [10]. Однако, в современных условиях прогрессирует носительство кожных стафилококков, включая Staphylococcus aureus, в том числе устойчивые к антибиотикам штаммы. Так, по разным данным от 43% до 63% заболевание акне вызвано именно этим возбудителем [9].

Поэтому целью экспериментальной работы явилась отработка и выбор наиболее корректной модели акне с помощью внутрикожной инъекции бактерий золотистого стафилококка (Staphylococcus aureus), как одного из возможных возбудителей акне у человека, в скафоконхальный угол ушной раковины мышам разных линий и аутбредным крысам. При этом, наиболее корректную модель выбирали по наличию выраженного отека ткани, пустулы и гистологическим признакам локализованного воспалительного процесса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В эксперименте использовали 10 мышей-самок Balb/c в возрасте 6-7 недель, 10 мышей-самцов СВА в возрасте 6-7 недель, 10 аутбредных крыс-самок в возрасте 10-12 недель.

Всех животных содержали в стандартных условиях вивария [7]. Световой режим составил 12 часов света и 12 часов темноты. Животные получали гранулированный корм и питьевую воду ad libitum.

Все животные были рандомизированы и распределены по 2 группам – контрольная и экспериментальная (10 животных в группе) [8]. Каждому животному была присвоена индивидуальная метка при помощи перманентного маркера [6]. Экспериментальным группам мышей Balb/c и СВА внутрикожно в центральную часть внешней стороны уха (в основание скафоконхального угла) вводили бактериальный инокулюм St. Aureus (патогенные свойства подтверждали реакцией коагуляции с плазмой кролика и зоной активного гемолиза на кровяном агаре) в концентрации 1×109 КОЕ/мл объемом 20 мкл выращенную на желточно-солевом агаре, крысам вводили тот же бактериальный инокулюм объемом 40 мкл однократно. Животным контрольных групп вводили физиологический раствор в аналогичном объеме.

Для оценки воспалительного процесса в динамике по 5 животных из каждой группы эвтаназировали в CO2-камере на 2-й и 4-й день соответственно после индукции патологии [5].

После эвтаназии проводили иссечение ушной раковины у основания уха и взвешивание «контрольной» и «опытной» (пораженной) ушных раковин для оценки относительной величины отека. Вычисляли индекс реакции воспаления (отека) для каждого животного по формуле (1):

(1) , где Моп и Мк – масса «опытной» и «контрольной» ушных раковин.

После проведения взвешивания «контрольную» и «опытную» (пораженную) ушную раковину передавали для проведения гистологического анализа.

У всех животных ежедневно проводили клинический осмотр. Визуально оценивали наличие отека в месте инъекции инокулюма и сформированной гнойной пустулы.

Для гистологического исследования материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина в течение 24 часов, после чего по общепринятой методике заливали в парафин [4]. Затем изготавливали срезы толщиной 5-7 мкм, которые окрашивали трихромом по Массону. Морфологическое исследование гистологических препаратов проводилось при помощи светооптического микроскопа Axio Scope A1 (Carl Zeiss, Германия) при увеличении 50 и 200. Микрофотографирование проводили при помощи цифровой фотокамеры AxioCam ICc 1 (Германия).

Оценивали площадь поражения ткани, степень выраженности воспалительной реакции и отека. В качестве гистологических критериев оценки была применена бальная система: 0 баллов - отсутствие каких-либо патологических изменений в ткани, 1 балл - минимальная степень изменений, 2 балла - умеренная степень изменений, 3 балла - выраженная степень изменений.

