

ISSN 2541-8203

ВЕТЕРИНАРНЫЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал

№ 2 (7) · 2019

DOI: 10.17238/issn2541-8203.2019.2

ВЕТЕРИНАРНЫЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

*Научно-практический журнал теоретических и экспериментальных исследований
в области ветеринарной фармакологии и токсикологии*

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии»

Федеральная служба по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
ПИ № ФС 77-69340 от 6 апреля 2017 г.

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикаций. Ответственность за содержание публикаций и достоверность фактов несут авторы материалов. Рукописи не возвращаются. При полной или частичной перепечатке или воспроизведении любым способом ссылка на источник обязательна.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Шабунин Сергей Викторович — д-р ветеринар. наук, проф., акад. РАН, директор ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», Россия

Заместитель главного редактора

Котарев Вячеслав Иванович — д-р с.-х. наук, проф., зам. директора ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», Россия

Тесникова Яна Николаевна — ответственный секретарь

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель

Шахов Алексей Гаврилович — д-р ветеринар. наук, проф., чл.-кор. РАН, главный научный сотрудник ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», Россия

Члены совета

Абилов Ахмедага Имаш оглы — д-р биол. наук, проф., главный научный сотрудник ФГБНУ «Федеральный научный центр животноводства — ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста»

Алехин Юрий Николаевич — д-р ветеринар. наук, главный научный сотрудник лаборатории биохимии крови НИЦ ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», Россия

Аристов Александр Васильевич — канд. ветеринар. наук, доц., декан факультета ветеринарной медицины и технологии животноводства ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени Петра I», Россия

Востроилова Галина Анатольевна — д-р биол. наук, зав. отделом фармакологии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», Россия

Донник Ирина Михайловна — д-р биол. наук, проф., акад. РАН, вице-президент РАН, Россия

Дорожкин Василий Иванович — д-р биол. наук, проф., акад. РАН, директор института ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены и экологии», Россия

Ермакова Татьяна Игоревна — канд. биол. наук, доц., учёный секретарь ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», Россия

Клименко Александр Иванович — д-р с.-х. наук, проф., акад. РАН, ректор ФГБОУ ВО «Донской государственный аграрный университет», Россия

Кочиш Иван Иванович — д-р с.-х. наук, проф., акад. РАН, проректор по учебной работе ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии — МВА имени К. И. Скрябина», Россия

Майканов Балгабай Садепович — д-р биол. наук, проф., декан факультета «Ветеринария и технология животноводства» Казахского агротехнического университета им. С. Сейфуллина, Республика Казахстан

Нежданов Анатолий Григорьевич — д-р ветеринар. наук, проф., ведущий эксперт по интеллектуальной собственности ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», Россия

Стекольников Анатолий Александрович — д-р биол. наук, проф., акад. РАН, ректор ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины», Россия

Чертов Евгений Дмитриевич — д-р техн. наук, профессор, советник ректора ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет инженерных технологий», Россия

Ятусевич Антон Иванович — д-р ветеринар. наук, проф., акад. РАН, заведующий кафедрой паразитологии и инвазионных болезней, УО «Витебская ордена «Знак почета» государственная академия ветеринарной медицины», Республика Беларусь

Журнал постоянно размещен в научной электронной библиотеке elibrary.ru и зарегистрирован в наукометрической базе РИНЦ (Российский индекс научного цитирования) по договору № 75-01 / 2015К от 19 января 2015 г.

Адрес редакции: 394040, г. Воронеж, ул. Ломоносова, 114б

Тел./факс +7 (473) 253-92-81

<http://www.nivipat.ru> E-mail: vetfarm.journal@yandex.ru

© Всероссийский научно-исследовательский
ветеринарный институт патологии,
фармакологии и терапии, 2019

BULLETIN OF VETERINARY PHARMACOLOGY

*Scientific-Practical Journal of Theoretical and Experimental Studies in the Field
of Veterinary Pharmacology and Toxicology*

FOUNDER AND PUBLISHER

Federal State Budget Scientific Institution All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy

The journal is registered in the Federal Service for Supervision in the Sphere of Mass Communication, Communications and Protection of Cultural Heritage. Registration certificate of the PE № FS77-69340 dtd. April 6, 2017

Editorial opinion may not coincide with the authors' views. The authors of the materials are responsible for the credibility of facts. The manuscripts are not returned. For a full or partial citing, reprint, reproduction by any means the reference to the source is obligatory.

EDITORIAL BOARD

Chief Editor

Shabunin Sergey Victorovich — Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Academician of the RAS, Director of Federal State Budget Scientific Institution All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Russia

Deputy Chief Editor

Kotarev Vyacheslav Ivanovich — Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Deputy Director of Federal State Budget Scientific Institution All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Russia

Tesnikova Iana Nikolaevna — Executive Secretary

EDITORIAL COUNCIL

Chairman

Shakhov Aleksey Gavrilovich — Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Corresponding Member of the RAS, Principal Scientific Associate of Federal State Budget Scientific Institution All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Russia

Editorial board members

Abilov Akhmedaga Imash ogly — Doctor of Biological Sciences, Professor, Leading Expert of Federal Science Center for Animal Husbandry named after Academy Member L. K. Ernst

Alekhin Yuriy Nikolaevich — Doctor of Veterinary Science, Chief Scientific Officer of the Blood Biochemistry Laboratory of Federal State Budget Scientific Institution All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Russia

Aristov Aleksandr Vasilyevich — Doctor of Veterinary Sciences, Associate Professor, Dean of Faculty of Veterinary Medicine and Animal Husbandry Technologies, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Voronezh State Agricultural University named after Emperor Peter the Great», Russia

Vostroilova Galina Anatolyevna — Doctor of Biological Sciences, Head of Pharmacology Department of Federal State Budget Scientific Institution All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Russia

Donnik Irina Mikhailovna — Doctor of Biological Sciences, Professor, Academician of the RAS, Vice President of the RAS, Russia

Dorozhkin Vasily Ivanovich — Doctor of Biological Sciences, Professor, Academician of the RAS, Director of Federal State Budget Research Institution «All-Russian Research Institute for Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology», Russia

Ermakova Tatyana Igorevna — Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Scientific Secretary of Federal State Budget Scientific Institution All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Russia

Klimenko Aleksandr Ivanovich — Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Academician of the RAS, Rector of Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Don State Agrarian University», Russia

Kochish Ivan Ivanovich — Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Academician of the RAS, Pro-rector for Academic Affairs of Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology named after K. I. Skryabin», Russia

Maykanov Balgabay Sadepovich — Doctor of Biological Sciences, Professor, Dean of Faculty of «Veterinary Medicine and Animal Husbandry Technology» of Kazakh Agrotechnical University named after S. Seifullin, the Republic of Kazakhstan

Nezhdanov Anatoliy Grigoryevich — Doctor of Veterinary Science, Professor, Leading Expert of Federal State Budget Scientific Institution All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Russia

Stekolnikov Anatoliy Aleksandrovich — Doctor of Biological Sciences, Professor, Academician of the RAS, Rector of Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Saint Petersburg State Academy of Veterinary Medicine», Russia

Chertov Evgeniy Dmitrievich — Doctor of Engineering Sciences, Professor, Advisor to the Rector of Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Voronezh State University of Engineering Technologies», Russia

Yatusevich Anton Ivanovich — Doctor of Veterinary Science, Professor, Academician of the RAS, Head of the Department of Parasitology and Invasive Diseases, Educational Establishment Vitebsk Order of Honour «State Academy of Veterinary Medicine», the Republic of Belarus

The journal is posted article by article in the scientific electronic library (called elibrary.ru) and registered in the scientific database of the Russian Scientific Citation Index (RSCI) under the agreement No. 75-01 / 2015K of January 19, 2015.

The address of the editorial office: 394040, Voronezh, Lomonosova 114b

Tel./fax +7 (473) 253-92-81

<http://www.nivipat.ru> E-mail: vetfarm.journal@yandex.ru

ВЕТЕРИНАРНЫЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

*Научно-практический журнал
теоретических и экспериментальных
исследований в области ветеринарной
фармакологии и токсикологии*



Издаётся
с июня 2017 года
Периодичность
выпуска —
4 номера в год
Свидетельство
о регистрации
ПИ № ФС 77-69340
от 6 апреля 2017 г.

№ 2 (7) • 2019

К 60-летию доктора ветеринарных наук Климова Н. Т.

Шабунин С. В., Паршин П. А., Нежданов А. Г., Михалев В. И. 6

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Морфологическая структура печени белых крыс при изучении хронической токсичности аминокселетона

Паршин П. А., Михайлов Е. В., Востроилова Г. А., Хохлова Н. А., Чаплыгина Ю. А. 9

Влияние интерферонов в сочетании с тканевым препаратом на структурную организацию печени поросят в раннем постнатальном периоде

Паршин П. А., Михайлов Е. В., Толкачев И. С., Чаплыгина Ю. А., Хохлова Н. А. 14

Гисто-морфометрические показатели слизистой оболочки тонкого кишечника у поросят-гипотрофиков при применении биферона-с и аминокселеферона

Востроилова Г. А., Паршин П. А., Михайлов Е. В., Толкачев И. С., Хохлова Н. А., Чаплыгина Ю. А. 21

Перспективные направления создания лекарственных средств нового поколения для животных с применением биотехнологий (обзор)

Ческидова Л. В., Брюхова И. В., Григорьева Н. А. 29

Валидация микробиологического метода количественного определения гентамицина сульфата

Панина Т. А., Левченко В. В., Калугина А. Ю., Лободина Т. Е., Григорьева Н. А. 39

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Оценка эффективности иммунизации нетелей вакцинами Хипрабовис-4 и Комбовак А

Сашина Л. Ю., Владимирова Ю. Ю., Тараканова К. В., Копытина К. О. 46

Применение бычьих рекомбинантных α -, γ -интерферонов и простагландина F_{2a} для профилактики острого послеродового эндометрита у коров

Скориков В. Н. 51

Комплексная профилактика послеродовых болезней коров в сухостойный период

Еремин С. П., Яшин И. В., Дубинин А. В. 56

Распространение хронических заболеваний матки у коров и их диагностика <i>Бондарев И. В., Михалев В. И.</i>	62
Иммунный статус клинически здоровых коров при применении имунофана <i>Пашенцев А. В., Климов Н. Т., Сашина Л. Ю., Зимников В. И., Чусова Г. Г.</i>	68
СРЕДСТВА ЗООГИГИЕНЫ, ДЕЗИНФЕКЦИИ, ДЕЗИНСЕКЦИИ И ДЕРАТИЗАЦИИ	
Влияние кормовой добавки Ликвипро на качество яиц, продуктивность и сохранность кур-несушек кросса Хайсекс Браун <i>Котарев В. И., Лядова Л. В., Иванова Н. Н., Белоусов Д. А.</i>	73
Мониторинг кальций-фосфорного соотношения в полнорационных комбикормах для кур в Воронежской области <i>Котарев В. И., Лядова Л. В., Морозова Е. Е., Бессонова Л. П., Денисенко Л. И., Белоусов Д. А.</i>	78
К вопросу профилактики воспалительных процессов в репродуктивных органах свиноматок <i>Бригадиров Ю. Н., Коцарев В. Н., Шапошников И. Т., Манжурина О. А., Папин Н. Е., Клементьева И. Ф., Ермолова Т. Г., Лобанов А. Э.</i>	91
Математическая модель расчета уровня воспроизводства ремонтного молодняка в зависимости от продолжительности сервис-периода, жизни коров и размера стада <i>Фролова Е. М., Абилов А. И., Ерин С. Н., Камбарова Н. А.</i>	99
Влияние ферментных препаратов, аминокислот и пробиотиков на продуктивность кур-несушек и качество яиц <i>Сыромятников М. Ю., Дерезицкова М. И., Пасько Н. В., Михайлов Е. В.</i>	111
ПАТОФИЗИОЛОГИЯ, ПАТОБИОХИМИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ	
Факторы развития иммунодефицитов у поросят <i>Сашина Л. Ю., Владимирова Ю. Ю., Тараканова К. В., Карманова Н. В.</i>	119
Цито-морфометрический профиль слизистой оболочки влагалища свиноматок после применения α- и γ-интерферонов отдельно и в сочетании их с аминокислотами и диметилдипиразолилселенидом <i>Михайлов Е. В., Бригадиров Ю. Н., Толкачев И. С., Коцарев В. Н., Лобанов А. Э., Фалькова Ю. О.</i>	123
Содержание интерферона-τ в крови коров при физиологическом и осложнённом течении беременности <i>Нежданов А. Г., Михалев В. И., Савченко Л. В., Пасько Н. В.</i>	129
Оксидантно-антиоксидантный статус клинически здоровых коров при применении имунофана <i>Пашенцев А. В.*, Климов Н. Т.*, Зимников В. И.*, Ермолова Т. Г.*, Алиев А. Ю.**</i>	133
Влияние биологически активных веществ на морфологические показатели крови у свиноматок <i>Чусова Г. Г., Бригадиров Ю. Н., Коцарев В. Н., Лобанов А. Э.</i>	138
Условия публикации и правила оформления статей	143

BULLETIN OF VETERINARY PHARMACOLOGY

*Scientific-Practical Journal of Theoretical
and Experimental Studies in the Field
of Veterinary Pharmacology and Toxicology*



Established
in June, 2017

Published
4 times a year

Registration
certificate of the
PE № FS77-69340
dtd. April 6, 2017

№ 2 (7) • 2019

By the 60th anniversary of the doctor of veterinary sciences Klimov N. T.

Shabunin S. V., Parshin P. A., Nezhdanov A. G., Mikhalev V. I. 6

EXPERIMENTAL PHARMACOLOGY

Morphological structure of the liver of white rats in the study of chronic aminocelseton toxicity

Parshin P. A., Mikhailov E. V., Vostroilova G. A., Khokhlova N. A., Chaplygina Iu. A. 9

Effect of interferons in combination with tissue specimen on the structural organization of piglets' liver in the early postnatal period

Parshin P. A., Mikhailov E. V., Tolkachev I. S., Chaplygina I. Ua., Khokhlova N. A. 14

Histomorphometric indices of the mucous membrane of the small intestine in hypotrophic piglets in applying biferone-s and aminoseleferon

Vostroilova G. A., Parshin P. A., Mikhailov E. V., Tolkachev I. S., Khokhlova N. A., Chaplygina Iu. A. 21

Advanced research directions of creation of new generation medicines for animals with application of biotechnologies (review)

Cheskidova I. V., Briukhova I. V., Grigoreva N. A. 29

Validation of the microbiological method of quantitation of gentamicin sulfate

Panina T. A., Levchenko V. V., Kalugina A. Iu., Lobodina T. E., N. A. Grigor'eva 39

CLINICAL PHARMACOLOGY

Evaluation of the effectiveness of immunization of heifers with Hiprabovis-4 and Combovak A vaccines

Sashnina L. Yu., Vladimirova J. Yu., Tarakanova K. V., Kopytina K. O. 46

Combined use of recombinant bull α -, γ -interferons and prostaglandins F_{2a} for the prevention of acute postpartum endometritis in cows

Skorikov V. N. 51

Complex prophylaxis of cows' post-defense diseases in the dry period

Eremin S. P., Yashin I. V., Dubinin A. V. 56

The extention of chronic uterine diseases in cows and their diagnostics	
<i>Bondarev I. V., Mikhalev V. I.</i>	67
Immunological status of clinically healthy cows with the use of imunofan	
<i>Pashentsev A. V., Klimov N. T., Sashnina L. Yu., Zimnikov V. I., Chusova G. G.</i>	68
.....	
AGENTS FOR ZOOHYGIENE, DISINFECTION, DISINSECTIZATION AND DISINFESTATION	
.....	
Effect of the «Likvipro» feed additive on the quality of eggs, productivity and safety of «Haysex Brown» cross laying hens	
<i>Kotarev V. I., Liadova L. V., Ivanova N. N., Belousov D. A.</i>	73
Calcium-phosphorus ratio monitoring in complete feed for chickens in the Voronezh region	
<i>Kotarev V. I., Liadova L. V., Morozova E. E., Bessonova L. P., Denisenko L. I., Belousov D. A.</i>	78
On the questiof of the prevention of inflammatory processes in the reproductive organs of sows	
<i>Brigadirov Iu. N., Kotsarev V. N., Shaposhnikov I. T., Manzhurina O. A., Papin N. E., I. F. Klement'eva, Ermolova T. G., Lobanov A. E.</i>	91
Mathematical model for calculation of the level of herd replacement depending on service period length, the lifetime of cows, and the herd size	
<i>Frolova E. M., Abilov A. I., Erin S. N., Kambarova N. A.</i>	99
Effect of enzyme drugs, amino acids and probiotics on laying hens performance and on egg quality	
<i>Syromiatnikov M. Yu., Derevshchikova M. I., N. V. Pas'ko, Mikhailov E. V.</i>	111
.....	
PATHOPHYSIOLOGY, PATHOBIOCHEMISTRY AND EXPERIMENTAL THERAPY	
.....	
Immune deficiency developing factors in piglets	
<i>Sashnina L. Iu., Vladimirova Iu. Iu., Karmanova N. V., Tarakanova K. V.</i>	119
Cito-morphological profile of sows vaginal mucous membrane after the sporadic use of α- and γ-interferons and in combination with aminoseleton and dimethyldipyrazolylselenide	
<i>Mikhailov E. V., Brigadirov Iu. N., Tolkachev I. S., Kotsarev V. N., Lobanov A. E., Fal'kova Iu. O.</i> ...	123
Interferon-tau content in the blood of cows in physiologic gestation course and in feto-maternal disease	
<i>Nezhdanov A. G., Mihalyov V. I., Savchenko L. V., N. V. Pas'ko</i>	129
Oxidant-antioxidant status, nitrogen oxide level of clinically healthy cows whit the use of imunofan	
<i>Pashentsev A. V., Klimov N. T., Zimnikov V. I., Ermolova T. G., Aliev A. Iu.</i>	133
Effect of biologically active substances on morphological parameters of blood in sows	
<i>Chusova G. G., Brigadirov Iu. N., Kotsarev V. N., Lobanov A. E.</i>	138
Publishing terms and article formatting requirements	143

К 60-ЛЕТИЮ ДОКТОРА ВЕТЕРИНАРНЫХ НАУК Н. Т. КЛИМОВА

© 2019 С. В. Шабунин, П. А. Паршин, А. Г. Нежданов, В. И. Михалев

*ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии,
фармакологии и терапии»,
e-mail: vnivipat@mail.ru*

Материал поступил в редакцию 17.05.2019 г.

Климову Николаю Тимофеевичу — доктору ветеринарных наук, главному научному сотруднику лаборатории болезней органов воспроизводства, молочной железы и молодняка сельскохозяйственных животных Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института патологии, фармакологии и терапии в 2019 году исполнилось 60 лет со дня рождения.

Н. Т. Климов родился 2 июня 1959 года в селе Ключ Горшеченского района Курской области. В 1981 году окончил ветеринарный факультет Воронежского сельскохозяйственного института. С 1981 по 1983 год — главный ветеринарный врач Верховской ветеринарной станции по борьбе с болезнями животных, с 1983 по 1984 год — ветврач комплекса колхоза «Большевик» Чернянского района Белгородской области, с 1984 по 1985 год — старший ветврач отдела санитарии молока Воронежского областного ветеринарно-санитарного отряда. В 1985 году Николай Тимофеевич принят на работу на должность старшего ветврача в лабораторию болезней молочной железы у жвачных животных Всесоюзного научно-исследовательского института незаразных болезней животных, с 1988 по 1994 год — научный сотрудник той же лаборатории, с 1994 по 1998 год — ветеринарный врач-ветсанэксперт бактериологического отделения 180 ветеринарной лаборатории, с 1998 по 1999 год — ветеринарный врач-бактериолог Воронежской областной производственной ветеринарной лаборатории, с 1999 по 2001 год — начальник научно-производственного и производственного отделов. С 2001 по 2005 год — работал в ООО «Ветеринарный диагностический центр» вначале в должности научного сотрудника, а затем — заведующего отделом лечебно-профилактической работы. С 2005 по 2006 год Николай Тимофеевич — старший научный сотрудник отдела экспериментальной терапии Всероссийского НИВИ патологии, фармакологии и терапии, с 2006 по 2008 год — заведующий от-



делом патологии молочной железы у коров, с 2008 по 2016 год — заведующий лабораторией молочной железы, с 2016 года и по настоящее время работает главным научным сотрудником лаборатории болезней органов воспроизводства, молочной железы и молодняка сельскохозяйственных животных Всероссийского НИВИ патологии, фармакологии и терапии.

В 1994 году Н. Т. Климов защитил кандидатскую, а 2009 году — докторскую диссертации.

Николай Тимофеевич внес весомый вклад в теорию и практику борьбы с заболеваниями молочной железы и подготовку научных кадров по ветеринарному акушерству и биотехнике репродукции животных. Его научная деятельность посвящена проведению фундаментальных исследований по изучению и разработке новых средств и спосо-

бов фармакотерапии и фармакопрофилактики мастита у коров. Исследованиями ученого раскрыта возможность использования средств неспецифической патогенетической терапии при субклиническом мастите у коров с целью получения молока высокого санитарного качества. Ученым научно обоснован состав и разработаны многочисленные препараты для лечения мастита у коров, которые нашли широкое применение на территории России и стран СНГ. Николай Тимофеевич является одним из основоположников программы оздоровления молочных стад от мастита в зависимости от уровня заболеваемости коров. Выявлено значение технологических факторов и патогенной микрофлоры в развитии воспалительного процесса в молочной железе коров.

В последнее время его внимание приковано к изучению методологию коррекции общего и локального иммунобиологического гомеостаза лактирующих коров с целью профилактики воспалительных заболеваний молочной железы.