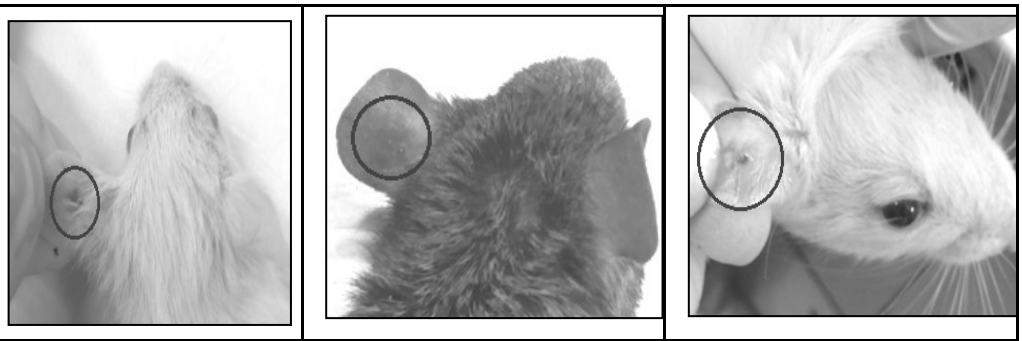
Для данных, подчиняющихся нормальному распределению (индекс воспаления ушных раковин) были подсчитаны среднее значение (M) и стандартная ошибка среднего (m). Для межгруппового сравнения данных индекса воспаления ушных раковин применяли t критерий Стьюдента. Для данных, не подчиняющихся нормальному распределению (гистологический анализ) были подсчитаны медиана (Me) и квартильный размах (Q1;Q3). Межгрупповые различия данных гистологического анализа проводили с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Статистический анализ выполняли с помощью программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Через 6 часов после индукции патологии (1-й день) у всех животных наблюдали локальное воспаление, характеризующееся покраснением и отечностью. На 2-й день у всех животных возникала пустула, наполненная гнойным содержимым (рисунок 1,2). На 3-й день после инъекции бактериальной взвеси у животных наблюдали уменьшение отечности и уменьшение размера пустулы. На 4-й день у мышей Balb/c, так и СВА визуально практически не наблюдали признаков воспаления. У крыс видимые признаки воспаления сохранялись до 4-го дня включительно (рисунок 2).

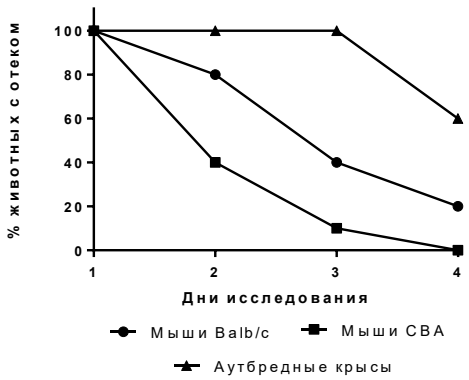
Наиболее ярко клинические признаки воспаления проявлялись у аутбредных крыс и мышей Balb/c (Рисунок 1,2).

Для количественной оценки отека в динамике проводили измерение массы опытной (пораженной) и контрольной

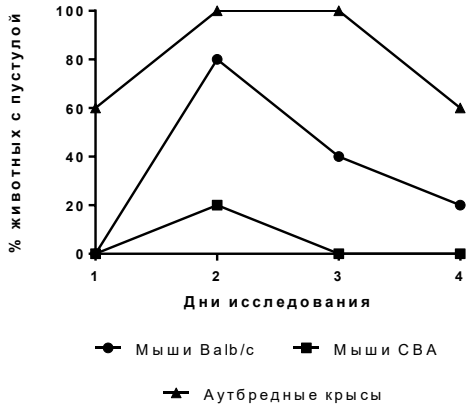


а б с

Рис. 1 – Развитие клинических признаков воспалительного процесса на 2-й день после внутрикожного введения *S.aureus* в основание скафоконхального угла ушной раковины (А - мыши линии Balb/c, В – мыши линии СВА, С – аутбредные крысы)



А. Отек ткани



Б. Образование пустулы

Рис. 2 - Визуальные признаки отека ткани (А) и развития пустулы (Б) после внутрикожной инъекции *S.aureus*

ушных раковин на 2-й и 4-й день после индукции патологии. Вычисляли индекс реакции воспаления (отека).

Полученные результаты свидетельствуют о развитии воспаления ушной раковины после внутрикожного введения бактериальной взвеси S. Aureus в концентрации 1×109 КОЕ/мл на 2-й день и снижении воспалительного процесса к 4-му дню у всех видов животных (рисунок 3).