Выполнены большие научные работы в области физиологии и патологии молочной железы коров и разработке средств и методов терапии и про-

филактики мастита. На протяжении многих лет является руководителем Государственных и ведомственных научно-исследовательских работ.

Н. Т. Климов опубликовал более 90 научных и учебно-методических работ, получил более 15 авторских свидетельств и патентов на изобретения, участвовал в разработке более 8 методических рекомендаций, указаний и наставлений, внедренных в сельскохозяйственное производство на государственном уровне. Под его руководством выполнено и защищено 3 кандидатских диссертации.

Ученый ведет активную научно-общественную работу. Он является членом экспертного совета ВАК, диссертационных советов по защите докторских и кандидатских диссертаций, членом ученого совета института. Он участвует в пропаганде научно-технических знаний, работе семинаров и совещаний с зооветеринарными специалистами, многочисленных международных научных конференций.

Николай Тимофеевич награжден многими почетными грамотами. Целеустремленность, широкий кругозор мышления, скромность в общении снискали ему глубокое уважение коллег.

BY THE 60TH ANNIVERSARY OF THE DOCTOR OF VETERINARY SCIENCES N. T. KLIMOV

© 2019 S. V. Shabunin, P. A. Parshin, A. G. Nezhdanov, V. I. Mikhalev

*Federal State Budget Scientific Institute «All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology,
Pharmacology and Therapy»,
e-mail: vnivipat@mail.ru*

Received 17.05.2019

Klimov Nikolay Timofeevich — Doctor of Veterinary Sciences, Chief Researcher of the Laboratory for Diseases of Reproductive Organs, Mammary Glands and Young Farm Animals Growers of the All-Russian Scientific Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy — celebrated his 60th birthday in 2019.

N. T. Klimov was born on June 2, 1959 in the village of Klyuch in Gorshechensky district of Kursk region. In 1981, he graduated from the veterinary faculty of the Voronezh Agricultural Institute.

From 1981 to 1983 — Chief Veterinary Officer of the Verhovskaya Veterinary Station for Animal Disease Control, 1983—1984: veterinarian of the «Bolshevik» collective farm complex in the Chernyansky

district of the Belgorod region, 1984—1985 — Senior Veterinarian of the Milk Sanitation Department of the Voronezh Regional Veterinary and Sanitary Detachment.

In 1985 Nikolay Timofeevich was hired as a senior veterinarian in the Laboratory of mammary gland diseases in ruminants of the All-Union Scientific Research Institute of Non-Communicable Animal Diseases, 1988 to 1994 — researcher at the same laboratory, 1994—1998 — veterinary vetsanexpert of the bacteriological department of the 180th veterinary laboratory, 1998—1999 — Veterinary Bacteriologist of the Voronezh Regional Production Veterinary Laboratory, 1999—2001 — Head of Research and Production and Production Departments.

From 2001 to 2005, he worked at the Veterinary Diagnostic Center, LLC, first as a researcher and then as the Head of the Department of Medical and Preventive Work. From 2005 to 2006, Nikolay Timofeevich was a senior researcher at the Department of Experimental Therapy of All-Russian NIVI Pathology, Pharmacology and Therapy, 2006—2008 — Head of Mammary Gland Pathology in Cows, 2008—2016 — Head of the Mammary Gland Lab, from 2016 to the present time, he has been working as the chief researcher of the Laboratory for Diseases of Reproductive Organs, Mammary Glands and Young Farm Animals Growers of the All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy.

N. T. Klimov defended his candidate's thesis in 1994, and in 2009 — his doctoral thesis.

Nikolay Timofeevich made a significant contribution to the theory and practice of mammary gland disease control and training of scientists in veterinary obstetrics and animal reproduction bioengineering.

His scientific activity is devoted to fundamental research on the study and development of new means and methods of pharmacotherapy and pharmacological treatment of mastitis in cows. Researches of the scientist revealed the possibility of using the means of non-specific pathogenetic therapy in subclinical mastitis in cows in order to obtain milk of high sanitary quality.

The scientist has scientifically substantiated the composition and developed numerous drugs for the treatment of mastitis in cows, which are widely used in Russia and the CIS countries.

Nikolay Timofeevich is one of the founders of the program of recovery of dairy herds from mastitis, depending on the rate of cow morbidity.

The importance of technological factors and pathogenic microflora in the development of inflammatory process in the mammary gland of cows was revealed.

Recently, his attention has been focused on the methodology of correction of general and local immunobiological homeostasis of lactating cows in order to prevent inflammatory diseases of the mammary gland.

Large scientific researches in the field of physiology and pathology of mammary gland of cows and development of means and methods of treatment and prevention of mastitis were executed. For many years the scientist has been the head of the State and departmental academic research works.

N. T. Klimov published more than 90 academic papers and study guides, received more than 15 certificates of authorship and patents for inventions, participated in the development of more than 8 methodological recommendations, guidelines and instructions, implemented in agricultural production at the national level. Three PhD defenses were fulfilled and passed under his leadership.

The scientist is actively engaged in scientific-social work. He is a member of the Expert Board of State Commission for Academic Degrees and Titles, Dissertation Defense Board, and a Fellow of the Senate of Institute. He promotes scientific and technical knowledge, participates in seminars and meetings with zoo-veterinary specialists, and participates in numerous international scientific conferences.

Nikolay Timofeevich was awarded many honorary diplomas. Purposeful, wide area of thought, and modesty in communication won him the deep respect of colleagues.

Шабунин Сергей Викторович — доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН, директор ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии»

Паршин Павел Андреевич — доктор ветеринарных наук, профессор, заместитель директора ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии»

Нежданов Анатолий Григорьевич — доктор ветеринарных наук, профессор, главный научный сотрудник ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии»

Михалев Виталий Иванович — доктор ветеринарных наук, главный научный сотрудник ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии»

Shabunin Sergey Viktorovich — Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the «All-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy»

Parshin Pavel Andreevich — Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Deputy Director of the «All-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy»

Nezhdanov Anatoly Grigoryevich — Doctor of Veterinary Sciences, Professor, chief researcher of the «All-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy»

Mikhalev Vitaly Ivanovich — Doctor of Veterinary Sciences, chief researcher of the «All-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy»

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПЕЧЕНИ
БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ИЗУЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ
ТОКСИЧНОСТИ АМИНОСЕЛЕТОНА**

© 2019 П. А. Паршин, Е. В. Михайлов, Г. А. Востроилова,
Н. А. Хохлова, Ю. А. Чаплыгина

*ФГБНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии,
фармакологии и терапии, Воронеж
E-mail: voronezh81@rambler.ru*

Материал поступил в редакцию 29.04.2019 г.

Аннотация. В статье представлены результаты эксперимента по изучению морфологической структуры печени белых крыс изучению хронической токсичности тканевого препарата аминоселетон. Опыт проведен на конвенциональных белых крысах линии Wistar массой 210—240 г, содержащихся в стандартных условиях вивария ФГБНУ «ВНИВИПФиТ». В соответствии с задачей было сформировано 3 группы лабораторных животных (n = 9). Воспроизведение хронической токсичности проводилось подкожным введением крысам аминоселетона в течение 28 дней в дозах 0,5 и 5,0 мл на кг массы тела (терапевтическая доза и в 10 раз превышающая терапевтическую, соответственно). Контрольным животным вводили стерильный физиологический раствор. В ходе эксперимента было установлено, что аминоселетон не вызывал выраженных нарушений в архитектонике печени, что свидетельствует о том, что препарат не оказывает токсического действия на печень в хроническом опыте.

Ключевые слова: аминоселетон, хроническая токсичность, белые крысы, морфология печени.

С момента формирования идеи о создании нового лекарственного препарата процесс его разработки неразрывно связан с проведением доклинических исследований. Такие исследования позволяют оценить эффективность того или иного вещества или их комбинации и выбрать наиболее оптимальный состав будущего лекарственного препарата. После утверждения состава проводят оценку его безопасности и эффективности [1, 2, 3].

Доклиническое исследование лекарственного средства включает в себя биологические, микробиологические, токсикологические, гистологические и другие исследования путем применения научных методов оценок в целях получения доказательств его безопасности, качества и эффективности [4].

В настоящее время перспективным направлением является разработка и использование препаратов из природного сырья, особенно животного происхождения [5], которые метаболизируются до компонентов, свойственных любому макроорганизму, то есть обладают высокой тропностью.

Печень играет ключевую роль в метаболизме подавляющего большинства лекарственных препаратов, в котором задействованы сложные механизмы биохимических превращений и тканевых реакций. Немногие лекарственные средства обладают прямым токсическим воздействием на гепатоциты. Чаще речь идет о гепатотоксическом действии различных метаболитов лекарственных средств, возникающих в ходе их биотрансформаций под воздействием ферментных систем организма. Что может приводить к существенным и нежелательным изменениям фармакокинетики, иногда и фармакодинамики применяемых лекарств, а также профиля их токсичности [6, 7]. Таким образом, печень является органом-мишенью при оценке токсических свойств препарата. Сведения, полученные о нарушении гепатобилиарной системы у крыс, важны, поскольку данное животное является очень удобной биологической моделью для изучения многочисленных показателей, в том числе и при изучении морфофункциональных показателей печени [8].

Одним из тканевых препаратов является аминоселетон, полученный из селезенки крупного ро-

гатого скота методом криофракционирования. По данным ряда авторов [9, 10] тканевые препараты не обладают тератогенным, канцерогенным, аллергенным, иммунотоксическим действием, не проявляют мутагенную активность.

Целью исследования было изучение влияния аминокислот на морфологическую структуру печени белых крыс в условиях хронического опыта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Опыт проведен на конвенциональных половозрелых самцах белых крыс линии Wistar массой 210—240 г на базе вивария ФГБНУ «ВНИВИПФиТ». Содержание животных и экспериментальный дизайн соответствовал «Принципам надлежащей лабораторной практики» (ГОСТ 33044—2014), European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS123), Strasbourg, 1986 и Директиве 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях. Протокол выполнения экспериментального исследования на животных одобрен Комиссией по биоэтике ФГБНУ «ВНИВИПФиТ».

Лабораторные крысы содержались в условиях вивария при 24-часовом фоторежиме (1 : 1), при температуре 22 ± 2 °С, влажности воздуха 65 ± 5 %. Доступ к воде и стандартному корму (гранулированный комбикорм ПК-120 ГОСТ Р 51849—2011, производства ООО «Лабораторкорм», г. Москва был свободный.

В соответствии с дизайном эксперимента было сформировано 3 группы животных. Крысам первой группы ($n = 9$) аминокислот не применяли и они служили контролем. Контрольным животным эквивалентно вводили стерильный физиологический раствор. Воспроизведение хронической токсичности проводилось подкожным введением аминокислоты в течение 28 дней в терапевтической дозе 0,5 мл на кг массы тела (вторая группа, $n = 9$) и в десятикратной терапевтической дозе 5,0 мл на кг массы тела (третья группа, $n = 9$).

Крысы контрольной и опытных групп подвергали эвтаназии передозировкой углекислого газа на 14, 28 сутки и через 10 дней восстановительного периода по 3 головы из каждой группы, соответственно.

Материалом для гистологического исследования служила печень половозрелых самцов белых крыс, которую выделяли, взвешивали и рассчитывали весовые коэффициенты ($m_{\text{органа}}/m_{\text{крысы}} \times 1000$).

Гистологическая проводка полученного материала осуществлялась по стандартным методикам. Образцы печени крыс фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина. После промывки в проточной воде зафиксированные образцы подвергали обезвоживанию путем помещения исследуемого материала в спирты с возрастающей концентрацией и заливали в парафин по общепринятой методике. Гистологические поперечные срезы толщиной 4—5 мкм окрашивали гематоксилин-эозином [11]. Морфологическое исследование гистологических препаратов проводили на микроскопе «Биомед-5» с цифровой цветной камерой. Морфологическую оценку состояния печеночной ткани осуществляли на основе морфометрического исследования гистологических срезов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

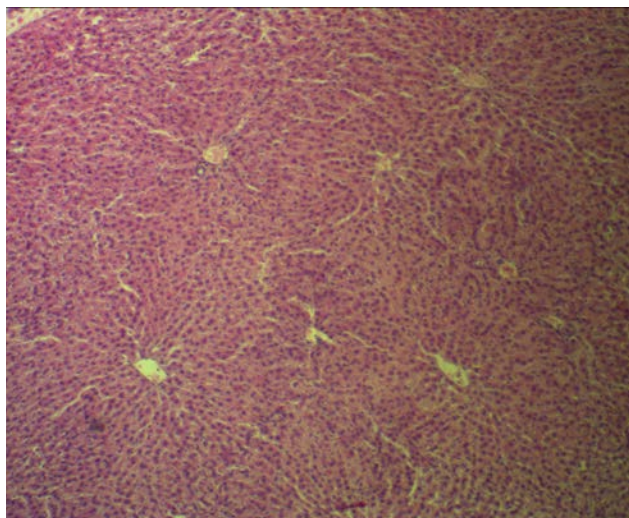
По данным макроскопического исследования печени крыс опытных и контрольной групп не выявлено общепатологических и специфических деструктивных изменений; относительная масса печени животных достоверно не отличалась и находилась в пределах нормы. Анализ величин массовых коэффициентов не выявил каких-либо достоверных отличий как между группами животных, получавших аминокислоты в дозах 0,5 и 5,0 мл/кг массы тела, так и по отношению к контрольной группе.

В гистологических препаратах печени крыс контрольной группы на 14,28 дни и после 10 дней восстановительного периода отмечалось четкое балочно-радиальное строение долек. Границы клеток выявлялись отчетливо, цитоплазма была розовой, равномерно окрашенной, гомогенной. Ядра гепатоцитов находились в центре. Состояние кровенаполнения внутридольковых синусоидных капилляров соответствовало норме. Дистрофические изменения гепатоцитов и некроз не определялись. Строма портальных трактов и паренхимы печени были без признаков инфильтрации.

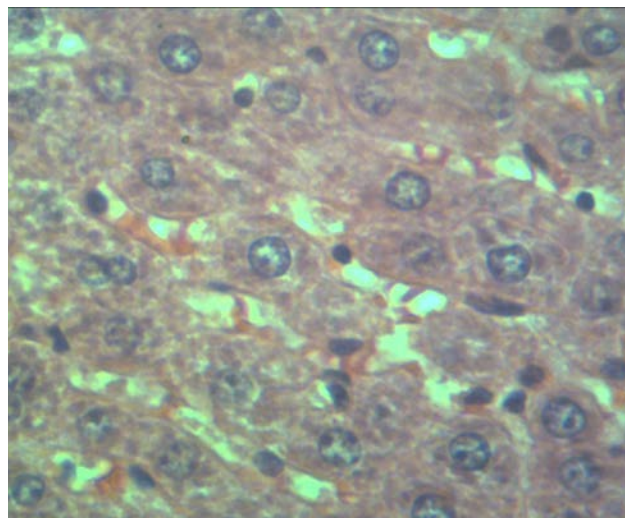
При гистологическом исследовании ткани печени у животных 1 группы (контроль) на 14, 28 дни и через 10 дней восстановительного периода визуализировалась следующая гистологическая картина. Ткань печени сохраняла физиологически нормальную структуру с выраженным дольчатым строением из радиально расположенных печеночных балок, представляющих собой анастомозирующие тяжи печеночных клеток. Между дольками выявлялись типичного строения триады и собирательные вены. Центральные вены долек без из-

менений с умеренным кровенаполнением. Между балками визуализировались синусоидные капилляры печени, выстланные эндотелиальными клетками. Гепатоциты с равномерно окрашенной розовой гомогенной цитоплазмой. Редко встречались

гепатоциты с незначительной вакуолизацией цитоплазмы, которые располагались субкапсулярно. В небольшом количестве также обнаруживались двуядерные гепатоциты. Встречались единичные фигуры митозов гепатоцитов.

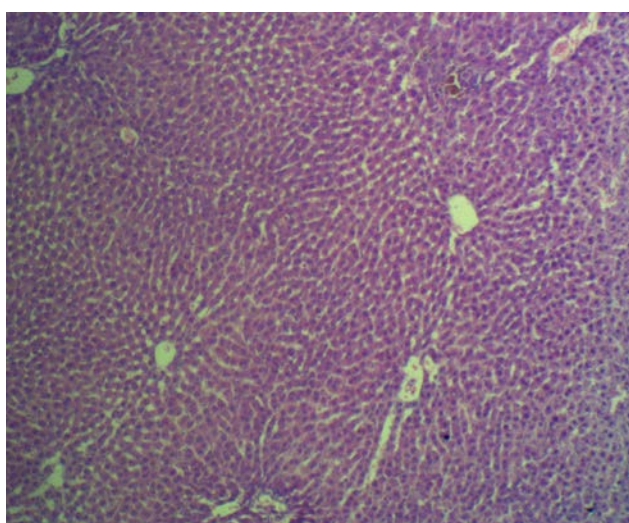


a

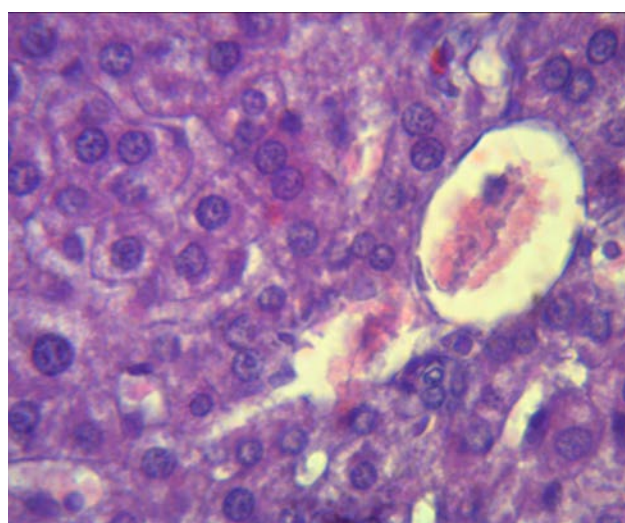


б

Рис. 1. Структурная организация печени крыс на 28 день опыта. Окраска гематоксилин-эозин. Об. 10 ок. 10. (*a* — 2 группа). Об. 10 × ок. 40. (*б* — 3 группа)



a



б

Рис. 2. Структурная организация печени крыс 10 дней восстановительного периода. Окраска гематоксилин-эозин. Об. 10 ок. 10 (*a* — 2 группа). Об. 10 × ок. 40 (*б* — 3 группа)

Анализ гистологических препаратов печени белых крыс второй группы на 14 день эксперимента показал незначительное расширение синусоидных капилляров и портальных вен, при этом в одном случае несколько увеличено количество синусоидальных клеток (в т. ч. купферовских). На 28 день эксперимента (рис. 1) в гистологических срезах пе-

чени крыс второй группы на фоне несколько расширенных сосудов (центральных и портальных вен) встречаются единичные двуядерные гепатоциты. В норме до 20 % печеночных клеток имеют 2 ядра, что следует рассматривать как проявление регенерации, свойственной и здоровому органу. В печени животных третьей группы отмечено

сохранение структуры и рисунка тканей печени, что соответствует архитектонике органа здорового животного. После окончания 10-дневного восстановительного периода (рис. 2) в печени крыс второй группы обнаружены редко встречающиеся гепатоциты с набухшей цитоплазмой, как правило, расположенные субкапсулярно. В гистосрезях печени животных третьей группы архитектоника ткани сохранена. Субкапсулярно встречаются небольшие очаги гепатоцитов с розовой мелкозернистой мелкоглыбчатой цитоплазмой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенных исследований позволили установить, что хроническая интоксикация аминоселетоном не вызывает выраженных нарушений в архитектонике печени, проявляющихся развитием некротических и дистрофических изменений в паренхиме. Таким образом, препарат не оказывает токсического действия на печень в хроническом опыте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / под ред. А. Н. Миронова. М.: Гриф. и К, 2012. Ч. 1. — 944 с.
2. Сысуев Б. Б. Современные аспекты применения нанотехнологий при разработке лекарственных форм нового поколения / Б. Б. Сысуев, Н. М. Ахмедов, Е. А. Самошина [и др.] // Научно-производственный журнал «Разработка и регистрация лекарственных средств». 2015. № 2 (11).
3. Сысуев Б. Б. Современное состояние исследований разработок в области инновационных лекарственных форм и их модификаций / Б. Б. Сысуев, И. В. Плетнева // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2014. № 4 (52). С. 7—12.
4. Сысуев Б. Б. Изучение морфологических особенностей процессов репарации кожных ран под влиянием глазных капель бишофита / Б. Б. Сысуев, А. В. Смирнов, И. Ю. Митрофанова // Современные проблемы науки и образования. 2011. № 4. С. 71.
5. Хохлова Н. А. Оценка алергизирующих свойств препарата аминоселетон / Н. А. Хохлова, Ю. А. Канторович, А. Ю. Калугина, Н. М. Федорова, А. В. Топольницкая // XXXVI Международная научно-практическая конференция — М.: Олимп, 2018. — С. 244—247. [http://olimpiks.ru/d/1340546/d/sbornik_irs-36.pdf]
6. Хомерики С. Г. Патогенетические механизмы и морфологические проявления лекарственных поражений печени / С. Г. Хомерики // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2011. — № 6. — С. 11—21.
7. Arias I. M., Alter H. J., Boyer J. L., Cohen D. E., Fausto N., Shafritz D. A., Wolkoff A. W. The Liver: Biology and Pathobiology: Fifth Edition. — Chichester, UK; Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 2009. — 1191 p. — doi: 10.1002/9780470747919
8. Арешидзе Д. А. Особенности пролиферативной, апоптической и некротической активности в печени крыс разного возраста при регенерации / Д. А. Арешидзе, Л. Д. Тимченко, Т. А. Снисаренко, М. А. Козлова // Вестник МГОУ. Серия «Естественные науки», 2012. — № 2 — С. 5—10.
9. Шабунин С. В., Востроилова Г. А. Криофармакология: продукты и перспективы / С. В. Шабунин, Г. А. Востроилова // В сборнике: Молекулярно-генетические и биотехнологические основы получения и применения синтетических и природных биологически активных веществ (Нарочанские чтения — 11). Материалы Междунар. науч.-практ. конференции, 2017. — С. 153—156.
10. Шабунин С. В. Органопрепараты (лекарственные препараты из органов и тканей животных) / С. В. Шабунин, В. И. Беляев, Г. А. Востроилова, С. Н. Кабицкий // Воронеж: Антарес, 2013. — С. 36—39.
11. Методы морфологических исследований / С. М. Сулейманов, А. В. Гребенщиков, Е. В. Михайлов, И. С. Толкачев и др. // 2-е издание, исправленное и дополненное, ГНУ ВНИВИПФиТ: Воронеж, 2007. — 87 с.

MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF THE LIVER OF WHITE RATS IN THE STUDY OF CHRONIC AMINOCELLETON TOXICITY

© 2019 P. A. Parshin, E. V. Mikhailov, G. A. Vostroilova, N. A. Khokhlova, Iu. A. Chaplygina

FSBI «All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy», Voronezh, Russia
E-mail: voronezh81@rambler.ru

Received 29.04.2019

Abstract. The article presents the results of the experiment to study the morphological structure of the liver of white rats in research of chronic toxicity of tissue drug aminoseleton. The experiment was carried out on conven-

tional white rats of Wistar line weighing 210—240 g, which were lived in standard conditions of the vivarium of FSBI «VNIVIPPHiT». In accordance with the task, 3 groups of laboratory animals (n = 9) were formed. Simulation of chronic toxicity was carried out by subcutaneous injection of aminoseleton to rats within 28 days in doses of 0.5 and 5.0 ml per kg of body weight (therapeutic dose and 10 times the therapeutic dose, respectively). Control animals were injected with sterile saline solution. In the course of the experiment it was found out that aminoseleton did not cause any significant disorders in the architectonics of the liver, which indicates that the drug does not have a toxic effect on the liver in the chronic dose.

Keywords: aminoseleton, chronic toxicity, white rats, liver morphology.

REFERENCES

1. Guidelines for conducting preclinical drug trials / edited by A. N. Mironova. M.: Griff. and K, 2012. P. 1. — 944 p.
2. Sysuyev B. B. Modern aspects of nanotechnology application in the development of new generation drug forms / B. B. Sysuyev, N. M. Akhmedov, E. A. Samoshina [et al] // Research and Production Journal «Drug Development and Registration». 2015. № 2 (11).
3. Sysuyev B. B. Modern state of research of developments in the field of innovative drug forms and their modifications / B. B. Sysuyev, I. V. Pletneva // Vestnik Volgograd State Medical University. 2014. № 4 (52). P. 7—12
4. Sysouev B. B. Morphological peculiarities of the processes of skin wound repair under the influence of bishofit eye drops / B. B. Sysouev, A. V. Smirnov, I. Y. Mitrofanova // Modern problems of science and education. 2011. № 4. P. 71.
5. Khokhlova N. A. Assessment of allergizing properties of the preparation aminoseleton / N. A. Khokhlova, Y. A. Kantorovich, A. Yu. Kalugina, N. M. Fedorova, A. V. Topolnitskaya // XXXVI International Scientific and Practical Conference — Moscow: Olympus Publishing House, 2018. — P. 244—247. [http://olimpiks.ru/d/1340546/d/sbornik_irs-36.pdf]
6. Homericki S. G. Pathogenetic mechanisms and morphological manifestations of drug liver lesions / S. G. Homericki // Experimental and clinical gastroenterology, 2011. — № 6. — P. 11—21.
7. Arias I.M., Alter H. J., Boyer J. L., Cohen D. E., Fausto N., Shafritz D. A., Wolkoff A. W. The Liver: Biology and Pathobiology: Fifth Edition. — Chichester, UK; Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 2009. — 1191 p. — doi: 10.1002/9780470747919
8. Areshidze D. A. Features of proliferative, apoptic and necrotic activity in the liver of rats of different age during regeneration / D. A. Areshidze, L. D. Timchenko, T. A. Snisarenko, M. A. Kozlova // Vestnik MGOU. Series «Natural Sciences», 2012. — № 2 — P. 5—10.
9. Shabunin S. V., Vostroilova G. A. Cryopharmacology: Products and Prospects // S. V. Shabunin, G. A. Vostroilova // Precis articles: Molecular — genetic and biotechnological basis for the production and use of synthetic and natural biologically active substances (Narochansk readings — 11). Materials of the International Scientific and Practical Conference, 2017. — P. 153—156.
10. Shabunin S. V. Organ drugs (medicines from animal organs and tissues) / S. V. Shabunin, V. I. Belyaev, G. A. Vostroilova, S. N. Kabitsky // oronezh: Antares, 2013. — P. 36—39.
11. Morphological research methods / S. M. Suleymanov, A. V. Grebenshikov, E. V. Mikhailov, I. S. Tolkachev et al. // 2nd edition, corrected and supplemented, VNIVIPPHiT: Voronezh, 2007. — 8.

Паршин Павел Андреевич — доктор ветеринарных наук, профессор, главный научный сотрудник отдела экспериментальной фармакологии ФГБНУ «ВНИВИПФит»

Михайлов Евгений Владимирович — кандидат ветеринарных наук, заведующий отдела экспериментальной фармакологии ФГБНУ «ВНИВИПФит»

Востроилова Галина Анатольевна — доктор биологических наук, главный научный сотрудник отдела экспериментальной фармакологии ФГБНУ «ВНИВИПФит»

Хохлова Нина Алексеевна — научный сотрудник отдела экспериментальной фармакологии ФГБНУ «ВНИВИПФит»

Чаплыгина Юлия Алексеевна — младший научный сотрудник отдела экспериментальной фармакологии ФГБНУ «ВНИВИПФит»

Parshin Pavel Andreevich — Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Head Research Officer of Experimental Pharmacology Department, FSBI «All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy

Mikhailov Evgeniy Vladimirovich — candidate of veterinary sciences, head of the laboratory

Vostroilova Galina Anatolevna — Doctor of Biological Sciences, Head Research Officer of Experimental Pharmacology Department, FSBI «All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy»

Khokhlova Nina Alekseevna — Research Officer of Experimental Pharmacology Department, FSBI «All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy»

Chaplygina Yuliia Alekseevna — Research Assistant of Experimental Pharmacology Department, FSBI «All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy»

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРФЕРОНОВ В СОЧЕТАНИИ С ТКАНЕВЫМ ПРЕПАРАТОМ НА СТРУКТУРНУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ ПЕЧЕНИ ПОРОСЯТ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

© 2019 П. А. Паршин, Е. В. Михайлов, И. С. Толкачев Ю. А. Чаплыгина, Н. А. Хохлова

ФГБНУ «Всероссийский НИВИ патологии, фармакологии терапии»

Материал поступил в редакцию 17.05.2019 г.

Аннотация. В статье представлены данные о морфологическом и функциональном состоянии печени поросят в раннем постнатальном периоде. Оригинальные исследования выполнены в крупном специализированном свиноводческом хозяйстве Воронежской области, на 16 поросятах 1—2-дневного возраста, разделенных по принципу парных аналогов на группы. Животным первой контрольной группы (нормотрофики 4 гол.) препараты не применяли. Поросят-гипотрофиков (12 голов) разделили на 3 группы. Второй группе поросят-гипотрофикам (4 головы) препараты не применялись. Животным третьей группы (4 головы) вводили препарат биферон-С внутримышечно в дозе 1,0 см³ на 10 кг живой массы, двукратно в объемах, соответствующих массе животных, с интервалом в 24 ч между инъекциями. а поросятам- гипотрофикам четвертой группы (4 головы) применяли парентерально аминоселеферон в дозе 0,1 см³ на 1 кг живой массы, двукратно, с интервалом в 24 ч между инъекциями.

При гисто-морфометрических исследованиях установлено, что у поросят-гипотрофиков в печени наблюдались выраженная вакуолизация в гепатоцитах и деструктивные изменения в архитектонике паренхимы, сопровождающиеся застойными явлениями в кровеносном бассейне органа, а так же снижение количества дезоксирибонуклеиновой кислоты в ядрах и рибонуклеиновой кислоты цитоплазме клеток печени. После применения препаратов биферон-С и аминоселеферон поросятам, в печени намечена тенденция к восстановлению архитектоники органа. В гепатоцитах отсутствовала вакуолизация, балочная структура приобретала выраженность, повышалось содержание ДНК в ядрах и РНК, а также количество суммарных белков в цитоплазме гепатоцитов, а в группе поросят которым применяли препарат аминоселеферон улучшались и морфометрические показатели такие как соотношение ядра к цитоплазме и плотность гепатоцитов, тем самым показывая выраженное гепатопротекторное действие.

Ключевые слова: поросята-нормотрофики, поросята-гипотрофики, печень, гисто-морфометрия, препараты интерферонового ряда, тканевые препараты.

ВВЕДЕНИЕ

Сведения о закономерностях возрастных изменений ферментных систем в тканях печени обширные, особенно многочисленные исследования проведены на лабораторных животных. Вместе с тем у каждого вида животного существует разное соотношение между высоким и низким уровнем ферментов, катализирующих отдельные этапы обмена веществ.

Отличительные особенности активности ферментных систем обусловлены не только генетической природой животных, но и условиями кормления, содержания и ухода. Вместе с тем в научной литературе малочисленны работы по изучению уровня многих ферментных систем в тканях печени у разновозрастных сельскохозяйственных животных [1].

Печень это одним из основных органов, поддерживающих гомеостаз у животных, которая участвует во всех видах обмена веществ и представляет собой наиболее подходящий объект для исследования общих и конкретных задач влияния лекарственных средств. Во время беременности, а также в период раннего постнатального развития, в печени могут возникать изменения, которые необходимы для энергообеспечения и поддержания жизнеспособности микроорганизма [2].

Одним из резервов увеличения производства свинины является сохранение полученного при рождении жизнеспособного молодняка, при создании прочной кормовой базы. Однако условия кормления и содержания свиноматок и молодняка в хозяйствах создали этиологические факторы, приводящие к снижению резистентности и появлению

нию поросят с признаками антенатальной и постнатальной гипотрофии. Имеется ряд сообщений, свидетельствующих о широком распространении гипотрофии поросят (10—30 %). На свинокомплексах поросят-гипотрофиков сразу после рождения ликвидируют и это приносит значительный экономический ущерб. В ранний постнатальный период одной из проблемы современного свиноводства является высокая смертность животных. Более 40 % случаев падежа приходится на период новорожденности маловесных поросят. Всестороннее решение проблемы сохранения поросят-гипотрофиков, повышения способности компенсировать недоразвитие, увеличения энергии их роста требует разработки и расширения рациональных способов использования генетически обусловленных продуктивных качеств поросят при воздействии биологически активных препаратов [4].

Большой научный интерес, в изучении представляют тканевые препараты, которые за счет ряда биологически активных, сбалансированных соединений естественного происхождения повышают сопротивляемость организма, улучшают конверсию корма, стимулируют обменные процессы в организме, а также препараты полученные на основе интерферонов. Интерфероны по своим свойствам могут претендовать на роль лечебно-профилактических препаратов при вирусных, бактериальных и смешанных бактериально-вирусных инфекциях, а также высокоэффективных иммуномодулирующих и антистрессовых агентов [5].

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЙ

Задачей настоящего исследования являлось изучение влияния биферона-С и аминокселеферона на морфо-функциональную структуру печени поросят в раннем постнатальном периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Опыт проведен в крупном специализированном свиноводческом хозяйстве Воронежской области, на 16 поросятах 1—2-дневного возраста, разделенных по принципу парных аналогов на группы. Животным первой контрольной группы (нормотрофики 4 гол.) препараты не применяли. Поросят-гипотрофиков (12 голов) разделили на 3 группы. Поросятам второй группы — гипотрофикам (4 головы) препараты не применялись. Животным третьей группы (4 головы) вводили препарат биферон-С внутримышечно в дозе 1,0 см³ на 10 кг живой массы, двукратно в объемах, соответствующих мас-

се животных, с интервалом в 24 ч между инъекциями. а поросьятам-гипотрофикам четвертой группы (4 головы) применяли парентерально аминокселеферон в дозе 0,1 см³ на 1 кг живой массы, двукратно, с интервалом в 24 ч между инъекциями. Диагностический убой животных был произведен на 10 день после последнего применения препаратов.

Материалом для гистологических исследований служили образцы печени, полученные при убое поросят всех опытных групп после курсового введения препарата. Образцы печени фиксировали в 10 % растворе нейтрального забуферного формалина и жидкости Карнуа. Образцы печени обезжировали и заливали по общепринятой методике в гистологическую среду ГИСТОМИКС и из парафиновых блоков готовили серийные срезы толщиной 3—5 мкм [6].

Общую морфологическую структуру печени изучали при окраске срезов классическими методами, принятыми в гистологии. Гистохимически выявляли РНК по методу Браше на депарафинированных срезах, окрашенных метиловым зеленым — пиронином по Унна—Паппенгейму; анализ ДНК ядер проводили на срезах, окрашенных по Фельгену с реактивом Шиффа [6, 7].

Гликоген выявляли по Шабашу с применением Шифф-йодной кислоты. На криостатных срезах толщиной 9—10 мкм, окрашенных суданом IV и выявляли нейтральные жиры.

При гистологическом исследовании в печени производился подсчет гепатоцитов в 100 полях зрения [8]. Морфометрические изменения проводили с помощью окулярной измерительной сетки. В гепатоцитах измеряли диаметр ядра, а так же соотношения ядра и цитоплазмы. Для установления необходимого количества морфометрических измерений, объективного характера определения исходной величины, использовали формулу: $X = 400 \cdot (100 - m) / M$ [9,10].

Оптическую плотность окрашенных гистохимическими методами образцов измеряли на цитофотометре «Люмам И-3» [11,12].

Результаты исследований подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере с использованием программы Microsoft Excel 2007 и оценкой достоверности отличий при $P \leq 0,005$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании гистологических препаратов печени поросят контрольной группы балочная структура долек не четко выражена, границы клеток выражены, гепатоциты плотно прилегали друг

к другу. При этом они в основном имели полигональную форму. Ядра отчетливо воспринимали ядерный краситель и занимали преимущественно центр клетки. Ядрышки располагались эксцентрично. Ядерный хроматин выявлялся преимущественно по периферии ядра и диффузно. Гепатоциты с патологическими выявлены в единичных случаях. Наблюдалась незначительное увеличение количества звездчатых эндотелиальных клеток. Выявлены двуядерные гепатоциты. Диффузно сохранены островки гемопоэза. Кровеносный бассейн печени умеренно кровенаполнен (рис. 1).

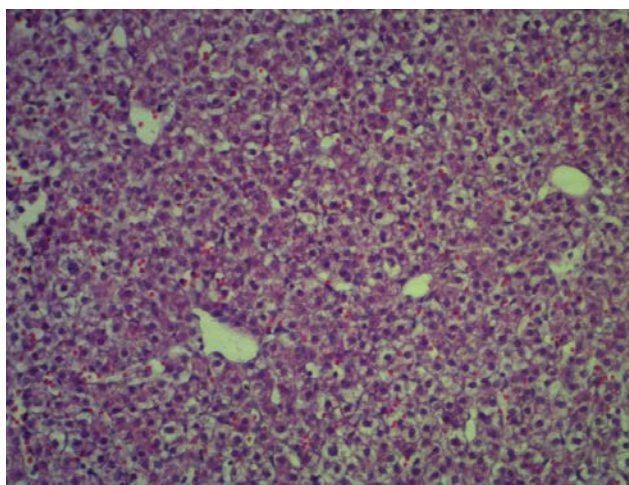


Рис. 1. Структурная организация печени поросят-нормотрофиков. Окраска гематоксилин-эозин. Об. 10 ок. 10

При гистологическом исследовании печени поросят-гипотрофиков выявлялась деструкция органа. Балочная структура сохранена в лобулярной части дольки. В паренхиме очагово, наблюдались гепатоциты с просветленной цитоплазмой. Ядра в этих гепатоцитах располагались эксцентрично. Дольки печени слаборазвиты и имели округлую форму. Вокруг триад наблюдалось скопление клеток лимфоидного ряда, а местами, при разрушении эндотелиальных клеток синусоидных капилляров выявлены диападезные явления. В большинстве случаев клеточный инфильтрат локализовался преимущественно в области междольковой соединительной ткани (перипортальный инфильтрат) и внутри долек (лобулярный инфильтрат), а в меньшей степени — в области глиссоновых триад (портальный инфильтрат). Внутридольковый инфильтрат представлял скопление малых лимфоцитов, нейтрофилов и звездчатых эндотелиальных клеток (рис. 2)

В архитектонике печени поросят которым применяли биферон-С и аминоселеферон выявлена тенденция к восстановлению органа. Так паренхима печени у опытных поросят приобретала нормальное гистологическое строение данного периода жизни. Балочная структура приобретала узнаваемо радиально-лучистое направление от центральной вены. Дольки печени имели форму усеченной шестигранной призмы. Гепатоциты имели полигональную форму с округлым ядром в центре. Ядра гепатоцитов хорошо воспринимали ядерный краситель. Цитоплазма в гепатоцитах равномерна распределена и окрашена оксифильна. В полях зрения обнаружены двуядерные гепатоциты (рис. 3).

Результаты морфометрических исследований гепатоцитов после применении препаратов на основе биферона-С и аминоселеферона показали (табл. 1), что средний объем ядра гепатоцитов составил $109,39 \pm 0,99$ и $111,55 \pm 1,01$ мкм³. У поросят-гипотрофиков $-96,25 \pm 1,29$ соответственно. Этот показатель у поросят-нормотрофиков составлял $109,75 \pm 1,23$ мкм³. Ядро гепатоцита у поросят-гипотрофиков занимало соответственно $31,02 \pm 0,63$ %, а у поросят, которым применяли препараты — $30,52 \pm 0,75$ и $34,62 \pm 0,79$ % цитоплазмы клетки. У поросят контрольной группы этот показатель равнялся $30,22 \pm 0,76$ %. Плотность гепатоцитов у поросят второй группы составляла соответственно $38,12 \pm 0,76$, а в-третьих и четвертых группах — $40,92 \pm 0,62$ и $41,45 \pm 0,84$ п/10⁴ мкм² соответственно. У животных контрольной группы она составила $40,22 \pm 0,82$ п/10⁴ мкм².

При гистохимическом исследовании органа установлено, что содержание липидов и углеводов в печени поросят при применении биферона-С и аминоселеферона показало (табл. 2), что содержание гликогена в печени у поросят составило — $0,445 \pm 0,015$ и $0,455 \pm 0,015$ е. о. п. соответственно, у поросят-гипотрофиков составило $0,440 \pm 0,014$ е. о. п. Этот показатель у животных контрольной группы составлял $0,442 \pm 0,011$ е. о. п. Распределение гликогена по дольке печени при этом было в сторону уменьшения его количества к центральной вене. Содержание липидных включений в печени у поросят-гипотрофиков составило $0,259 \pm 0,006$, биферон-С — $0,258 \pm 0,004$ и аминоселеферон — $0,267 \pm 0,003$ е. о. п. Показатель у животных контрольной группы составлял $0,264 \pm 0,007$ е. о. п. Липиды в печеночной балке располагались избирательно. Оптическая плотность липидов увеличивалась от периферии к центру балки и около центральной вены наблюдалась наибольшая их плотность.