Острое воспаление на 2-й день после введения бактериального инокулюма было наиболее выражено у крыс. Так, индекс реакции воспаления (отека) составил 26%, что статистически значимо выше показателя контрольной группы. Индекс реакции воспаления у Balb/c составил 21% и у мышей СВА – 13%. Полученные результаты коррелируют с результатами клинического осмотра.

Для последующей сравнительной оценки ушные раковины подвергали гистологическому анализу. Гистологическая картина воспаления ушной раковины на 2-й и 4-й день после внутрикожного введения бактериальной взвеси S. Aureus в скафоконхальный угол ушной раковины разным видам животных представлена на рисунке 4.

Полуколичественный гистологический анализ образцов ушной раковины на 2-й и 4-й дни после индукции патологии приведен в таблице 1.

На 2-й день у животных с модельной патологией гистологический анализ показал утолщение стенки ушной раковины с умеренной и выраженной очаговой смешанноклеточной, преимущественно нейтрофильной и лимфоцитарной воспалительной инфильтрацией и умеренным отеком, локализованными прежде всего в месте введения. В периваскулярных пространствах отмечали небольшие скопления тучных клеток и плазмоцитов. В просвете лимфатических сосудов наблюдали лимфостаз. Кожа в месте повреждения была покрыта струпом. Повреждения хрящевой ткани ушной раковины были отмечены при развитии выраженной степени воспаления (рисунок 4).

Воспаление на 2-й день после введения бактериальной взвеси в основном носило очаговый характер, в особенности у мышей Balb/c, у которых отмечали умеренную степень развития отека и воспаления (таблица 1). У мышей СВА наблюдали минимальные изменения как по площади поражения, так и по степени выраженности воспаления и отека. У крыс наблюдали диффузную воспалительную инфильтрацию дермы и подкожной клетчатки с большой площадью поражения тканей, выраженной степенью

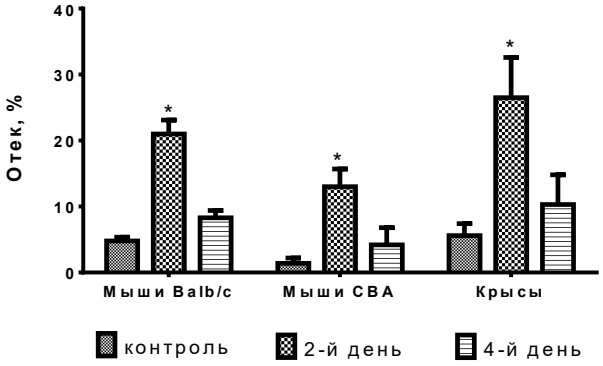


Рис. 3 – Результаты оценки отека пораженной ушной раковины у разных видов животных на 2-й и 4-й день (по 5 животных из группы). Примечание - * - статистически значимые отличия от интактной группы соответствующего вида животных, t критерий Стьюдента, $p<0.05$

воспаления и отека (таблица 1). При этом, в очаге воспаления у крыс нередко выявлялись некротические массы и клеточный детрит.

К 4-му дню исследования у мышей отмечали разрешение воспалительного процесса. Причем, у большинства мышей СВА гистологическое строение ушной раковины соответствовало норме. У крыс сохранялась умеренная степень воспалительных изменений, носящих диффузный характер (рисунок 4, таблица 1).

В целом, результаты гистологического анализа подтвердили данные клинического осмотра и количественной оценки отека (измерение массы пораженной и контрольной ушных раковин).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты клинического наблюдения, измерение отека и гистологический анализ показали, что развитие воспаления происходило у всех видов животных, но с разной степенью и своими особенностями.

Так, у мышей СВА регистрировали минимальные показатели отека ушной раковины и развитие воспалительных изменений с практически полным восстановлением ткани ушной раковины к 4-му дню после инъекции бактериальной взвеси. В связи с чем, использование этой линии мышей для моделирования патологии акне внутрикожной инъекцией бактериальной взвеси Staphylococcus aureus не представляется корректным.