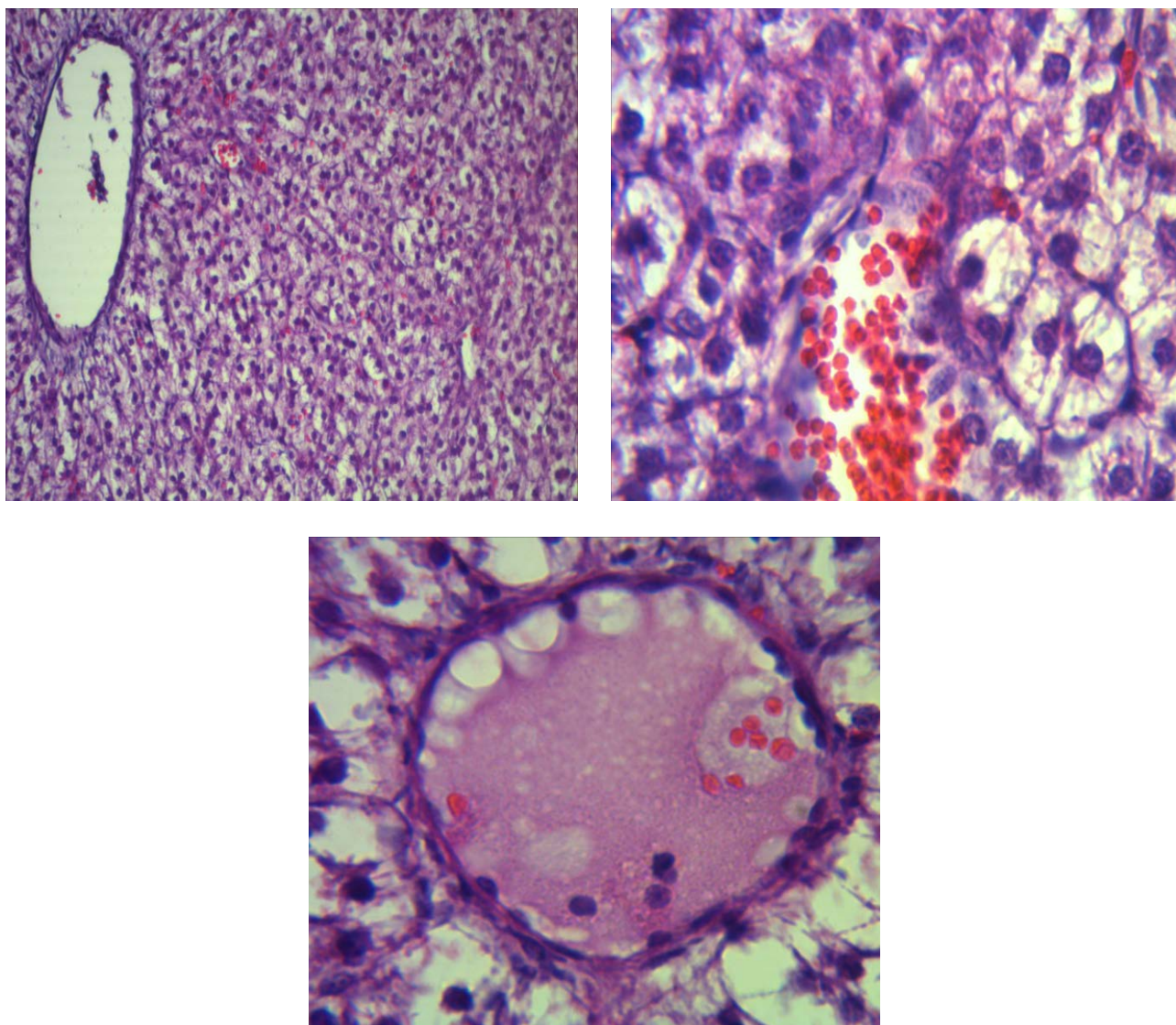


Рис. 2. Архитектоника печени поросят-гипотрофиков. Окраска гематоксилин-эозин

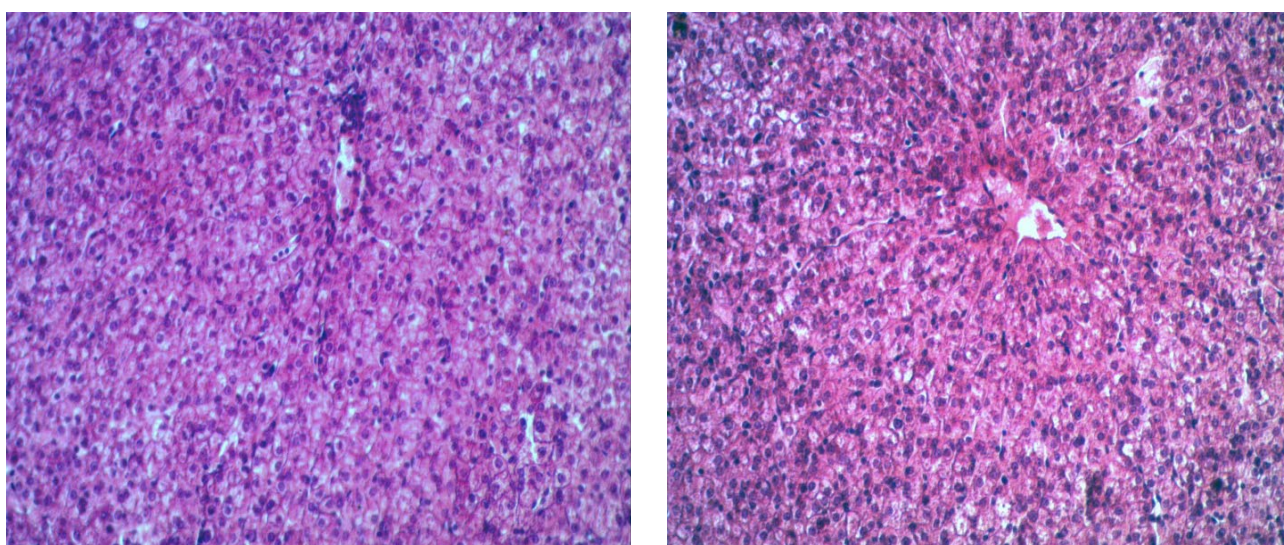


Рис. 3. Архитектоника печени поросят — после применения препаратов. Окраска гематоксилин-эозин

Таблица 1

Морфометрические показатели гепатоцитов поросят

Показатель	Группа			
	Контроль (поросята нормотрофики)	Поросята-гипотрофики	Биферон-С	Аминоселеферон
Д ядра гепатоцита, (мкм)	5,94±0,06	4,88±0,05	5,92±0,06	5,98±0,04
V ядра гепатоцита, (мкм ³)	109,75±1,23	96,25±1,29	109,39±1,29	111,55±1,09
Соотношение ядра к цитоплазме гепатоцита (%)	30,22±0,76	31,02±0,63	30,52±0,75	34,62±0,79
Плотность гепатоцитов (п/10 ⁴ мкм ²)	40,22±0,82	38,12±0,76	40,92±0,62	41,45±0,84

Таблица 2

Содержание липидов и углеводов в печени поросят

Группа животных	Количество липидов в ткани печени, е. о. п.	Количество углеводов в ткани печени, е. о. п.
Контроль (поросята нормотрофики)	0,264±0,007	0,442±0,011
Поросята-гипотрофики	0,259±0,006	0,440±0,014
Биферон-С	0,258±0,004	0,445±0,015
Аминоселеферон	0,267±0,003	0,455±0,015

Как видно из (табл. 3) количество ДНК в ядерном препарате гепатоцитов у поросят-гипотрофиков составило 0,512±0,007, после применения биферона-С — 0,517±0,007 и аминоселетон — 0,518±0,008 е. о. п. соответственно. Содержание ДНК в ядрах гепатоцитов у животных контрольной

группы составляло 0,509±0,004 е. о. п. Количество РНК в цитоплазме у поросят-гипотрофиков составило 0,362±0,004, биферона-С — 0,379±0,006 и аминоселеферон — 0,381±0,006 е. о. п. У животных контрольной группы количество РНК в цитоплазме гепатоцитов составляло 0,372±0,003 е. о. п.

Таблица 3

Содержание ДНК в ядрах и РНК в цитоплазме гепатоцитов поросят

Группа животных	Показатели	
	ДНК, е. о. п.	РНК, е. о. п.
Контроль (поросята нормотрофики)	0,509±0,004	0,372±0,003
Поросята-гипотрофики	0,512±0,007	0,362±0,004
Биферон-С	0,517±0,007	0,379±0,006
Аминоселеферон	0,518±0,008	0,381±0,006

Количество суммарных белков в гепатоцитах у поросят-гипотрофиков составило 0,527±0,007, при применении биферона-С — 0,534±0,007 и ами-

носелеферона — 0,540±0,008 е. о. п. У животных контрольной группы количество суммарных белков в гепатоцитах составляло 0,535±0,006 е. о. п.

ВЫВОДЫ

Таким образом, гисто-морфометрическими исследованиями установлено, что у поросят-гипотрофиков в печени наблюдались выраженная вакуолизация в гепатоцитах и деструктивные изменения в архитектонике паренхимы, характеризующиеся застойными явлениями в кровеносном бассейне органа, а так же снижение количества дезоксирибонуклеиновой кислоты в ядрах и ринонуклеиновой кислоты в цитоплазме клеток печени. После применения препаратов биферон-С и аминокселеферон поросятам, в печени намечалась тенденция к восстановлению архитектоники органа. В гепатоцитах отсутствовала вакуолизация, балочная структура приобретала выраженность, повышалось содержание ДНК в ядрах и РНК, а также количество суммарных белков в цитоплазме гепатоцитов, а в группе поросят которым применяли препарат аминокселеферон улучшались и морфометрические показатели такие как соотношение ядра к цитоплазме гепатоцита и плотность гепатоцитов, тем самым показывая выраженное гепатопротекторное действие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванова Н. Н., Игнатъев Н. Г. Активность α -амилазы и фосфатаз в тканях печени у поросят в ранний постнатальный период / Н. Н. Иванова, Н. Г. Игнатъев // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. 2010. Т. 204. — С. 103—108.
2. Дроздова Л. И. Морфологическая реакция печени поросят при применении препарата «Вестин» в системе «мать—плод» / Л. И. Дроздова, Е. А. Реутова, Н. В. Садовников // Аграрный вестник Урала. 2017. No 12—2. С. 4—7.
3. Назин Р. В. Эффективность использования гидролизных биопрепаратов при выращивании и профилактике гипотрофии поросят: автореферат дис. . кандидата сельскохозяйственных наук: 06.02.04. — Великий Новгород, 2000. — 23 с.
4. Востроилова Г. А. Биохимический и иммунный статус поросят при отъемном стрессе и его фармакокоррекция аминокселетоном / Г. А. Востроилова, Н. А. Хохлова, Т. Е. Лободина, О. Ю. Фоменко, и др. // Ветеринарная патология. 2015. № 1 (51). С. 69—75.
5. Меркулов Г. В. Курс патогистологической техники. М.: Медицина, 1969. — 424 с.
6. Пирс Э. Гистохимия теоретическая и прикладная. М.: Изд-во иностр. лит-ры, 1962. — 962 с.
7. Методы морфологических исследований / С. М. Сулейманов, А. В. Гребенщиков, Е. В. Михайлов, И. С. Толкачев и др. // 2-е издание, исправленное и дополненное. — ГНУ ВНИВИПФиТ. — Воронеж, 2007. — 87 с.
8. Автандилов М. Г. Медицинская морфометрия. М.: Медицина, 1990. — 384 с.
9. Гуцол А. А. Практическая морфометрия. Томск: Изд-во ун-та, 1988. — 134 с.
10. Ташке К. Введение в количественную цитохимическую морфологию / Изд-во Академии Социалистической Республики Румынии, 1980. — 192 с.
11. Хесин Я. И. Размеры ядер и функциональное состояние клеток. М.: Медицина, 1967. — 423 с.

EFFECT OF INTERFERONS IN COMBINATION WITH TISSUE SPECIMEN ON THE STRUCTURAL ORGANIZATION OF PIGLETS' LIVER IN THE EARLY POSTNATAL PERIOD

© 2019 P. A. Parshin, E. V. Mikhailov, I. S. Tolkahev, Chaplygina I. Ua., N. A. Khokhlova

FSBI «All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy», Voronezh, Russia

Received 17.05.2019

Abstract. The article presents data on the morphological and functional state of the liver of piglets in the early postnatal period. Original researches are executed in a large specialized pig-breeding farm of the Voronezh region, on 16 piglets of 1—2 day age, divided on a principle of pair analogues into groups. Animals of the first control group (normothrophic 4 animal units) did not use the drugs. Hypothrophic piglets (12 animal units) were divided into 3 groups. The second group of piglets — hypothrophic (4 animal units) did not use the drugs. In the third group (4 animal units) the drug Biferon-C was administered intramuscularly in the dose of 1.0 cm³ per 10 kg of live weight, twice in the volumes corresponding to the weight of animals, with an interval of 24 hours between injections. Hypothrophic piglets of the fourth group (4 animal units) were used parenterally Aminoseliferon in a dose of 0.1 cm³ per 1 kg of live weight, twice, with an interval of 24 hours between injections. In histo-

morphometric studies it was found that hypotrophic piglets in the liver had a significant vacuolization in hepatocytes and destructive changes in the architectonics of parenchyma accompanied by congestion in the blood pool of the organ. The DNA content of nuclei and RNA in hepatocyte cytoplasm has been decreasing. The liver has a tendency to restore the architectonics of the organ after the use of Biferon-C and Aminoseleferon preparations for piglets. Vacuolization was absent in hepatocytes, the beam structure became more pronounced, the content of DNA in nuclei and RNA increased, as well as the amount of total proteins in the cytoplasm of hepatocytes. Morphometric parameters such as the ratio of nucleus to cytoplasm and density of hepatocytes, improved in the group of piglets which used Aminoseleferon, thus demonstrating a pronounced hepatoprotective effect.

Keywords: normotrophic piglets, hypotrophic piglets, liver, histomorphometry, interferon drugs, tissue specimen.

REFERENCES

1. *Ivanova N. N., Ignat'ev, N. G.* Activity of α -amylase and phosphatase in the liver tissues of piglets in the early postnatal period / N. N. Ivanova, N. G. Ignat'ev // Scientists' notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named by N. E. Bauman. 2010. T. 204. P. 103—108.
2. *Drozdova L. I.* Morphological reaction of piglets' liver when using the drug «Vestin» in the system «mother-fetus» / L. I. Drozdova, E. A. Reutova, N. V. Sadovnikov // Agrarian Bulletin of the Urals. 2017 No 12—2. P. 4—7.
3. *Nazin R. V.* Efficiency of use of hydrolysis biodrugs at cultivation and prevention of hypotrophy of piglets: the author's abstract of a dis. of the candidate of agricultural sciences: 06.02.04. — Velikiy Novgorod, 2000. — 23 p.
4. *Vostroilova G. A.,* Biochemical and immune status of piglets in case of detachable stress and its pharmacocorrection by aminoseleton / G. A. Vostroilova, N. A. Khokhlova, T. E. Lobodina, O. Yu. Fomenko, and others // Veterinary pathology. 2015. № 1 (51). P. 69—75.

5. *Merkulov G. V.* Course of histopathological technique. M.: Medicine, 1969. — 424 p.
6. *Pierce E.* Theoretical and applied histochemistry. Moscow: Foreign Literary Publishing House, 1962. — 962 p.
7. Morphological research methods / S. M. Suleymanov, A. V. Grebenshikov, E. V. Mikhailov, I. S. Tolkachev et al. // 2nd edition, amended and supplemented. — VNIVIP-PHiT. — Voronezh, 2007. — 87 p.
8. *Avtandilov M. G.* Medical morphometry. Moscow: Medicine, 1990. — 384 p.
9. *Gutsol A. A.* Practical morphometry. Tomsk: Izd-in-unta, 1988. — 134 p.
10. *Tashkka K.* Introduction to Quantitative Cytogistochemical Morphology. Publishing House of Academy of Socialist Republic of Romania, 1980. — 192 p.
11. *Hesin Ya. I.* Nuclei sizes and functional state of cells. Moscow: Medicine, 1967. — 423 p.

Паршин Павел Андреевич — доктор ветеринарных наук, профессор, главный научный сотрудник отдела экспериментальной фармакологии ФГБНУ «ВНИВИПФиТ»

Михайлов Евгений Владимирович — кандидат ветеринарных наук, заведующий отдела экспериментальной фармакологии ФГБНУ «ВНИВИПФиТ»

Толкачев Игорь Сергеевич — Кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела экспериментальной фармакологии ФГБНУ «ВНИВИПФиТ»

Чаплыгина Юлия Алексеевна — младший научный сотрудник отдела экспериментальной фармакологии ФГБНУ «ВНИВИПФиТ»

Хохлова Нина Алексеевна — научный сотрудник отдела экспериментальной фармакологии ФГБНУ «ВНИВИПФиТ»

Parshin Pavel Andreevich — Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Head Research Officer of Experimental Pharmacology Department, Federal State Budget Scientific Institute «All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy»

Mikhailov Evgeniy Vladimirovich — candidate of veterinary sciences, head of the laboratory

Tolkachev Igor Sergeevitch — candidate of biological sciences, senior researcher

Chaplygina Yuliia Alekseevna — Research Assistant of Experimental Pharmacology Department, Federal State Budget Scientific Institute «All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy»

Khokhlova Nina Alekseevna — Research Officer of Experimental Pharmacology Department, Federal State Budget Scientific Institute «All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy»

ГИСТО-МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА У ПОРОСЯТ-ГИПОТРОФИКОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ БИФЕРОНА-С И АМИНОСЕЛЕФЕРОНА

© 2019 Г. А. Востроилова, П. А. Паршин, Е. В. Михайлов,
И. С. Толкачев, Н. А. Хохлова, Ю. А. Чаплыгина

*ФГБНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии,
фармакологии и терапии, Воронеж
E-mail: voronezh81@rambler.ru*

Материал поступил в редакцию 15.05.2019 г.

Аннотация. В статье представлены результаты исследования гисто-морфометрических показателей слизистой оболочки тонкого кишечника у поросят-гипотрофиков при применении биферона-с и аминокселеферона. Опыт проведен в свиноводческом хозяйстве Воронежской области на 16 поросятах 26—28-дневного возраста, разделенных по принципу парных аналогов на группы. Животным первой группы (нормотрофики, n = 4) препараты не применяли (интакт). Поросят-гипотрофиков (n = 12) разделили на 3 группы: вторая группа (n = 4) — контроль; третья группа (n = 4) внутримышечно получала препарат биферон-С в дозе 1,0 мл на 10 кг массы тела двукратно с интервалом 24 ч; четвертой группе (n = 4) применяли внутримышечно аминокселеферон в дозе 0,1 мл на 1 кг массы тела двукратно с интервалом в 24 ч между инъекциями. Диагностический убой подопытных животных всех групп был произведен на 10-е сутки после последнего применения препаратов. В ходе эксперимента было установлено, что использование биферона-С и аминокселеферона в период отъема и перевода на доращивание способствовало становлению и лучшему развитию у поросят-гипотрофиков структур кишечника, ответственных за всасывание. Что подтверждалось более высокими морфометрическими показателями в системе крипта-ворсинка, улучшением такого показателя, как соотношение ядра к цитоплазме клеток слизистой оболочки тонкого кишечника, у поросят опытной группы относительно контроля. Таким образом, применение препаратов на основе рекомбинантных интерферонов и тканевого компонента, способствовало улучшению роста и развития поросят с признаками гипотрофии. Они активировали обмен веществ, стимулировали процессы регенерации тканей, оказывали адаптогенное и ростостимулирующее действие.

Ключевые слова: поросята-нормотрофики, поросята-гипотрофики, гисто-морфометрия, тонкий кишечник, рекомбинантные интерфероны, тканевые препараты.

В настоящее время интенсивное ведение свиноводства предусматривает активное использование животных на всех стадиях производственного цикла. При этом существенной проблемой является рождение значительного числа поросят с низкой живой массой и дальнейшая сохранность и жизнеспособность физиологически незрелых поросят, особенно в период отъема и доращивания. Это связано с тем, что интенсивное выращивание животных сопровождается нарушением многих функций у свиноматок, что приводит к рождению слабых поросят и их гибели в ранний период выращивания [1—3]. Ранний отъем, перегруппировка, изменение рациона, воздействие патогенных микроорганизмов являются факторами стресса и могут

привести к неизбежным проблемам со здоровьем. Все вышеуказанное напрямую влияет на иммунологические и поведенческие изменения у поросят и, как следствие, — на суточный привес и рост животных. Морфологическими и иммуногистохимическими исследованиями доказано, что пищеварительный тракт играет важную роль в местной и общей защите организма [1].

Поскольку устранить многие из стресс-факторов невозможно, то первостепенное значение приобретают, с одной стороны, профилактика вредных последствий стресса, с другой — повышение адаптивных способностей животных к промышленным условиям выращивания и содержания. В связи с этим разработка новых и совершенство-

вание существующих медикаментозных способов профилактики отъемного стресса, внедрение их в технологию выращивания поросят является весьма актуальной [2]. Обращают на себя внимание лекарственные средства природного происхождения, а также рекомбинантные интерфероны. Такие препараты стимулируют обменные процессы и неспецифическую резистентность, регенерацию тканей, оказывают ростостимулирующее и адаптогенное действие [4].

Нами было рассмотрены два препарата: биферон-С — смесь свиных рекомбинантных альфа- и гамма-интерферонов с видовой специфичностью, и аминокселеферон, созданный на основе аминокселетона (продукта криофракционирования селезенки) и интерферона свиного рекомбинантного.

Биферон-С, согласно фармакологическим свойствам препарата, влияет на естественную резистентность (индуктор бактерицидной и лизоцимной активности) и иммунный статус (индукция клеточного и гуморального иммунитета, системы эндогенных цитокинов) у свиноматок и поросят. Аминокселеферон относится к иммуномодуляторам природного происхождения, способствует нормализации функций иммунной системы и повышению общей резистентности организма [5—7].

Цель работы — выявление гисто-морфометрических особенностей тонкого кишечника поросят-гипотрофиков в условиях фармакокоррекции препаратами биферон-С и аминокселеферон.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Опыт проведен в крупном свиноводческом хозяйстве Воронежской области на 16 поросятах 26—28-дневного возраста, разделенных по принципу парных аналогов на группы. Животным первой группы (нормотрофики, $n = 4$) препараты не применяли (интакт). Поросят-гипотрофиков ($n = 12$) разделили на 3 группы. Животные второй группы ($n = 4$) являлись контролем и им препараты не применяли. Поросятам третьей группы ($n = 4$) внутримышечно вводили препарат биферон — С в дозе 1,0 мл на 10 кг массы тела двукратно с интервалом 24 ч. Животным четвертой группы ($n = 4$) применяли внутримышечно аминокселеферон в дозе 0,1 мл на 1 кг массы тела двукратно с интервалом в 24 ч между инъекциями. Диагностический убой подопытных животных всех групп был произведен на 10-е сутки после последнего применения препаратов. Материал для проведения морфологических исследований был получен непосредственно в хо-

зяйстве. После эвтаназии и вскрытия животных отбор проб двенадцатиперстной кишки осуществлялся не позднее 10—15 мин.

Материалом для гистологических, гистохимических и морфометрических исследований служили участки тонкого кишечника поросят опытных и контрольных групп. Образцы тканей фиксировали, обезвоживали, заливали в парафин и готовили серийные срезы по общепринятой методике, изложенной в [8].

Общую морфологическую структуру слизистой оболочки тонкого кишечника изучали при окраске срезов гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону. Гистохимически выявляли РНК по методу, изложенному в [9].