У крыс регистрировали наиболее яркую и стойкую клиническую картину воспаления. Наблюдали отек и наличие пустулы на протяжении 4-х дней после внутрикожной инъекции бактериальной взвеси Staphylococcus aureus в скафоконхальный угол ушной раковины. Измерение массы пораженного и контрольного «здорового» уха подтвердило наличие отека ушной раковины. Гистологический полуколичественный анализ показал наличие выраженной степени воспалительных изменений ткани пораженного уха. Необходимо отметить, что воспаление носило диффузный характер, затрагивая не только место инъекции, но и прилежащие области, что не полностью соответствует морфологической картине воспаления при заболевании акне у человека [11].

Модель акне, вызванная внутрикожной инъекцией бактериального агента Staphylococcus aureus в ушную раковину мышей Balb/c характеризовалась отеком в месте инъекции и наличием пустулы. Гистологический анализ подтвердил, что воспаление было умеренным и носило в большей степени локализованный харак-

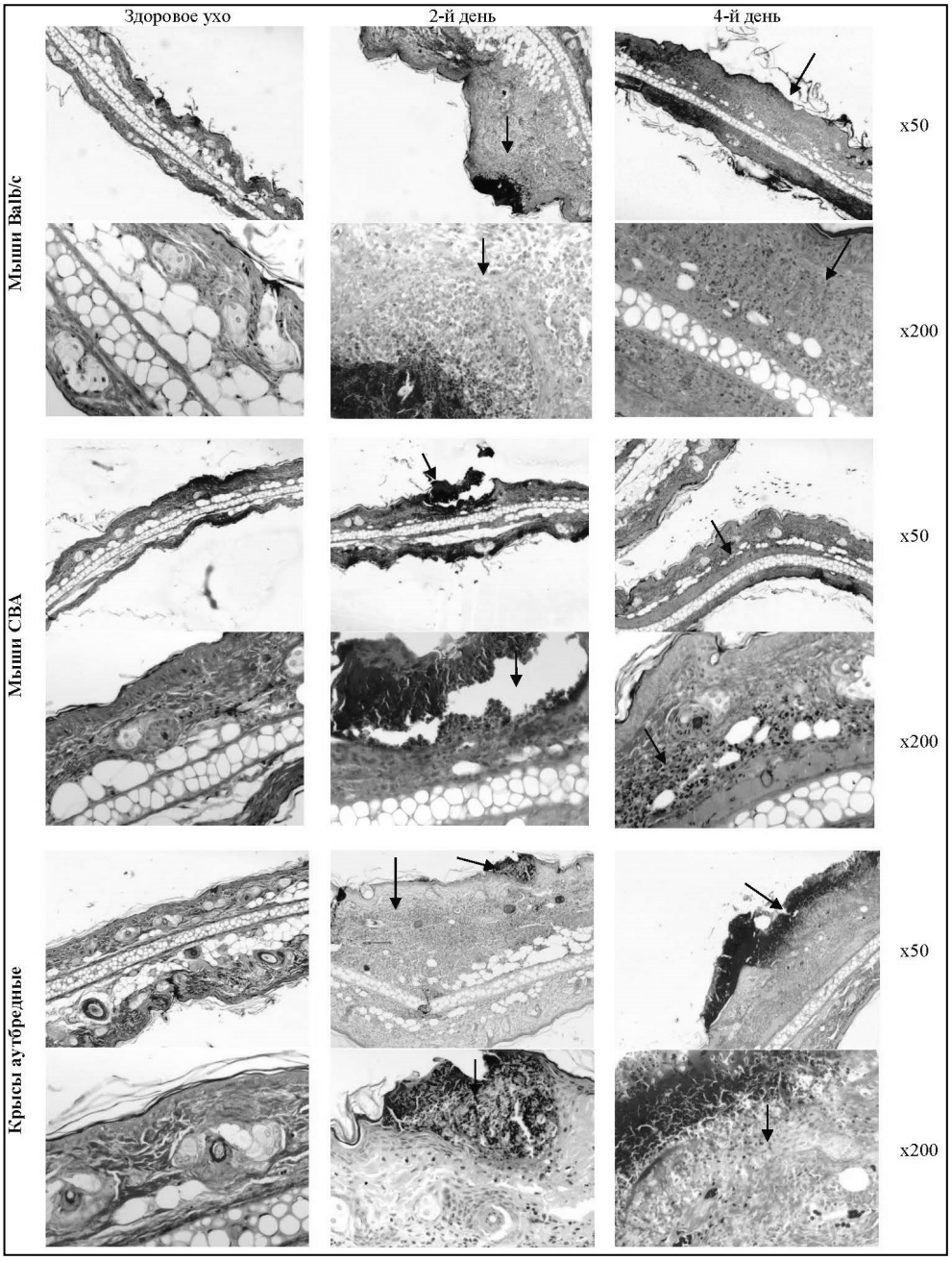


Рис. 4 – Характерная гистологическая картина ушных раковин в месте инъекции у животных на 2-й и 4-й день после внутрикожной инъекции *S. Aureus* в концентрации 1×10^9 КОЕ/мл в основание скафоконхального угла ушной раковины; Окраска трихромом по Массону. → Очаг воспаления в месте инъекции.

Таблица 1

Полуколичественный гистологический анализ пораженных ушных раковин, Me (Q1;Q3) (n=5)

№	Группы	Животные	Эвтаназия, день после индукции патологии	Площадь воспаления, балл	Степень выраженности воспаления, балл	Развитие отека, балл
1	Контроль	Мыши Balb/c	-	0 (0;0)	0 (0;0)	0 (0;0)
2	Индукция патологии		2-й	2 (2;3) *	2 (2;2) *	2 (1;2) *
3			4-й	2 (1;2) *	2 (1;2) *	1 (0;1)
4	Контроль	Мыши СВА	-	0 (0;0)	0 (0;0)	0 (0;0)
5	Индукция патологии		2-й	1 (1;1) *	1 (1;1) *	1 (0;1)
6			4-й	0 (0;1)	0 (0;1)	0 (0;0)
7	Контроль	Аутбредные крысы	-	0 (0;0)	0 (0;0)	0 (0;0)