При гистологическом анализе подсчитывали клетки в 100 полях зрения, учитывая клетки, имеющие отчетливые морфологические признаки [10]. Морфометрию проводили с помощью окулярной измерительной сетки с известной площадью (0,0114 мм²) при увеличении объектива 90 под иммерсией, а также с помощью морфологической программы Meta Vision 1.2. В слизистой оболочке тонкого кишечника измеряли толщину слизистой оболочки, высоту и ширину ворсинок, глубину и ширину крипт. В энтероцитах слизистой оболочки тонкого кишечника измеряли длинный и короткий диаметры ядра, высоту и ширину клетки. По формулам вычисляли: площадь ядра и энтероцита; цитоплазмально — ядерное отношение. Для установления необходимого количества морфометрических измерений, объективного характера определения исходной величины, использовали формулу: $X = 400 \cdot (100 - m) / M$ [11, 12].

Оптическую плотность срезов, окрашенных гистохимическими методами, измеряли на цитофотометре «Люмам И-3» [13].

Результаты исследований подвергнуты статистической обработке с помощью пакета программ Statistica, версия 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании гистопрепаратов тонкого кишечника поросят-нормотрофиков установлено, что ворсинки кишки имели пальцевидную форму, эпителий был не изменен. Эпителиальные клетки плотно прилегали к базальной мембране, за исключением апикальной части ворсинки. Межэпителиальные лимфоциты (МЭЛ) преимущественно располагались в области базальной мембраны, единично встречались и в апикальной части клетки. Количество МЭЛ в поверхностном эпи-

тели ворсин у поросят-нормотрофиков составило $260,5 \pm 1,3$; у поросят-гипотрофиков: в группе контроля $249,8 \pm 2,5$; у животных, которым применяли биферон-с и аминокселеферон, — $257,2 \pm 3,0$ и $259,7 \pm 1,7$ соответственно. Таким образом, у поросят опытных групп, которым применяли биферон-с и аминокселеферон, обнаруживается увеличение количества МЭЛ относительно контроля (гипотрофики). Выявлено, что ядра однослойного цилиндрического эпителия занимали центральное положение в клетке или были немного сдвинуты к базальной мембране, была хорошо заметна всасывающая каемка и секреция бокаловидных клеток. Так же следует отметить, что обнаруженное

количество МЭЛ приближается к таковому значению у поросят-нормотрофиков.

Цитометрические исследования слизистой оболочки тонкого отдела кишечника у поросят, получавших биферон-С и аминокселеферон, показали (табл. 1), что средняя площадь ядра эпителиоцита апикальной части ворсинок была выше, чем в группе контроля на 7,1 % и 11,4 %, соответственно. Данный показатель в группе с аминокселефероном был близок по значению к таковому у поросят-нормотрофиков. Средняя площадь энтероцита у поросят в группах с фармакоррекцией незначительно превышала данный показатель в группе контроля (2,9 % и 3,2 %, соответственно).

Таблица 1

Цитометрический анализ слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у поросят при применении препаратов биферон-С и аминокселеферон

Показатели	Группа			
	Интакт (нормотрофики)	Гипотрофики		
		Контроль	Биферон-С	Амино-селеферон
Энтероциты апикальной части ворсинок				
S ядра, мкм ²	$21,3 \pm 0,74$	$18,5 \pm 0,67$	$19,9 \pm 0,62$	$20,6 \pm 0,48$
S энтероцита, мкм ²	$135,9 \pm 3,2$	$130,8 \pm 3,4$	$134,7 \pm 2,8$	$135,0 \pm 3,7$
ЦЯО	6,38	7,07	6,77	6,55
Энтероциты боковых поверхностей ворсинок				
S ядра, мкм ²	$34,1 \pm 0,8$	$29,2 \pm 0,7$	$32,3 \pm 0,5$	$33,7 \pm 0,6$
S энтероцита, мкм ²	$175,9 \pm 4,1$	$170,3 \pm 3,2$	$173,7 \pm 4,7$	$174,6 \pm 3,2$
ЦЯО	5,16	5,83	5,38	5,18
Эпителиоциты крипт				
S ядра, мкм ²	$20,6 \pm 1,5$	$18,4 \pm 0,9$	$19,9 \pm 1,3$	$20,0 \pm 1,1$
S эпителиоцита, мкм ²	$175,0 \pm 4,3$	$170,2 \pm 2,9$	$173,1 \pm 3,3$	$174,1 \pm 3,2$
ЦЯО	8,50	9,30	8,70	8,71

Средняя площадь ядра энтероцита боковых поверхностей ворсинок превышала аналогичное значение в группе контроля на 10,6 и 15,4 %, соответственно, что приближалось к таковому у поросят-нормотрофиков группы интакта. Средняя площадь энтероцита у поросят в группах, которым

применяли биферон-С и аминокселеферон, незначительно превышала данный показатель в группе контроля (1,6 и 2,5 %, соответственно).

Морфометрически установлено (табл. 1), что средняя площадь ядра эпителиоцита боковых поверхностей ворсинок превышала таковой пока-

затель в группе контроля на 8,2 % и 8,6 %, соответственно, и была близка по значению к группе интакта (нормотрофики). Средняя площадь эпителиоцита у поросят в группах с фармакоррекцией незначительно превышала данный показатель в группе контроля (1,7 % и 2,3 %, соответственно).

Цитохимические исследования дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) показали, что в кариоплазме энтероцитов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у поросят всех опытных групп она выявлялась в виде нитевидных и гранулярных образований. У поросят-гипотрофиков хрома-

тин ядер энтероцитов основания ворсинок и крипт был диспергирован; по мере приближения клеток к вершине ворсинки наблюдалась гипохроматизация хроматина в ядрах энтероцитов. Реакция ядер бокаловидных клеток была несколько интенсивнее ядер апикальных клеток ворсинок.

При исследовании рибонуклеиновой кислоты (РНК) в цитоплазме эпителиальных клеток двенадцатиперстной кишки выявлен криптально-ворсинчатый градиент. Количественное содержание ДНК и РНК в клетках слизистой оболочки тонкого кишечника поросят представлено в таблице 2.

Таблица 2

Содержание ДНК и РНК в клетках слизистой оболочки тонкого кишечника поросят

Показатели	Группа			
	Интакт (нормотрофики)	Гипотрофики		
		Контроль	Биферон-С	Амино-селеферон
Эпителиоциты крипт				
Содержание ДНК, е. о. п	0,348±0,006	0,342±0,005	0,346±0,005	0,347±0,004
Содержание РНК, е. о. п	0,496±0,008	0,490±0,008	0,493±0,008	0,495±0,008
Энтероциты боковых поверхностей ворсинок				
Содержание ДНК, е. о. п	0,335±0,004	0,329±0,005	0,331±0,006	0,333±0,005
Содержание РНК, е. о. п	0,383±0,005	0,278±0,006	0,381±0,006	0,382±0,005
Энтероциты апикальной части ворсинок				
Содержание ДНК, е. о. п	0,321±0,006	0,314±0,003	0,318±0,005	0,320±0,004
Содержание РНК, е. о. п	0,284±0,005	0,278±0,004	0,280±0,006	0,282±0,006

У поросят всех групп было установлено повышение интенсивности окрашивания срезов, связанное с повышением суммарных белков в ядре и цитоплазме энтероцитов. В ядрах клеток основания ворсинок визуализировались крупные глыбки суммарных белков темно-синего цвета, около ядерной оболочки — темная полоса с утолщениями, а в цитоплазме гранулы средних размеров распределенных по всей площади, образующие сеть. Небольшое количество гранул отмечалось в цитоплазме бокаловидных клеток. В микроворсинках энтероцитов и бокаловидных клетках в области крипт отмечалось увеличение интенсивности реакции гра-

нул суммарных белков, распределенных по всей клетке. В ядрах микроворсинок энтероцитов и бокаловидных клеток наблюдались более темные синие гранулы суммарных белков распределенных по всей кариоплазме.

В численном выражении распределение суммарных белков в цитоплазме энтероцитов и эпителиоцитов по ворсинке выглядело так (табл. 3):

При исследовании полутонких срезов тонкого кишечника поросят всех групп была отмечена пролиферация лимфоидных клеток в собственной пластинке слизистой оболочки и скопления лимфоидных клеток за базальной мембраной эпителиаль-

ного пласта, а также очаговое скопление круглых ядер энтероцитов на базальной мембране эпителиального пласта слизистой оболочки.

Ворсинки кишечника при гистоисследовании микропрепаратов имели пальцевидную форму, окраска эпителия у экспериментальных образцов почти не изменена. При этом отмечено, что в кишечнике поросят опытных групп, получавших биферон-С и аминокселеферон, наблюдались более высокие показатели в системе крипта-ворсин-

ка. Высота ворсинок в данных группах превосходила контрольные величины на 39,3 и 40,9 %, соответственно.

Глубина залегания крипт также превышала таковые в группе контроля на 41,8 и 44,3 %, соответственно (табл. 4). Таким образом, показатели в системе крипта-ворсинка у поросят-гипотрофиков в группах с фармакокоррекцией по величине были аналогичны таковым значениям у поросят-нормотрофиков.

Таблица 3

Количественное распределение суммарных белков в клетках слизистой оболочки тонкого кишечника поросят, е. о. п.

Группа			
Интакт (нормотрофики)	Гипотрофики		
	Контроль	Биферон-С	Аминокселеферон
Энтероциты апикальной части ворсинок			
0,215±0,005	0,207±0,006	0,210±0,004	0,212±0,007
Энтероциты боковых поверхностей ворсинок			
0,286±0,006	0,279±0,004	0,280±0,005	0,282±0,006
Эпителиоциты крипт			
0,395±0,006	0,385±0,005	0,390±0,005	0,393±0,004

Таблица 4

Морфометрические показатели слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у поросят при применении препаратов биферон-с и аминокселеферон

Показатели	Группа			
	Интакт (нормотрофики)	Гипотрофики		
		Контроль	Биферон-С	Аминокселеферон
Высота ворсинок, мкм	874,5±70,2	603,8±45,2	841,2±66,7	850,6±57,8
Глубина крипт, мкм	351,2±21,8	239,7±18,2	339,9±27,4	345,8±22,2

ВЫВОДЫ

В ходе проведенных экспериментов установлено, что у поросят-гипотрофиков отмечались морфофункциональные изменения в тканевых компонентах стенки тонкого кишечника, пролиферация лимфоидных клеток в собственной пластинке сли-

зистой оболочки и скопления лимфоидных клеток за базальной мембраной эпителиального пласта, недоразвитие системы крипта-ворсинка.

При этом использование биферона-С и аминокселеферона в период отъема и перевода на доращивание способствовало становлению и лучшему

развитию у поросят-гипотрофиков структур кишечника, ответственных за всасывание. Что подтверждалось более высокими морфометрическими показателями в системе крипта-ворсинка, улучшением такого показателя, как соотношение ядра к цитоплазме клеток слизистой оболочки тонкого кишечника, у поросят опытной группы относительно контроля. Также отмечался рост количества межэпителиальных лимфоцитов, повышалось содержание ДНК в ядрах и РНК, количество суммарных белков в цитоплазме эпителиоцитов и энтероцитов.

Таким образом, применение препаратов на основе рекомбинантных интерферонов и тканевого компонента, способствовало улучшению роста и развития поросят с признаками гипотрофии. Они активировали обмен веществ, стимулировали процессы регенерации тканей, оказывали адаптогенное и ростостимулирующее действие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скудная Т. М. Структурная адаптация двенадцатиперстной кишки поросят-гипотрофиков при введении препарата «Биокаротивит» / Т. М. Скудная // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства, 2012. — № 15 (2). — С. 282—288.
2. Востроилова Г. А. Биохимический и иммунный статус поросят при отъемном стрессе и его фармакокоррекция аминоселетоном / Г. А. Востроилова, Н. А. Хохлова, Т. Е. Лободина, О. Ю. Фоменко, и др. // Ветеринарная патология, 2015. — № 1 (51). — С. 69—75.
3. Андреева А. В., Муратова Е. Т. Коррекция иммунобиологических показателей у поросят в период отъема / А. В. Андреева, Е. Т. Муратова // Достижения науки и техники АПК, 2008. — № 12. — С. 48—50.
4. Реутова Е. А., Дроздова Л. И. Морфологическое состояние тонкого кишечника поросят при введении иммунокорректора «Вестин» в системе «мать—плод» / Е. А. Реутова, Л. И. Дроздова // Вестник КрасГАУ, 2018. — № 1 (136). — С. 50—55.
5. Шабунин С. В. Иммуностимулирующий эффект биферона-с на фоне медикаментозной профилактики болезней свиноматок и поросят в промышленном свиноводстве / С. В. Шабунин, А. Г. Шахов, Г. А. Востроилова, Л. В. Ческидова, П. А. Паршин, Т. И. Ермакова, Н. А. Григорьева // Сельскохозяйственная биология, 2018. — № 4 (Т. 53). — С. 851—859.
6. Востроилова Г. А. Противовоспалительное действие рекомбинантных альфа и гамма интерферонов на белых мышках / Г. А. Востроилова, П. А. Паршин, Н. А. Хохлова, Ю. А. Канторович, Н. А. Григорьева, А. В. Топольницкая, Н. М. Федорова // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии, 2018. — № 3. — С. 133—135.
7. Востроилова Г. А. Изучение токсичности аминокселеферона в остром и хроническом опыте / Г. А. Востроилова, Н. А. Хохлова, Ю. А. Канторович, А. А. Корчагина // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины, 2018. — Т. 54. — № 4. — С. 28—32.
8. Меркулов Г. В. Курс патогистологической техники. М.: Медицина, 1969. — 424 с.
9. Пирс Э. Гистохимия теоретическая и прикладная. М.: Изд-во иностр. лит-ры, 1962. — 962 с.
10. Сулейманов С. М. Методы морфологических исследований / С. М. Сулейманов, А. В. Гребенчиков, Е. В. Михайлов, И. С. Толкачев и др. // 2-е издание, исправленное и дополненное. — ГНУ ВНИВИПФиТ. — Воронеж, 2007. — 87 с.
11. Автандилов М. Г. Медицинская морфометрия. М.: Медицина, 1990. — 384 с.
12. Гуцол А. А. Практическая морфометрия. Томск: Изд-во ун-та, 1988. — 134 с.
13. Ташке К. Введение в количественную цитохимическую морфологию. Изд-во Академии Социалистической Республики Румынии, 1980. — 192 с.

HISTOMORPHOMETRIC INDICES OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE SMALL INTESTINE IN HYPOTROPHIC PIGLETS IN APPLYING BIFERONE-S AND AMINOSELEFERON

© 2019 G. A. Vostroilova, P. A. Parshin, E. V. Mikhailov,
I. S. Tolkachev, N. A. Khokhlova, Iu. A. Chaplygina

FSBI All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Voronezh, Russia
E-mail: voronezh81@rambler.ru

Received 15.05.2019

Abstract. The article presents the study outcome of histomorphometric indices of the mucous membrane of the small intestine in hypotrophic piglets in applying biferone-s and aminoseleferon. . Original researches are executed in a large specialized pig-breeding farm of the Voronezh region, on 16 piglets of 26—28 day age, divided on a principle of pair analogues into groups. Animals of the first group (normotrophic 4 animal units) did not use the drugs (intact animal). Hypotrophic piglets (12 animal units) were divided into 3 groups. The second group of piglets — hypotrophic (4 animal units) — control. In the third group (4 animal units) the drug Biferon-C was administered intramuscularly in the dose of 1.0 ml per 10 kg of live weight, twice in the volumes corresponding to the weight of animals, with an interval of 24 hours between injections. Hypotrophic piglets of the fourth group (4 animal units) were used parenterally Aminoseleferon in a dose of 0.1 ml per 1 kg of live weight, twice, with an interval of 24 hours between injections. Diagnostic slaughter of experimental animals of all groups was performed on the 10th day after the last application of drugs. The experiment found that the use of Biferon-C and Aminoseleferon during the weaning and rearing period contributed to the formation and better progress of intestinal structures responsible for absorption in hypotrophic piglets. This was confirmed by higher morphometric indices in the system of crypt-villus, improvement of such index as the ratio of the nucleus to the cytoplasm of cells of the mucous membrane of the small intestine, in piglets of the experimental group in relation to control. Thus, the use of drugs based on recombinant interferons and tissue specimen contributed to the improvement of growth and development of piglets with hypotrophy indications. They activated metabolism, stimulated anagenesis, and had an adaptogenic and growth-promoting effect.

Keywords: normotrophic piglets, hypotrophic piglets, histomorphometry, small intestine, recombinant interferons, tissue specimen

REFERENCES

1. Skudnaia T. M. Structural adaptation of the duodenal gut of hypotrophic piglets during the injection of «Biocarotiv» drug / T. M. Scudnaia // Actual problems of intensive development of animal husbandry, 2012. — № 15 (2). — P. 282—288.
2. Vostroilova G. A. Biochemical and immune status of piglets in case of detachable stress and its pharmacocorrection by aminoseleton / G. A. Vostroilova, N. A. Khokhlova, T. E. Lobodina, O. Yu. // Veterinary pathology, 2015. — № 1 (51). — P. 69—75.
3. Andreeva A. B., Muratova, E. T. Correction of immunobiological indices in piglets during weaning / A. V. Andreeva, E. T. Muratova // Achievements of Science and Technology of AICis, 2008. — № 12. — P. 48—50.
4. Reutova E. A., Drozdova L. I. Morphological state of the small intestine of piglets at the introduction of the immunocorrector «Vestin» in the system «mother-fetus» / E. A. Reutova, L. I. Drozdova // Vestnik Krasgau, 2018. — № 1 (136). — P. 50—55.
5. Shabunin S. V. Immunostimulating effect of Biferone-S against the background of medical prevention of sows and piglets diseases in industrial pig breeding / S. V. Shabunin, A. G. Shakhov, G. A. Vostroilova, L. V. Cheskidova, P. A. Parshin, T. I. Ermakova, N. A. Grigorieva // Agricultural biology, 2018. — № 4 (T. 53). — P. 851—859.
6. Vostroilova G. A. Anti-inflammatory effect of the recombinant α - and γ -interferons on white mice / G. A. Vostroilova, P. A. Parshin, N. A. Khokhlova, Yu. A. Kantorovich, N. A. Grigorieva, A. V. Topolnitskaya, N. M. Fedorova // Issues of legal regulation in veterinary medicine, 2018. — № 3. — P. 133—135.
7. Vostroilova G. A. Study of the toxicity of Aminoseleferon in acute and chronic experiment / G. A. Vostroilova, N. A. Khokhlova, Yu. A. Kantorovich, A. A. Korchagin // Scientific notes of the educational institution Vitebsk Academy of Veterinary Medicine, 2018. — T. 54. — № 4. — P. 28—32.
8. Merkulov G. V. Course of histopathological techniques. Moscow: Medicine, 1969. — 424 p.
9. Pierce E. Theoretical and Applied Histochemistry. Moscow: Foreign Literary Publishing House, 1962. — 962 p.
10. Suleymanov S. M. Morphological research methods / S. M. Suleymanov, A. V. Grebenshikov, E. V. Mikhailov, I. S. Tolkachev et al. // 2nd edition, amended and supplemented. — VNIVIPPHiT. — Voronezh, 2007. — 87 p.
11. Avtandilov M. G. Medical morphometry. Moscow: Medicine, 1990. — 384 p.
12. Gutsol A. A. Practical morphometry. Tomsk: Ezdin-unta, 1988. — 134 p.
13. Tashkhe K. Introduction to quantitative cytogistochemical morphology. Academy of Socialist Republic of Romania, 1980. — 192 p.

Востроилова Галина Анатольевна — доктор биологических наук, главный научный сотрудник отдела экспериментальной фармакологии ФГБНУ «ВНИВИПФит».

Vostroilova Galina Anatolevna — Doctor of Biological Sciences, Head Research Officer of Experimental Pharmacology Department, FSBI «All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy»

Паршин Павел Андреевич — доктор ветеринарных наук, профессор, главный научный сотрудник отдела экспериментальной фармакологии ФГБНУ «ВНИВИПФиТ».

Михайлов Евгений Владимирович — кандидат ветеринарных наук, заведующий отдела экспериментальной фармакологии ФГБНУ «ВНИВИПФиТ».

Толкачев Игорь Сергеевич — Кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела экспериментальной фармакологии ФГБНУ «ВНИВИПФиТ».

Хохлова Нина Алексеевна — научный сотрудник отдела экспериментальной фармакологии ФГБНУ «ВНИВИПФиТ».

Чаплыгина Юлия Алексеевна — младший научный сотрудник отдела экспериментальной фармакологии ФГБНУ «ВНИВИПФиТ».

Parshin Pavel Andreevich — Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Head Research Officer of Experimental Pharmacology Department, FSBI «All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy»

Mikhailov Evgeniy Vladimirovich — candidate of veterinary sciences, head of the laboratory

Tolkachev Igor Sergeevitch — candidate of biological sciences, senior researcher

Khokhlova Nina Alekseevna — Research Officer of Experimental Pharmacology Department, FSBI «All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy»

Chaplygina Yuliia Alekseevna — Research Assistant of Experimental Pharmacology Department, FSBI «All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy»

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ С ПРИМЕНЕНИЕМ БИОТЕХНОЛОГИЙ (ОБЗОР)

© 2019 Л. В. Ческидова, И. В. Брюхова, Н. А. Григорьева

*ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии,
фармакологии и терапии», г. Воронеж
E-mail: vnivipat@mail.ru*

Материал поступил в редакцию 07.05.2019 г.

Аннотация. Развитие биотехнологии позволило фармацевтической промышленности создать качественные и эффективные биопрепараты, содержащие интерфероны и проявляющие антивирусную и иммуномодулирующую активность. В настоящее время полученные одно- и двухкомпонентные лекарственные средства применяют с профилактической и лечебной целью при желудочно-кишечных и респираторных заболеваниях вирусной и бактериально-вирусной этиологии у молодняка и взрослых сельскохозяйственных животных, при иммунодефицитных состояниях, вызванных стрессом, неблагоприятными условиями содержания, кормления, транспортировки, при вакцинациях и т. д.

Одним из перспективных направлений развития ветеринарной фармакологии стало создание новых комплексных лекарственных средств, действующих на различные звенья патогенеза и устраняющих основные симптомы заболевания. За счет комбинирования интерферонов с антибактериальными субстанциями, витаминами, пробиотиками и т. д. в одной лекарственной форме были получены препараты, обладающие полифармакологическими эффектами.

В настоящее время на базе биотехнологических и биофармацевтических исследований учеными ВНИ-ВИПФиТ ведутся работы по созданию новых лекарственных средств. В последние годы были внедрены в производственную практику новые эффективные и безопасные препараты, полученные методом криофракционирования из органов и тканей сельскохозяйственных животных (липотон, аминотон и др.). На основе одного из тканевых стимуляторов — аминокселетона (продукта криогенной сублимации селезенки) и интерферона свиного рекомбинантного, в институте создан препарат аминокселеферон, который успешно прошел доклинические и клинические испытания. Мы считаем, что развитие этого направления исследований наиболее перспективно, так как позволяет решать задачи, связанные с получением безопасных, качественных и высокоэффективных лекарственных средств для ветеринарной медицины.

Ключевые слова: интерфероны, антибиотики, витамины, биогенные стимуляторы, комплексные препараты.

Задачей ветеринарной фармакологии является создание новых высокоактивных лекарственных препаратов для лечения и профилактики заболеваний животных с последующим внедрением их в ветеринарную практику. С целью улучшения эффективности препаратов усилия специалистов, разрабатывающих лекарственные средства, направлены на использование новых технологий для их получения, совершенствование составов, повышение специфичности и более глубокое изучение механизма действия на организм. В последние годы в фармакологической отрасли традиционные технологии вытесняются инновационными,

в частности, биотехнологическими методами производства. Огромное количество препаратов медицинского и ветеринарного назначения в настоящее время производится с применением современных биотехнологий (антибиотики, аминокислоты, гормоны, ферменты, адаптогены, иммуномодуляторы, диагностикумы и т. д.) [1, 2, 3, 4].

Фармацевтической промышленностью используется широкий ассортимент биообъектов, лежащих в основе биотехнологического способа получения препаратов. Самым распространенным объектом являются микроорганизмы, так как они обладают преимуществом перед растениями и жи-

вотными по таким критериям, как скорость размножения, интенсивность протекания метаболических процессов и быстрота адаптации к изменяющимся условиям среды [1].

Биотехнологические процессы можно разделить на биологические, биохимические и биоаналогичные. Первые основаны на использовании прокариотов, эукариотов и акариотов, вторые — ферментов и третьи — на химическом синтезе веществ эквивалентных метаболитам живых организмов. Производство лекарственных средств на основе биотехнологий носит многостадийный характер и включает множество процессов, характерных для фармацевтической технологии, в частности смешивание, экстракция, стерилизация и т. п., после чего полученные субстанции используются для приготовления различных лекарственных форм [3].

Развитие биотехнологии позволило фармацевтической промышленности создать более качественные и эффективные лекарственные препараты, в частности, интерфероны. Широкое использование их в ветеринарии при вирусных инфекциях способствовало появлению на рынке целого ряда новых препаратов, что привело к необходимости изучения их клинических и фармакологических эффектов [5, 6].

В настоящее время интерфероны получают с использованием штамма *E. coli*, дрожжей, культивируемых клеток насекомых и очищают различными способами. Биотехнология производства интерферона выглядит следующим образом (на примере получения α -IFN): 1. суспензию лейкоцитарных клеток, выделенных из крови доноров, обрабатывают вирусом, оказывающим индуцирующий эффект на биосинтез IFN; 2. из лейкоцитов получают и-РНК, которая программирует биосинтез интерферона; 3. с помощью обратной транскриптазы (ревертазы) на полипептидной основе и-РНК синтезируют комплементарную ей одноцепочечную ДНК; 4. эукариотический ген перестраивают, удаляя рестриктазой нуклеотиды, кодирующие ненужную информацию; 5. созданный ген переносят в плазмиду, где он совмещается с бактериальным промотором, а затем вводится в бактериальную клетку. Так создается штамм-продуцент *E. coli*, синтезирующий интерферон в высоких концентрациях. Существуют и другие способы получения интерферона [4].

Интерфероны не обладают прямым противовирусным действием, а действуют профилактически, активируя защитные механизмы здоровых клеток, что обеспечивает их устойчивость к инфек-

циям. Индукторами синтеза интерферонов в инфицированных вирусами клетках служат молекулы двуспиральной РНК. Интерфероны секретируются во внеклеточную жидкость, где связываются с рецепторами мембран соседних клеток. Степень взаимодействия интерферона и рецептора, по-видимому, определяет его активность, что объясняет разницу в эффективности различных препаратов. Индукция антигенов клеточной поверхности (молекул МНС I и МНС II) под действием интерферона может вызывать значительные изменения топографии мембраны, что приводит к нарушению прикрепления вирусов и их пенетрации. Кроме того, интерфероны индуцируют синтез белков, подавляющих трансляцию и транскрипцию вируса внутри клетки [7, 8].

В последнее время широко применяются однокомпонентные биопрепараты, содержащие интерфероны, проявляющие антивирусную и иммуномодулирующую активность у молодняка и взрослых сельскохозяйственных животных. Изменение иммунореактивности в ответ на их введение зависит от множества факторов (химическая структура препарата, доза, способ и схема введения, состояние организма и т. д.). При этом необходимо учитывать, что интерфероны обладают некоторой видоспецифичностью, то есть имеют наибольшее сродство к рецепторам клеток своего биологического вида (таблица).

Однокомпонентные препараты выпускают в форме растворов: Интерферон бычий рекомбинантный (ИБР), Интерферон свиной рекомбинантный (ИСП), «Лоферон», Фелиферон, Миксоферон, лиофилизатов для приготовления раствора: Миксоферон, Кинорон, Рекоферон гамма, а также гель для интрацистернального введения «Мастоферон». Двухкомпонентные препараты, содержащие α - и γ -интерфероны в качестве действующего вещества, выпускают в жидкой лекарственной форме: биферон-С, биферон-Б, фанниферон.

Иммуностимулирующее действие препаратов определяется суммарным действием экзогенного белка на пораженные вирусом клетки, быстрой индукцией системы эндогенного интерферона, активизацией клеточного и гуморального иммунитета. Интерферон выступает в качестве индуктора лизоцимной и бактерицидной активности сыворотки крови, оказывает противовоспалительное действие, повышает резистентность организма животных к воздействию РНК- и ДНК-содержащих вирусов и патогенных микроорганизмов, воздействует на клеточное звено иммунной системы:

стимулирует литическую активность лимфоцитов, специфических цитотоксичных Т-лимфоцитов и макрофагов, влияет на образование специфических антител В-лимфоцитами, регулирует экспрессию антигенов КЛА на мембранах клеток и стимулирует выработку собственного интерферона [5, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15].

В ветеринарии однокомпонентные и двухкомпонентные препараты применяют с профилактиче-

ской и лечебной целью при желудочно-кишечных и респираторных заболеваниях вирусной и бактериально-вирусной этиологии у крупного и мелкого рогатого скота, свиней, лошадей и их молодняка, а также у птиц, собак и кошек. Как иммуностимуляторы эти препараты используют при иммунодефицитных состояниях животных, вызванных стрессом и неблагоприятными условиями содержания, кормления, транспортировки, при вакцинациях и т. д.

Таблица

Краткая характеристика ветеринарных препаратов с интерферонами (IFN)

Название препарата	Лекарственная форма	Действующие вещества	Применяют
1	2	3	4
Однокомпонентные препараты интерферонов			
IFN бычий рекомбинантный	Раствор для инъекций	IFN бычий рекомбинантный (10^4 МЕ/мл)	КРС
IFN свиной рекомбинантный		IFN свиной рекомбинантный (10^4 МЕ/мл)	Свиньям
Миксоферон®		IFN α -2b (10^5 МЕ/мл)	КРС, свиньям, лошадям, овцам
«Лоферон»		α -IFN лошадиный рекомбинантный (10^4 ГЦД ₅₀ /мл)	Лошадям
Фелиферон		IFN кошки ($4 \cdot 10^5$ /мл)	Кошкам
Миксоферон®	Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций	IFN α -2b (1 доза 10^5 МЕ)	КРС, свиньям, лошадям, овцам
Кинорон®		IFN α -2b (1 доза 10^5 МЕ)	Собакам
Рекоферон® гамма		IFN γ человека рекомбинантный (1 доза 10^5 , $2,5 \cdot 10^5$, $5 \cdot 10^5$ и 10^6 МЕ)	Кошкам, собакам
«Мастоферон»	Гель д/интрацестерального введения	IFN бычий рекомбинантный (1 доза = 10 г — 1000 ЕД)	КРС
Препараты, содержащие два вида интерферонов			
Биферон-Б	Раствор для инъекций	α - и γ -IFN бычьи рекомбинантные (10^4 МЕ/мл)	КРС
Биферон-С		α - и γ -IFN свиные рекомбинантные (10^4 МЕ/мл)	Свиньям
Фанниферон		α - и γ -IFN собачьи рекомбинантные (10^4 МЕ/мл)	Собакам
Комплексные препараты, содержащие интерфероны и антибактериальные средства			
«Гентаферон-Б»	Раствор для инъекций	Гентамицин (40 мг/мл) и IFN бычий рекомбинантный (10^4 МЕ/мл)	КРС

Окончание табл.

1	2	3	4
«Гентаферон-С»	Раствор для инъекций	Гентамицин (40 мг/мл) и IFN свиной рекомбинантный (10^4 МЕ/мл)	Свиньям
«Линкоферон-Б»		Линкомицин (100 мг/мл) и IFN бычий рекомбинантный (10^4 МЕ/мл)	КРС
«Линкоферон-С»		Линкомицин (100 мг/мл) и IFN свиной рекомбинантный (10^4 МЕ/мл)	Свиньям
Энрофлоксаферон-Б		Энрофлоксацин (50 мг/мл) и IFN бычий рекомбинантный (10^4 МЕ/мл)	КРС
Энрофлоксаферон-С		Энрофлоксацин (50 мг/мл) и IFN свиной рекомбинантный (10^4 МЕ/мл)	Свиньям
Энрофлоксаветферон-Б		Энрофлоксацин (50 мг/мл) и α -IFN бычий рекомбинантный (10^4 ТЦД ₅₀ /мл)	КРС
Энрофлоксаветферон-С		Энрофлоксацин (50 мг/мл) и α -IFN свиной рекомбинантный (10^4 ТЦД ₅₀ /мл)	Свиньям
Ципроферон-Л		Ципрофлоксацин (50 мг/мл) и α -IFN лошадиный рекомбинантный (10^4 ТЦД ₅₀ /мл)	Лошадям
Ципрофан®		Ципрофлоксацин (25 мг/мл) и α -IFN собачий рекомбинантный (10^4 ТЦД ₅₀ /мл)	Собакам
«Гентабиферон-Б»		Гентамицин (40 мг/мл) и смесь α - и γ -IFN бычьих рекомбинантных (10^4 ТЦД ₅₀ /мл)	КРС
«Гентабиферон-С»		Гентамицин (40 мг/мл) и смесь α - и γ -IFN свиных рекомбинантных (10^4 ТЦД ₅₀ /мл)	Свиньям
Комплексные препараты, содержащие интерфероны и витамины			
Тетравитферон-Б	Раствор для инъекций	Витамины А (28000 МЕ/мл), Д ₃ (4000 МЕ/мл), Е (50 мг/мл), С (40 мг/мл) и IFN бычий рекомбинантный (10^4 МЕ/мл)	КРС
Тетравитферон-С		Витамины А (28000 МЕ/мл), Д ₃ (4000 МЕ/мл), Е (50 мг/мл), С (40 мг/мл) и IFN бычий рекомбинантный (10^4 МЕ/мл)	Свиньям
Комплексные препараты, содержащие интерфероны и вещества других групп			
Гамавитфорте	Раствор для инъекций	IFN α -2b человеческий рекомбинантный (16 МЕ/мл) и субстанция ППНС (2 %)	КРС, свиньям, птице
Бациферон-Б	Растворы для в/м и интратрахеального введения	IFN бычий рекомбинантный ($4 \cdot 10^2$ ТЦД ₅₀ /мл) и пробиотический компонент в виде продуктов метаболизма <i>Bac.subtilis</i> КМИЭВ В-173	КРС
Эндометро-маг-Грин®	Раствор для внутриматочного введения	IFN ($5 \cdot 10^5$ МЕ/мл) и пропранола гидрохлорид (15 мг/мл)	КРС

К преимуществам интерферонотерапии можно отнести использование после применения препарата продукции животноводства для пищевых целей без ограничений, а к недостаткам — возможные аллергические реакции и, в основном, инъекционное введение препаратов.

В последнее время практикующие ветеринарные врачи в процессе лечения и профилактики различных заболеваний нередко наблюдают недостаточную антимикробную активность химиотерапевтических средств, что обусловлено, с одной стороны, широким распространением устойчивых штаммов возбудителей, а с другой — низкой иммунологической реактивностью организма животных. Исходя из этого, одним из перспективных направлений развития фармацевтической промышленности стало создание новых комбинированных препаратов, содержащих в своем составе интерфероны и антибактериальные компоненты.

В форме раствора для инъекций выпускают: «Гентаферон-Б», «Гентаферон-С», Энрофлоксаферон-Б, Энрофлоксаферон-С, Энрофлоксаветферон-Б, Энрофлоксаветферон-С, «Линкоферон-Б», «Линкоферон-С», «Гентабиферон-Б», «Гентабиферон-С», Ципроферон, Ципрофан.

Комплексные препараты, содержащие в своем составе интерфероны и антимикробные средства, предназначены для лечения и профилактики первичных и вторичных инфекций, бактериальной, вирусной и смешанной (бактериально-вирусной) этиологии у молодняка и взрослых животных, возбудители которых чувствительны к эффектам интерферона и к входящему в состав антибактериальному компоненту [16, 17, 18].

Создание комплексных препаратов позволило повысить эффективность фармакотерапии и снизить побочные эффекты, связанные с отменой интерферона и снижением активности иммунной системы, которое может привести к размножению в организме условно-патогенной микрофлоры. Однако к недостаткам можно отнести ограничения на полученную животноводческую продукцию по срокам ожидания.

Как правило, этиология и патогенез заболеваний представляют собой сложный процесс, поэтому в лекарственные препараты должны входить вещества, действующие на различные звенья патогенетической цепи и устраняющие основные симптомы, то есть они должны быть комплексными и обладать полифармакологическими эффектами. Это привело ветеринарных фармакологов к созданию комплексных препаратов, содержащих в сво-

ем составе кроме интерферонов, витамины и другие биологически активные вещества.

Так, Тетравитферон-С и Тетравитферон-Б, содержащие интерферон и витамины А, Д, Е и С, применяют для профилактики гиповитаминозов и заболеваний, развивающихся на их фоне для нормализации обмена веществ, и как иммуномодуляторы при иммунодефицитных состояниях животных, вызванных неблагоприятными условиями содержания и кормления [5].

Гамавитфорте выпускается в форме раствора для инъекций, стимулирует иммунитет, способствует восстановлению энергетического потенциала клеток, активизирует процессы цикла Кребса и энергетического обмена. Применяют препарат для повышения естественной резистентности, снижения процессов интоксикаций, повышения устойчивости животных к нагрузкам, для лечения вирусных инфекций, при инвазионных болезнях, для повышения сохранности и привесов у животных и птиц [19, 20].

Эндометраг-Грин представляет раствор для внутриматочного введения, который обладает местным противовирусным и антипролиферативным эффектом, а также усиливает сократительную способность миометрия. Препарат применяют в комплексной терапии и профилактике акушерских заболеваний у коров [21].

Бациферон-Б представляет собой двухкомпонентный препарат. Механизм действия препарата основан на подавлении роста патогенной и условно-патогенной микрофлоры и противовирусной активности, в связи с чем, он применяется для лечения и профилактики заболеваний телят вирусно-бактериальной этиологии [22].

Успешное конструирование штаммов-сверхпродукторов интерферона, разработка сложнейших методов рефолдинга и очистки белков, создание оригинальной препаративной формы, позволило разработать большую линейку моно- и поликомпонентных препаратов, предназначенных для решения самых разнообразных задач ветеринарии. Однако недостаточно исследованы отдаленные последствия от их применения, что требует дальнейших наблюдений и поисков более безопасных и эффективных методов иммунокоррекции и систематизации подходов их применения [2, 16].

В настоящее время на базе технологических и биофармацевтических исследований ведутся работы по созданию новых иммуномодуляторов. В связи с этим перед биотехнологией ставится задача по созданию и освоению производства более

высокоактивных селективных лекарственных препаратов на основе продуктов химического синтеза и сырья природного происхождения (растения, ткани животных, минералы, продукты жизнедеятельности микроорганизмов и грибов) с последующим их внедрением.

Учеными ВНИВИПФиТ на протяжении последних лет успешно внедрены в производственную практику новые эффективные и безопасные препараты, полученные методом криофракционирования из органов и тканей сельскохозяйственных животных — липотон, аминотон, селетон, аминокселетон и др. [23, 24, 25].

Механизм действия полученных биогенных стимуляторов основан на биологической активности входящих в них веществ (аминокислот, пептидов, нуклеиновых кислот, полисахаридов, фосфолипидов, витаминов, микроэлементов и т. д.). Они стимулируют реакции клеточного и гуморального иммунитета, повышают неспецифическую резистентность организма, активизируют процессы обмена веществ, оказывают антиоксидантное и стресс-протекторное действие, проявляют адаптогенные и противовоспалительные свойства. Препараты показали хорошее сочетание с традиционной терапией и доказали высокую эффективность при лечении и профилактике желудочно-кишечных, акушерско-гинекологических, респираторных и других патологиях молодняка сельскохозяйственных и мелких домашних животных, птицы и пушных зверей [26, 27, 28, 29, 30, 31].

На основе одного из тканевых стимуляторов — аминокселетона (продукта криогенной сублимации селезенки) и интерферона свиного рекомбинантного, в институте создан препарат аминокселеферон, который успешно применяется для повышения иммунологической резистентности и повышения устойчивости животных к нагрузкам и стрессу [32, 33].

Таким образом, успешное развитие биотехнологии позволило создать множество веществ медицинского назначения (диагностического, лечебного и профилактического действия). В дальнейшем это направление исследований будет иметь тенденцию к росту, так как позволяет решать задачи, поставленные перед фармакологией практической ветеринарией: создание безопасных, качественных и высокоэффективных лекарств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фармацевтическая технология / под ред. В. И. Погорелова. — Ростов н/Д: Феникс, 2002. — 544 с.
2. Потапович М. И. «Белковая ветеринария» как альтернатива антибиотикам. Лечебно-профилактические ветеринарные препараты на основе рекомбинантных белков / М. И. Потапович, В. А. Прокулевич // Вестник БГУ. Серия 2. Химия. Биология. География. — 2016. — № 3. — С. 68—72.
3. Прищеп Т. П. Основы фармацевтической биотехнологии / Т. П. Прищеп, В. С. Чучалин, К. Л. Зайков, Л. К. Михалева, Л. С. Белова. — Ростов н/Д.: Феникс; Томск: Издательство НТЛ, 2006. — 256 с.
4. Сазыкин Ю. О. Биотехнология / Ю. О. Сазыкин, С. Н. Орехов, И. И. Чакалева; под ред. А. В. Катлинского. — М.: Издательский центр «Академия», 2008. — 256 с.
5. Прокулевич В. А. Ветеринарные препараты на основе интерферона / В. А. Прокулевич, М. И. Потапович // Вестник БГУ. Серия 2: Химия. Биология. География. — 2011. — № 3. — С. 51—55.
6. Хлопицкий В. П. Интерферон — эффективное иммунологическое средство защиты свиней от вирусов / В. П. Хлопицкий, Ю. Н. Бригадиров, В. Н. Коцарев, Т. И. Ермакова, П. А. Паршин, Г. А. Востроилова // Ветеринария. — 2018. — № 8. — С. 15—20.
7. Хаитов Р. М. Иммунология: структура и функция иммунной системы / Р. М. Хаитов. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 280 с.
8. Мур М. Интерфероны / М. Мур, М. М. Даусон // Руководство по иммунофармакологии / Под ред. М. М. Дейла, Дж. К. Формена. — М.: Медицина, 1998. — 332 с.
9. Арафат А. Муттар. Очистка лошадиного рекомбинантного $\alpha 2$ -интерферона из бактериальных телеч вclusions / Арафат А. Муттар, М. И. Потапович, В. А. Прокулевич // Вес. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. біял. навук. — 2012. — № 3. — С. 117—120.
10. Пархоменко С. А. Эффективность Фелиферона® при смешанной инфекции парвовируса и кальцивируса кошек / С. А. Пархоменко, О. А. Зейналов // Ветеринария. — 2016. — № 12. — С. 21—23.
11. Альдяков А. В. Клиническое изучение эффективности препарата Миксоферона при бронхопневмонии телят / А. В. Альдяков, С. Д. Назаров // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. — 2015. — Т. 224. — № 4. — С. 7—9.
12. Кинорон® инструкция по применению [Электронный ресурс] / Справочник Видаль «Лекарственные препараты в России». — Режим доступа: <https://www.vidal.ru/veterinar/kinoron-30529>, свободный доступ.
13. РЕКОФЕРОН® ГАММА инструкция по применению / Справочник Видаль «Лекарственные препараты в России». — Режим доступа: <https://www.vidal.ru/veterinar/rekoferon-gamma-30084>, свободный доступ.
14. Шахов А. Г. Оптимизация метаболизма свиноматок бифероном-С / А. Г. Шахов, С. В. Шабунин, Г. А. Востроилова, А. А. Гогун, П. А. Паршин, В. И. Моргунова, Г. Г. Чусова // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. — 2018. — № 9. — С. 41—48.