8	Индукция патологии		2-й	3 (3;3)*	3 (3;3)*	3 (1;3)*
9			4-й	2 (2;2)*	2 (1;2)*	1 (1;2)*
Примечание:*статистически значимые различия с соответствующей контрольной группой, непараметрический критерий Манна-Уитни, p<0,05						

тер. Интересно, что в работах зарубежных авторов воспаление, вызванное Propionibacterium acnes у мышей, носило диффузный характер [10], что может быть связано с особенностями иммунного ответа к этому возбудителю.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Принимая во внимание, что, для акне характерно развитие ограниченного очага воспаления, наиболее корректной моделью является внутрикожная инъекция бактериального агента Staphylococcus aureus в основание скафоконхального угла ушной раковины мышам Balb/c. Полученные результаты позволяют рекомендовать эту модель для оценки фармакологической активности новых лекарственных средств.

Intracoural injection of staphylococcus aureus bacteria in the scatfonconchal angle of the oven sink as a model of acne in laboratory animals

K. Kryshen, A. Muzhikyan, A. Alyakrinskaya, M. Kovaleva, M. Makarova, V. Makarov

ABSTRACT

Chronic recurrent inflammatory skin disease is an urgent problem in medicine. Acne is the most common disease of human skin. The basis of the development of acne lies the androgen-dependent process of hypersecretion of sebum, follicular hyperkeratosis and inflammation, which is the result of reproduction in the blocked sebaceous gland of a microbial agent. Pharmaceutical companies continue to search for new drugs for the treatment of this disease, the pharmacodynamic properties of which need to be confirmed at the stage of preclinical studies using experimental models on laboratory animals. The purpose of the experimental work was the development and selection of the most correct model of acne by intradermal injection of Staphylococcus aureus (Staphylococcus aureus) bacteria as one of the possible causative agents of acne in hu-

mans, in the scapophoccular angle of the auricle in mice of different lines and outbred rats. On the basis of the results obtained, the inflammation caused by the intradermal injection of the bacterial agent Staphylococcus aureus into the auricle to the Balb / s mice most fully reflected the morphological pattern of inflammation in acne, which was manifested by edema, the presence of pustules and had a localized character. The rats recorded the most vivid and persistent clinical picture of inflammation. Observed the edema and the presence of pustules during 4 days after intradermal injection of bacterial suspension of Staphylococcus aureus into the scapophoccular angle of the auricle. The results obtained after weighing the auricles testify to the development of the inflammation of the auricle after intradermal administration of the bacterial suspension on the 2nd day and the reduction of the inflammatory process to the 4th day in all species of animals.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1.Аравийская, Е.Р. Тактика ведения пациентов с себореей и акне / Е.Р. Аравийская, Е.В. Соколовский, Г.Н. Михеев, Н.Н. Третьякова, Г.Н. Соколов, А.В. Кузнецов // Сборник статей. Выпуск 1.СП6. МАЛО, кафедра медицинской косметологии. Санкт-Петербург. -2000. -С.26 -29.

2.Бурцева, Г.Н. Перифоликуллярная микробиота кожи при акне. Часть I. Общие характеристики колонизации и резистентность к системным антибиотикам / Г.Н. Бурцева, А.Ю. Сергеев, В.Г. Арзуманян, Ю.Ю. Сергеев // Иммунопатология, аллергология, инфектология. -2013. -№2. -С.84-87.

3.Кириченко, И.М. Экспериментальное обоснование использования новых препаратов для наружной терапии инфекционных дерматозов // Альманах клинической медицины. -2007. -№15. -172с.

4.Мужикян, А.А. Особенности гистологической обработки органов и тканей лабораторных животных / А.А. Мужикян, Макарова М.Н., Гущин Я.А. // Международный вестник ветеринарии. -2014. -№2. -С.103-109.

5. Рыбакова, А.В. Методы эвтаназии лабораторных животных в соответствии с европейской директивой 2010/63 / А.В. Рыбакова, М.Н. Макарова // Международный вестник ветеринарии. -2015. -№2. –С. 96-107.

6.Рыбакова, А.В. Маркировка и идентификация лабораторных животных для проведения научно-исследовательских работ / А.В. Рыбакова, М.Н. Макарова // Международный вестник ветеринарии. -2014. -№ 4. -С. 81-90.

7.Рыбакова, А.В. Санитарный контроль экспериментальных клиник (вивариев) в соответствии с локальными и международными требованиями / А.В. Рыбакова, М.Н. Макарова // Международный вестник ветеринарии. -2015. -№4. -С. 81-89.

8.Селезнева, А. И. Методы рандомизации животных в эксперименте / А. И. Селезнева, М. Н. Макарова, А. В. Рыбакова // Международный вестник ветеринарии. -2014. - № 2. –С. 84-89.

9.Fanelli, M. Antibiotics, acne, and Staphylococcus aureus colonization / M. Fanelli, E. Kupperman, E. Lautenbach, P.H. Edelstein, D.J. Margolis // Arch. Dermatol. -2011. -Vol.147. -P.917–921.

10.Nakatsuji, T. Antibodies Elicited by Inactivated Propionibacterium acnes-Based Vaccines Exert Protective Immunity and Attenuate the IL-8 Production in Human Sebocytes: Relevance to Therapy for Acne Vulgaris / T. Nakatsuji, Y. Liu, C. Huang, R. Gallo, C. Huang // Journal of Investigative Dermatology. -2008. -Vol.128. -P.2451–2457.

11.Tanghetti, E.A. The Role of Inflammation in the Pathology of Acne // J. Clin. Aesthet. Dermatol. -2013. -Vol.6. -P.27–35