15. *Шабунин С. В.* Иммуностимулирующий эффект биферона-С на фоне медикаментозной профилактики болезней свиноматок и поросят в промышленном свиноводстве / С. В. Шабунин, А. Г. Шахов, Г. А. Востроилова, Л. В. Ческидова, П. А. Паршин, Т. И. Ермакова, Н. А. Григорьева // *Сельскохозяйственная биология*. — 2018. — Т. 53. — № 4. — С. 851—859.
16. *Потапович М. И.* Перспективы применения комплексных ветеринарных препаратов для профилактики и лечения смешанных вирусно-бактериальных заболеваний сельскохозяйственных животных / М. И. Потапович, В. А. Прокулевич // *Актуальные проблемы современной ветеринарной науки и практики*. — 2016. — С. 79—82.
17. *Прокулевич В. А.* Влияние препарата «Энрофлоксаветферон-Б» на бактерицидную и лизоцимную активность сыворотки крови и фагоцитарную активность нейтрофилов / В. А. Прокулевич, А. В. Зайцев, Г. Э. Дремач, В. В. Зайцев // *Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» ГАВМ*. — 2018. — Т. 54. — № 3. — С. 30—36.
18. *Востроилова Г. А.* Корректирующее влияние Гентабиферона-С на иммунный статус поросят-отъемышей и его эффективность при профилактике кишечных инфекций / Г. А. Востроилова, А. Г. Шахов, С. В. Шабунин, Л. Ю. Сашнина, П. А. Паршин, Л. В. Ческидова, Ю. А. Канторович // *Российская сельскохозяйственная наука*. — 2018. — № 6. — С. 58—61.
19. *Голубцов В. Е.* Клинико-иммунологическая эффективность использования препарата «Гамавитфорте» в комплексной терапии вирусного ринотрахеита кошек / В. Е. Голубцов // *Российский ветеринарный журнал. МДЖ*. — 2013. — № 4. — С. 48—50.
20. *Саличев А. В.* Рандомизированное контролируемое двойное слепое исследование антитоксического действия Гамавита и Гамавит Форте в эксперименте *in vivo* с применением имидокарба дипропината / А. В. Саличев, С. В. Ожерелков, А. В. Измestьева, А. А. Виденина, Т. Н. Кожевникова, А. В. Санина // *Ветеринария Кубани*. — 2015. — № 6. — С. 22—25.
21. ЭНДОМЕТРОМАГ-ГРИН® инструкция по применению / *Справочник Видаль «Лекарственные препараты в России»*. — Режим доступа: <https://www.vidal.ru/veterinar/endometramag-green-28329>, свободный доступ.
22. *Чуенко И. В.* Эффективность использования рекомбинантного интерферона и пробиотиков при терапии респираторных заболеваний телят / И. В. Чуенко, П. А. Красочко // *Актуальные вопросы ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармации: материалы IV съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов России. Москва 16—17 мая*. — Воронеж, «Истоки», 2013. — С. 359—361.
23. *Востроилова Г. А.* Экспериментальная и клиническая фармакология препаратов плаценты, полученных методом криофракционирования: дис. ... д-ра биол. наук: 16.00.04, 03.00.04 / Востроилова Галина Анатольевна. Воронеж, 2007. — 350 с.
24. *Шабунин С. В.* Органопрепараты (лекарственные препараты из органов и тканей животных) / С. В. Шабунин, В. И. Беляев, Г. А. Востроилова, С. Н. Кабицкий. — Воронеж: Антарес, 2013. — 264 с.
25. *Бригадиров Ю. Н.* Влияние тканевых препаратов на метаболический статус поросят при респираторной патологии / Ю. Н. Бригадиров, В. Н. Коцарев, О. В. Казмиров, Е. В. Михайлов // *Свиноводство*. — 2014. — № 1. — С. 59—61.
26. *Шабунин С. В.* Применение липотона для повышения резистентности и профилактики заболеваний у коров и новорожденных телят / С. В. Шабунин, Г. А. Востроилова, Н. Ф. Курило, А. В. Галкин // *Главный зоотехник*. — 2008. — № 5. — С. 12—14.
27. *Востроилова Г. А.* Фармакологическое действие аминотона / Г. А. Востроилова, Г. Н. Блинецова // *Биотехнология: реальность и перспективы в сельском хозяйстве: Материалы Международной научно-практической конференции. Саратов 28—29 января*. — Саратов: «КУБиК», 2013. — С. 19—20.
28. *Шабунин С. В.* Аминоселетон в комплексной терапии больных эндометритом коров / С. В. Шабунин, А. Г. Нежданов, В. И. Михалев, Г. А. Востроилова, В. Н. Скориков, В. В. Филин // *Ветеринария*. — 2014. — № 1. — С. 34—37.
29. *Востроилова Г. А.* Изучение эффективности аминоселетона при технологическом стрессе на свиноводческих комплексах / Г. А. Востроилова, Н. А. Хохлова, П. А. Паршин, Л. В. Ческидова, И. В. Брюхова, Л. Ю. Сашнина, Ю. А. Канторович, С. С. Каргашов // *Ветеринарный фармакологический вестник*. — 2018. — № 2 (3). — С. 37—41.
30. *Ческидова Л. В.* Эффективность тканевого препарата «селетон» при эмоционально-физической нагрузке у белых мышей / Л. В. Ческидова, И. В. Брюхова, А. В. Топольницкая, Е. И. Стаценко // *Ветеринарный фармакологический вестник*. — 2018. — № 3 (4). — С. 35—39.
31. *Шабунин С. В.* Изучение иммуномодулирующего действия аминоселетона при антибактериальной терапии сальмонеллеза поросят / С. В. Шабунин, Г. А. Востроилова, П. А. Паршин, Н. А. Хохлова, Л. Ю. Сашнина, Е. В. Михайлов, Е. В. Тюрина // *Ветеринарная патология*. — 2018. — № 3 (65). — С. 39—46.
32. *Востроилова Г. А.* Изучение токсичности аминоселеферона в остром и хроническом опыте / Г. А. Востроилова, Н. А. Хохлова, Ю. А. Канторович, А. А. Корчагина // *Ученые записки УО ВГАВМ*. — 2018. — Т. 54. — Вып. 4. — С. 28—32.
33. *Бригадиров Ю. Н.* Оксидантно-антиоксидантный статус, уровень оксида азота и продуктивные показатели свиноматок при назначении фармакологических средств / Ю. Н. Бригадиров, В. Н. Коцарев, П. А. Паршин, Г. А. Востроилова, Т. Г. Ермолова, А. Э. Лобанов // *Ветеринарный фармакологический вестник*. — 2019. — № 1 (6). — С. 111—116.

ADVANCED RESEARCH DIRECTIONS OF CREATION OF NEW GENERATION MEDICINES FOR ANIMALS WITH APPLICATION OF BIOTECHNOLOGIES (REVIEW)

© 2019 L. V. Cheskidova, I. V. Briukhova, N. A. Grigoreva

FSBI All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Voronezh, Russia
E-mail: vnivipat@mail.ru

Abstract. The development of biotechnology has allowed the pharmaceutical industry to create high-quality and effective biologic drugs containing interferons and exhibiting antiviral and immunomodulating activity. Now the received one- and two-component medical products are applied for the preventive and healing purposes at gastrointestinal and respiratory diseases of virus and bacterial-virus etiology at young and adult agricultural animals, at the immunodeficiency caused by stress, poor conditions of animal management, of feeding, of shipping, at vaccinations etc.

One of the promising directions of development of veterinary pharmacology has become the creation of new complex drugs acting on various links of pathogenesis and eliminating the main symptoms of the disease. Using the integration of interferons with antibacterial substances, vitamins, probiotics, etc. in a single dosage form were obtained drugs with polypharmacological effects.

Currently, on the basis of biotechnological and biopharmaceutical research VNIVIPFiT scientists are working on the development of new drugs. In recent years, new effective and safe drugs obtained by cryo-fractionation from organs and tissues of agricultural animals (Lipoton, Aminoton, etc.) were introduced into production practice. On the basis of one of the tissue stimulants — Aminoseleton (spleen cryogenic sublimation product) and pork recombinant interferon — the preparation of Aminoseleferon was created in the institute, which successfully passed pre-clinical and clinical trials. We believe that the development of this area of research is the most promising, as it allows us to solve the problems associated with obtaining safe, high-quality and highly effective drugs for veterinary medicine.

Keywords: interferons, antibiotics, vitamins, biogenic stimulant, complex drugs.

REFERENCES

1. Pharmaceutical technology / Under edition of V. I. Pogorelova. — Rostov-on-Don: Phoenix, 2002. — 544 p.

2. Potapovich M. I. «Protein Veterinary Medicine» as an alternative to antibiotics. Therapeutic and preventive veterinary drugs on the basis of the recombinant proteins / M. I. Potapovich, V. A. Prokulevich // Vestnik BSU. Series 2. Chemistry. Biology. Geography. — 2016. — № 3. — P. 68—72.

3. Prischep T. P. Fundamentals of the pharmaceutical biotechnology / T. P. Prischep, V. S. Chuchalin, K. L. Zaikov, L. K. Mikhaleva, L. S. Belova. — Rostov-on-Don: Phoenix; Tomsk: NTL Publishing House, 2006. — 256 p.

4. Sazykin Yu. O. Biotechnology / Yu. O. Sazykin, S. N. Orekhov, I. I. Chakaleva; edited by A. V. Katlinsky. — Moscow: Publishing Center «Academy», 2008. — 256 p.

5. Prokulevich V. A. Veterinary drugs on the basis of interferon / V. A. Prokulevich, M. I. Potapovich // Vestnik BSU. Series 2: Chemistry. Biology. Geography. — 2011. — № 3. — P. 51—55.

6. Kholpitskiy V. P. Interferon — an effective immunological means of protecting pigs from viruses / V. P. Kholpitskiy, Yu. N. Brigadirov, V. N. Kotsarev, T. I. Ermakova, P. A. Parshin, G. A. Vostroilova // Veterinariya. — 2018. — № 8. — P. 15—20.

7. Khaitov R. M. Immunology: structure and function of the immune system / R. M. Khaitov. — M.: GEOTAR-Media, 2013. — 280 p.

8. Moore M. Interferons / Moore, M. M. Dawson // Guidance on immuno-pharmacology / Edited by M. M. Dale, J. K. Forman. — M.: Medicine, 1998. — 332 p.

9. Arafat A. Muttar. Cleaning of the horse recombinant $\alpha 2$ -interferon from the bacterial inclusion bodies / Arafat A. Muttar, M. I. Potapovich, V. A. Prokulevich // National Academic Academy of Sciences of Belarus. Ser. Boil. Sciences. — 2012. — № 3. — P. 117—120.

10. Parkhomenko S. A. Effectiveness of Feliferon® at the mixed infection of parvovirus and calcivirus of cats / S. A. Parkhomenko, O. A. Zeynalov // Veterinariya. — 2016. — № 12. — P. 21—23.

11. Aldyakov A. V. Clinical study of the effectiveness of the drug Miksoferon in bronchopneumonia of calves / A. V. Aldyakov, S. D. Nazarov // Scientist notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine n. a. N. E. Bauman. — 2015. — T. 224. — № 4. — P. 7—9.

12. Kinoron® instructions for use [Electronic resource] / Handbook Vidal «Medicines in Russia». — Access mode: <https://www.vidal.ru/veterinar/kinoron-30529>, free access.

13. RECOFERON® GAMMA instructions for use / Vidal's handbook «Medicines in Russia». — Access mode:

<https://www.vidal.ru/veterinar/rekoferon-gamma-30084>, free access.

14. *Shakhov A. G.* Optimization of sow metabolism by Biferon-C / A. G. Shakhov, S. V. Shabunin, G. A. Vostroilova, A. A. Gogun, P. A. Parshin, V. I. Morgunova, G. G. Chusova // *Veterinary, zootechnology and biotechnology*. — 2018. — № 9. — P. 41—48.

15. *Shabunin S. V.* Immunostimulating effect of Biferon-C on the background of medical prophylaxis of sows and piglets in industrial pig breeding / S. V. Shabunin, A. G. Shakhov, G. A. Vostroilova, L. V. Cheskidova, P. A. Parshin, T. I. Ermakova, N. A. Grigorieva // *Agricultural biology*. — 2018. — Т. 53. — № 4. — P. 851—859.

16. *Potapovich M. I.* Perspectives of the application of the complex veterinary drugs for prevention and treatment of the mixed viral-bacterial diseases of the agricultural animals / M. I. Potapovich, V. A. Prokulevich // *Actual problems of the modern veterinary science and practice*. — 2016. — P. 79—82.

17. *Prokulevich V. A.* Influence of the preparation «Enrofloxavetferon-B» on the bactericidal and lysozyme activity of the blood serum and phagocytic activity of the neutrophils / V. A. Prokulevich, A. V. Zaitsev, G. E. Dremach, V. V. Zaitsev // *Scientists' notes of the educational institution «Vitebsk «Badge of Honor» SAVM»*. — 2018. — Т. 54. — № 3. — P. 30—36.

18. *Vostroilova G. A.* Corrective influence of Gentabiferon-C on the immune status of weaning pigs and its effectiveness in the prevention of intestinal infections / G. A. Vostroilova, A. G. Shahov, S. V. Shabunin, L. Y. Sashnina, P. A. Parshin, L. V. Cheskidova, Y. A. Kantorovich // *Russian Agricultural Science*. — 2018. — № 6. — P. 58—61.

19. *Golubtsov V. E.* Clinical and immunological efficiency of using the drug «Gamavitforte» in the complex therapy of the viral cat rhinotracheitis / V. E. Golubtsov // *Russian veterinary journal. SDA*. — 2013. — № 4. — P. 48—50.

20. *Salichev A. V.* Randomized controlled double-blind study of the antitoxic effect of Gamavit and Gamavit Forte in the experiment in vivo with the use of imidocarb dipropionate / A. V. Salichev, S. V. Ozherelkov, A. V. Izmet'yeva, A. A. Videnina, T. N. Kozhevnikova, A. V. Sanina // *Veterinaria Kubani*. — 2015. — № 6. — P. 22—25.

21. ENDOMETROMAG-GREEN® instructions for use / *Vidal Guide «Medicines in Russia»*. — Access mode: <https://www.vidal.ru/veterinar/endometramag-green-28329>, free access.

22. *Chuenko I. V.* Efficiency of recombinant interferon and probiotics in the treatment of respiratory diseases of calves / I. V. Chuenko, P. A. Krasochko // *Topical issues of veterinary pharmacology, toxicology and pharmacy: materials of the IV Congress of Veterinary Pharmacologists and Toxicologists of Russia. Moscow 16—17 May*. — Voronezh, «Istoki», 2013. — P. 359—361.

23. *Vostroilova G. A.* Experimental and clinical pharmacology of the placenta drugs obtained by the cryo-fractionation method: dis. ... Dr. Biol. Sciences: 16.00.04, 03.00.04 / Vostroilova Galina Anatolievna. Voronezh, 2007. — 350 p.

24. *Shabunin S. V.* Organ preparations (medicines from animal organs and tissues) / S. V. Shabunin, V. I. Belyaev, G. A. Vostroilova, S. N. Kabitsky. — Voronezh: Antares, 2013. — 264 p.

25. Brigadirov, Yu.N. Influence of the tissue drugs on the metabolic state of piglets at respiratory pathology / Yu.N. Brigadirov, V. N. Kotsarev, O. V. Kazimirov, E. V. Mikhailov // *Pig breeding*. — 2014. — № 1. — P. 59—61.

26. *Shabunin S. V.* Application of lipoton for increasing resistance and disease prevention in cows and newborn calves / S. V. Shabunin, G. A. Vostroilova, N. F. Kurilo, A. V. Galkin // *Main zootechnician*. — 2008. — № 5. — P. 12—14.

27. *Vostroilova G. A.* Pharmacological action of Aminotone / G. A. Vostroilova, G. N. Bliznetsova // *Biotechnology: reality and prospects in agriculture: Materials of the International Conference. Saratov, January 28—29*. — Saratov: «KUBiK», 2013. — P. 19—20.

28. *Shabunin S. V.* Aminoseleton in complex therapy of cow endometritis patients / S. V. Shabunin, A. G. Nezhdanov, V. I. Mikhalev, G. A. Vostroilova, V. N. Skorikov, V. V. Filin // *Veterinary*. — 2014. — № 1. — P. 34—37.

29. *Vostroilova G. A.* Study of aminoseleton efficacy in technological stress on pig-breeding complexes / G. A. Vostroilova, N. A. Khokhlova, P. A. Parshin, L. V. Cheskidova, I. V. Briukhova, L. Yu. Sashnina, Yu.A. Kantorovich, S. S. Kartashov // *Bulletin of Veterinary Pharmacology*. — 2018. — № 2 (3). — P. 37—41.

30. *Cheskidova L. V.* Efficacy of the tissue drug «Sele-ton» at emotional and physical load in white mice / L. V. Cheskidova, I. V. Briukhova, A. V. Topolnitskaya, E. I. Statsenko // *Bulletin of Veterinary Pharmacology*. — 2018. — № 3 (4). — P. 35—39.

31. *Shabunin S. V.* Study of the immunomodulating effect of Aminoseleton in the antibacterial therapy of piglets salmonellosis / S. V. Shabunin, G. A. Vostroilova, P. A. Parshin, N. A. Khokhlova, L. Y. Sashnina, E. V. Mikhailov, E. V. Tyurina // *Veterinary pathology*. — 2018. — № 3 (65). — P. 39—46.

32. *Vostroilova G. A.* Study of the toxicity of Aminoseleferon in acute and chronic experience / G. A. Vostroilova, N. A. Khokhlova, Yu.A. Kantorovich, A. A. Korchagina // *Scientists' notes VSAVM*. — 2018. — Т. 54. — Issue. 4. — P. 28—32.

33. Brigadirov Yu.N. Oxidant-antioxidant status, nitrogen oxide level and productive indices of sows at prescription of the pharmacological drugs / Yu.N. Brigadirov, V. N. Kotsarev, P. A. Parshin, G. A. Vostroilova, T. G. Ermolova, A. E. Lobanov // *Bulletin of Veterinary Pharmacology*. — 2019. — № 1 (6). — P. 111—116.

Ческидова Лилия Валерьевна — доктор ветеринарных наук, старший научный сотрудник лаборатории фармацевтического анализа отдела экспериментальной фармакологии ФГБНУ «ВНИВИПФиТ»

Брюхова Ирина Владимировна — кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник лаборатории фармацевтического анализа отдела экспериментальной фармакологии ФГБНУ «ВНИВИПФиТ»

Григорьева Наталья Александровна — кандидат ветеринарных наук, младший научный сотрудник лаборатории фармацевтического анализа отдела экспериментальной фармакологии ФГБНУ «ВНИВИПФиТ»

Cheskidova Liliya Valeryevna — Doctor of Veterinary Sciences, Senior Researcher of the Laboratory of Pharmaceutical Analysis of the Experimental Pharmacology Department of FSBI All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy

Bryukhova Irina Vladimirovna — Candidate of Veterinary Sciences, Senior Researcher of the Laboratory of Pharmaceutical Analysis of the Experimental Pharmacology Department of FSBI All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy

Grigorieva Natalia Alexandrovna — Candidate of Veterinary Sciences, Junior Researcher of the Laboratory of Pharmaceutical Analysis of the Experimental Pharmacology Department of FSBI All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy

ВАЛИДАЦИЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГЕНТАМИЦИНА СУЛЬФАТА

© 2019 Т. А. Панина, В. В. Левченко, А. Ю. Калугина, Т. Е. Лободина, Н. А. Григорьева

*ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии,
фармакологии и терапии», г. Воронеж, Россия
E-mail: vnivipat@mail.ru*

Материал поступил в редакцию 07.05.2019 г.

Аннотация. В статье рассмотрена валидация метода количественного определения аминогликозидного антибиотика гентамицина в субстанции методом диффузии в агар, основанного на способности антибиотика диффундировать в агаровую среду, засеянную чувствительным к нему тест-штаммом. Полученные данные были подвергнуты обработке с помощью дисперсионного анализа и признаны линейными, т. к. коэффициент корреляции равен 0.997 в диапазоне исследуемых концентраций. Результаты валидационных испытаний по показателям прецизионность (точность) и правильность следующие: величина относительного стандартного отклонения составила 0.47 %, что говорит о хорошей воспроизводимости метода, а процент восстановления находится в интервале от 98,1 % до 100,5 %, что подтверждает правильность метода исследования. Полученные данные свидетельствуют о перспективности и целесообразности применения этой методики в стандартизации и последующей оценке качества аминогликозидных антибиотиков.

Ключевые слова: гентамицина сульфат, количественное определение, диффузия в агар, валидация.

В современной медицине и ветеринарии антибиотики играют доминирующую роль при лечении болезней бактериальной этиологии. Массовое и, зачастую, бессистемное применение антибактериальных препаратов привело к появлению и распространению резистентных штаммов микроорганизмов, что диктует необходимость создания новых лекарственных средств [2, 8, 9]. Одним из путей решения проблемы антибиотикорезистентности является создание комплексных препаратов, содержащих в своем составе два и более антибактериальных средства [1, 6, 7].

Аминогликозиды, довольно часто используемая группа антибиотиков, в целях создания многокомпонентных лекарственных препаратов [9], в том числе, и для производства комплексных средств, полученных с использованием фармацевтических биотехнологий. Их механизм действия связан с необратимым угнетением синтеза белка на уровне 30S-субъединицы рибосом у чувствительных микроорганизмов. В отличие от других ингибиторов синтеза белка аминогликозиды оказывают не бактериостатическое, а бактерицидное действие. Их спектр действия охватывает большинство грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, в том числе протей, эшерихий, сальмонелл

и стафилококков. Однако аминогликозиды применяются преимущественно при инфекциях, вызванных аэробными грамотрицательными бактериями.

Количественное определение антибиотиков, как одной из групп лекарственных соединений, получивших широкое распространение, но в то же время обладающих потенциальной опасностью для здоровья человека, является актуальной проблемой современной клинической, аналитической химии, ветеринарии, фармацевтической и пищевой промышленности [4].

Целью исследования являлась валидация метода количественного определения активного вещества в субстанции гентамицина сульфата методом диффузии в агар.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Микробиологические методы анализа являются исторически первыми, которые применяются и в настоящее время для определения содержания антибиотиков. Метод диффузии в агар основан на способности антибактериальных средств диффундировать в агаровую среду, содержащую определенный тест-штамм с высокой чувствительностью к ним. Это обеспечивает угнетение роста микроор-

ганизмов в виде образования прозрачных зон, диаметр которых зависит от концентрации активного вещества [5].

При валидации данной методики обязательными параметрами являлись следующие показатели: линейность, прецизионность (точность), правильность [3].

Линейность устанавливали на основании результатов испытаний, числовые характеристики которых пропорциональны концентрации гентамицина сульфата в образце, в пределах аналитической методики.

Определение линейности проводили на пяти уровнях концентраций гентамицина сульфата. Строили кривую зависимости диаметра зон задержки роста от концентрации вещества в растворе. Коэффициент корреляции являлся критерием концентрационной зависимости между концентрацией и диаметром зоны задержки роста тест-микроба.

Прецизионность метода исследования — это выражение степени близости результатов для серии измерений, выполненных по данной методике на различных пробах одного и того же образца (одной серии). Мерой такой близости является величина стандартного отклонения результата отдельного определения, полученная для выборки достаточно большого объема.

Прецизионность подтверждали внутрилабораторной воспроизводимостью, которая проводилась двумя специалистами, в разные дни, в одной лаборатории, на одних и тех же образцах (одной серии), одним и тем же методом.

Правильность методов исследования — это выражение степени соответствия между принятым эталонным значением и значением, полученным на основании большой серии результатов испытаний по данной методике. Для оценки правильности использовали пять различных концентраций гентамицина сульфата. Полученные данные представлены в виде уравнения линейной зависимости (регрессии) между экспериментально найденными и истинными величинами:

$$y = a + vx,$$

где a — свободный член; v — тангенс угла наклона.

Для этого уравнения проверяются гипотезы о равенстве единице тангенс угла наклона и о равенстве нулю свободного члена.

При количественном определении действующего вещества в антибиотике использовали следующие материалы: субстанция гентамицина сульфата (содержание активного вещества по данным вход-

ного контроля, определенного методом диффузии в агар, составило 647 мкг/мг), стандартный образец гентамицина сульфата SIGMA-ALDRICH (содержание активного вещества 625 мкг/мг), тест-штамм *Bacillus pumilis* NCTC8241.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение линейности проводили на 5 уровнях концентраций. Каждый из полученных растворов стандартного образца гентамицина сульфата исследовали методом диффузии в агар. Затем строили кривую зависимости диаметра зон задержки роста тест-микроба от концентрации стандартного образца (рис. 1). Коэффициент корреляции является критерием линейной зависимости между концентрацией и диаметром зон задержки роста тест-микроба. Полученные данные представлены в таблице 1.

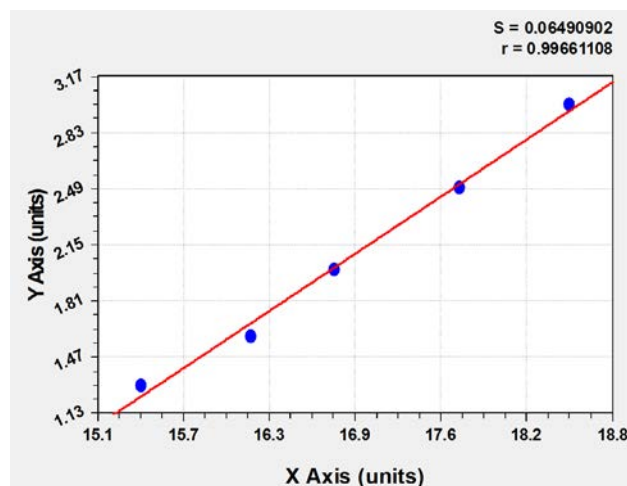


Рис. 1. График зависимости диаметра зон задержки роста от концентрации гентамицина сульфата

Полученный нами коэффициент корреляции составил 0.997, т. е. более 0.9, свидетельствует о соблюдении линейности в анализируемом диапазоне концентраций гентамицина сульфата.

Внутрилабораторная прецизионность (внутрилабораторная воспроизводимость) была проведена на 30 пробах исследуемой субстанции гентамицина сульфата, двумя аналитиками в разные дни в одной лаборатории, на одних и тех же образцах (одной серии), одним и тем же методом.

Статистическую обработку данных по определению содержания гентамицина сульфата в субстанции осуществляли с помощью программы «CurveExpert 1.3». Критерий приемлемости для подтверждения внутрилабораторной воспроиз-

димости характеризуется величиной относительного стандартного отклонения (RSD, %), которая определяется как отношение среднего значения стандартного отклонения к среднему значению

активности (количественного содержания) по результатам определения двумя аналитиками. Показатель RSD не должен превышать 3 %. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 1

Линейная зависимость

Концентрация стандартного образца гентамицина сульфата в растворе, мкг/мл	Диаметр зон задержки роста тест-микроба (среднее значение), мм
1,3	15.4
1,6	16.2
2,0	16.8
2,5	17.7
3,0	18.5

Таблица 2

Статистическая обработка данных по определению содержания гентамицина сульфата в субстанции

№ образца	Исполнитель 1			Исполнитель 2		
	Масса навески гентамицина сульфата, мг	Диаметр зон задержки роста тест-микроба, мм	Содержание гентамицина сульфата, мкг/мг	Масса навески гентамицина сульфата, мг	Диаметр зон задержки роста тест-микроба, мм	Содержание гентамицина сульфата, мкг/мг
1	2	3	4	5	6	7
1	16	D ₃ = 17,1 D _r = 17,25	656,4	16	D ₃ = 16,3 D _r = 16,45	656,4
2	16	D ₃ = 17,1 D _r = 17,3	662,5	16	D ₃ = 16,3 D _r = 16,45	656,4
3	16	D ₃ = 17,1 D _r = 17,3	662,5	16	D ₃ = 16,3 D _r = 16,5	662,5
4	16	D ₃ = 17,1 D _r = 17,25	656,4	16	D ₃ = 16,3 D _r = 16,5	662,5
5	16	D ₃ = 17,1 D _r = 17,25	656,4	16	D ₃ = 16,3 D _r = 16,45	656,4
6	16	D ₃ = 16,5 D _r = 16,7	662,5	16	D ₃ = 16,5 D _r = 16,65	656,4
7	16	D ₃ = 16,5 D _r = 16,65	656,4	16	D ₃ = 16,5 D _r = 16,65	656,4
8	16	D ₃ = 16,5 D _r = 16,65	656,4	16	D ₃ = 16,5 D _r = 16,7	662,5
9	16	D ₃ = 16,5 D _r = 16,7	662,5	16	D ₃ = 16,5 D _r = 16,7	662,5

Окончание табл. 3

1	2	3	4	5	6	7
10	16	$D_3 = 16,5$ $D_r = 16,7$	662,5	16	$D_3 = 16,5$ $D_r = 16,65$	656,4
11	16	$D_3 = 16,8$ $D_r = 16,95$	656,4	16	$D_3 = 16,7$ $D_r = 16,85$	656,4
12	16	$D_3 = 16,8$ $D_r = 16,95$	656,4	16	$D_3 = 16,7$ $D_r = 16,9$	662,5
13	16	$D_3 = 16,8$ $D_r = 17,0$	662,5	16	$D_3 = 16,7$ $D_r = 16,85$	656,4
14	16	$D_3 = 16,8$ $D_r = 17,0$	662,5	16	$D_3 = 16,7$ $D_r = 16,9$	662,5
15	16	$D_3 = 16,8$ $D_r = 16,95$	656,4	16	$D_3 = 16,7$ $D_r = 16,85$	656,4
Среднее значение					659	
Стандартное отклонение					3,07	
Относительное стандартное отклонение (RSD), %					0,47	

При определении гентамицина сульфата в субстанции микробиологическим методом величина относительного стандартного отклонения составила 0,47 %, что говорит о хорошей воспроизводимости метода.

Для оценки правильности определения гентамицина сульфата в субстанции методом диффузии в агар приготовили его модельные смеси. Исходя из данных входного контроля, активность гента-

мицина сульфата в испытуемой субстанции составила 647 мкг/мг.

Навески растворяли в 10 мл буферного раствора, затем методом серийных разведений готовили образцы соответствующие следующим концентрациям: 1,23 мкг/мл, 1,63 мкг/мл, 1,94 мкг/мл, 2,52 мкг/мл, 2,94 мкг/мл. Далее проводили испытания по выше указанному методу. Полученные данные представлены в таблице 3.

Таблица 3

Содержание гентамицина сульфата в модельных растворах

№ модельной смеси	Диаметр зон задержки роста тест-микроба, мм	Истинное содержание гентамицина сульфата, мкг/мл	Экспериментально найденное содержание гентамицина сульфата, мкг/мл	Процент восстановления
1	$D_r = 15,2$ $D_3 = 16,85$	1,23 2,0	1,22	99,18
2	$D_r = 16,2$ $D_3 = 16,85$	1,63 2,0	1,60	98,1
3	$D_r = 16,7$ $D_3 = 16,85$	1,94 2,0	1,95	100,5
4	$D_r = 17,5$ $D_3 = 16,85$	2,52 2,0	2,50	99,2
5	$D_r = 18,0$ $D_3 = 16,85$	2,94 2,0	2,92	99,3

Процент восстановления должен быть в пределах 98—102 %. Для исследуемых модельных растворов данный показатель находился в интервале от 98,1 % до 100,5 %, что подтверждает правильность метода исследования.

По результатам анализа получили график, для построения которого отмечали на оси ОХ — ожидаемое количество гентамицина сульфата, а на оси ОУ — измеренное количество гентамицина сульфата (рис. 2).

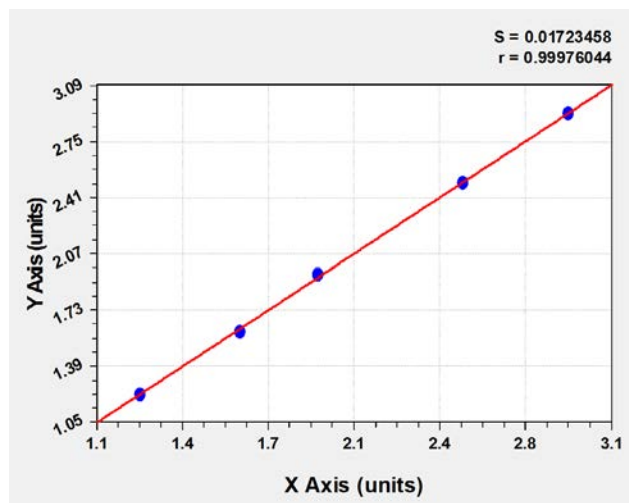


Рис. 2. График соответствия измеренного количества гентамицина сульфата ожидаемому

Формула расчета:

$$X = \frac{C \cdot 1000}{a},$$

где X — содержание гентамицина сульфата в модельном растворе, мкг/мл; C — концентрация, соответствующая найденной величине зоны, мкг/мл; 1000 — объем разведения, мл; a — объем модельной смеси, взятый для анализа, мл.

Полученные данные представлены в виде уравнения линейной зависимости (регрессии) между экспериментально найденными и истинными величинами:

$$y = a + vx,$$

где a — свободный член; v — тангенс угла наклона.

Полученный тангенс угла наклона близок к единице ($v = 0.996$), а свободный член к нулю ($a = -0.0006$). Это свидетельствует о том, что использование валидируемой методики дает правильные, т. е. свободные от систематической ошибки, результаты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, валидирована методика количественного определения гентамицина сульфата в субстанции методом диффузии в агар. По результатам внутрилабораторного эксперимента было установлено, что метрологические характеристики таких параметров, как линейность, внутрилабораторная прецизионность и правильность не превышают установленные критерии. Использование данной валидируемой методики дает правильные, то есть свободные от систематической ошибки, результаты, что свидетельствует о ее пригодности для контроля качества гентамицина сульфата, и о перспективе применения для определения антибиотика в комплексных антимикробных препаратах.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Востроилова Г. А.* Изучение экспрессии ферментов антиоксидантной защиты микроорганизмов при формировании антибиотикорезистентности / Г. А. Востроилова, Н. В. Пасько, О. Ю. Фоменко, Т. И. Ермакова, А. О. Королькова, Г. И. Паршина, В. В. Левченко // *Ветеринарный фармакологический вестник.* — 2018. — № 1 (2). — С. 9—14.
2. *Григорьева Н. А.* Обзор современных комплексных препаратов для лечения сальмонеллеза и колибактериоза телят в условиях промышленного животноводства / Н. А. Григорьева, Л. В. Ческидова, И. В. Брюхова, И. Н. Матушкина, Т. Г. Ермолова // *Сборник материалов XXXVI международной научно-практической конференции «Исследование различных направлений современной науки»,* — Москва, 2018. — С. 234—235.
3. *Гунар О. В.* Основы валидации микробиологических методик фармацевтического анализа: Учебное пособие / О. В. Гунар, Н. Г. Сахно, Р. А. Абрамович. — М.: РУДН, 2017. — 221 с.
4. *Кулапина Е. Г.* Современные методы определения антибиотиков в биологических и лекарственных средах / Е. Г. Кулапина, О. В. Барина, О. И. Кулапина, И. А. Утц, С. В. Снесарев // *Антибиотики и химиотерапия.* — 2009. — № 54. — С. 9—10.
5. ОФС 1.2.4.0010.15. Определение антимикробной активности антибиотиков методом диффузии в агар. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII изд. — Т. 1. — М., 2015. — С. 993—1048. (Федеральная электронная медицинская библиотека) [Электронный ресурс]. — URL.: <http://www.femb.ru/feml> (дата обращения 14.03.2017).
6. *Шабунин С. В.* Антимикробное действие фармакологических композиций / С. В. Шабунин // *Ветеринария.* — 1999. — № 9. — С. 47—48.
7. *Шабунин С. В.* Перспективы развития и инновации в ветеринарной фармакологии / С. В. Шабунин //

Ветеринарный фармакологический вестник. — 2017. — № 1 (1). — С. 7—11.

8. Шабунин С. В. Новые проблемы к решению незаразных патологий животных в современном молочном скотоводстве / С. В. Шабунин // Ученые записки УО ВГАВМ. — 2017. — Т. 53, Вып. 2. — С. 149—151.

9. Шахов А. Г. Антимикробная активность комплексного препарата Диоксиген / А. Г. Шахов, Л. Ю. Сашнина, Г. А. Востроилова, Ю. Н. Бригадиров, П. Е. Лаврищев, А. А. Михайлов // Первый съезд ветеринарных фармакологов России. Воронеж, 21—23 июня 2007. — Воронеж, 2007. — С. 658—660.

VALIDATION OF THE MICROBIOLOGICAL METHOD OF QUANTITATION OF GENTAMICIN SULFATE

© 2019 Т. А. Panina, V. V. Levchenko, A. Yu. Kalugina, T. E. Lobodina, N. A. Grigor'eva

Federal State Budgetary Institute «All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy», Voronezh, Russia
E-mail: vnivipat@mail.ru

Received 07.05.2019

Abstract. The article considers the validation of the method of quantitation of aminoglycoside antibiotic gentamicin in a substance by diffusion into agar, based on the ability of the antibiotic to diffuse into the agar medium sown with a test strain sensitive to it. The obtained data were processed by means of the dispersion analysis and recognized as linear, as the correlation coefficient is equal to 0.997 in the range of the studied concentrations. The results of validation tests on the indicators of precision (accuracy) and correctness are as follows: the value of the relative standard deviation was 0.47 per cent, which indicates good reproducibility of the method, and the percentage of recovery is in the range from 98.1 % to 100.5 %, which confirms the correctness of the method of study. The data obtained testify to the prospects and expediency of using this technique in standardization and subsequent evaluation of the quality of aminoglycoside antibiotics.

Keywords: gentamicin sulfate, quantitation, diffusion into agar, validation

REFERENCES

1. Vostroilova G. A. Study of the expression of the enzymes antioxidant protection of the microorganisms at the formation of the antibiotic resistance / G. A. Vostroilova, N. V. Pas'ko, O. Y. Fomenko, T. I. Ermakova, A. O. Korolkova, G. I. Parshina, V. V. Levchenko // Veterinary pharmacological bulletin. — 2018. — № 1 (2). — P. 9—14.

2. Grigor'eva N. A. Review of modern complex medicines for the treatment of salmonellosis and colibacillosis of calves in industrial livestock / N. A. Grigorieva, L. V. Cheskidova, I. V. Bryukhova, I. N. Matushkina, T. G. Ermolova // Sourcebook of the XXXVI International Scientific Conference «Research of various directions of modern science», — Moscow, 2018. — P. 234—235.

3. Gunar O. V. Fundamentals of validation of microbiological methods of pharmaceutical analysis: Manual / O. V. Gunar, N. G. Sakhno, R. A. Abramovich. — MOSCOW: RUDN, 2017. — 221 p.

4. Kulapina E. G. Modern methods of determination of antibiotics in biological and medicinal media / E. G. Kulapina, O. V. Barinova, O. I. Kulapina, I. A. Uts, S. V. Snesev // Antibiotics and Chemotherapy. — 2009. — № 54. — P. 9—10.

5. GFA 1.2.4.0010.15. Determination of antimicrobial activity of antibiotics by agar diffusion method. State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIII edition — Т. 1. — М., 2015. — P. 993—1048. (Federal Electronic Medical Library) [Electronic resource]. — URL: <http://www.femb.ru/feml> (reference date 14.03.2017).

6. Shabunin S. V. Antimicrobial action of the pharmacological compositions / S. V. Shabunin // Veterinary. — 1999. — № 9. — P. 47—48.

7. Shabunin S. V. Development and innovation prospects in veterinary pharmacology / S. V. Shabunin // Veterinary pharmacological bulletin. — 2017. — № 1 (1). — P. 7—11.

8. Shabunin S. V. New problems to the solution of non-contagious pathologies of animals in modern dairy cattle breeding / S. V. Shabunin // Scientists' notes of VSAM. — 2017. — Т. 53, Issue 53, V. V. Shabunin // Transactions of VSAM. 2017. 2. — P. 149—151.

9. Shakhov A. G. Antimicrobial activity of the complex drug Dioxygen / A. G. Shakhov, L. Y. Sashnina, G. A. Vostroilova, Y. N. Brigadirov, P. E. Lavrishev, A. A. Mikhailov // First Congress of Veterinary Pharmacologists of Russia. Voronezh, June 21—23, 2007. — Voronezh, 2007. — P. 658—660.

Панина Татьяна Анатольевна — кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник

Левченко Вера Викторовна — младший научный сотрудник

Калугина Анна Юрьевна — младший научный сотрудник

Лободина Татьяна Евгеньевна — кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник

Григорьева Наталья Александровна — кандидат ветеринарных наук, младший научный сотрудник

Panina Tatyana Anatolyevna — Candidate of Veterinary Science, Senior Scientific Associate

Levchenko Vera Victorovna — Junior Scientific Associate

Kalugina Anna Yuryevna — Junior Scientific Associate

Lobodina Tatyana Evgenevna — Candidate of Veterinary Science, Senior Scientific Associate

Crigorieva Natalia Aleksandrovna — Candidate of Veterinary Science, Junior Scientific Associate

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
ИММУНИЗАЦИИ НЕТЕЛЕЙ ВАКЦИНАМИ
ХИПРАБОВИС-4 И КОМБОВАК А

© 2019 Л. Ю. Сашнина, Ю. Ю. Владимирова, К. В. Тараканова, К. О. Копытина

*ФГБНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии,
фармакологии и терапии, Воронеж
e-mail: kj310@mail.ru*

Материал поступил в редакцию 18.04.2019 г.

Аннотация. В статье представлены результаты исследования нетелей и полученных от них телят на наличие антител к ведущим возбудителям заболеваний крупного рогатого скота — инфекционного ринотрахеита (ИРТ), парагриппа-3 (ПГ-3), вирусной диареи (ВД-БС), респираторно-синцитиальной инфекции (РСИ) при использовании вакцин — Хипрабовис 4 и Комбовак А. Проведена оценка эффективности вакцин у первотелок и полученных от них телят в 5-дневном возрасте. Введение обеих вакцин сопровождается достаточно выраженной ответной реакцией у животных, формируя протективный иммунитет. Установлено, что иммунизация нетелей за 1—1,5 мес. до отела вакцинами Комбовак А и особенно Хипрабовис-4 создает выраженный гуморальный иммунитет. Антитела к возбудителям исследуемых заболеваний обнаружены у 100 % телят, полученных от иммунизированных вакциной Хипрабовис-4 нетелей, а от вакцинированных Комбовак А — в 80 % случаев.

Ключевые слова: нетели, первотелки, телята, серологические исследования, антитела, вакцины Хипрабовис-4, Комбовак А.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из наиболее актуальных проблем в ветеринарии являются респираторные и желудочно-кишечные инфекции крупного рогатого скота, вызываемые, как правило, ассоциациями вирусов и наносящие значительный ущерб животноводческим хозяйствам во всем мире [1—4].

Ведущими возбудителями респираторных болезней крупного рогатого скота являются вирусы инфекционного ринотрахеита (ИРТ), парагриппа-3 (ПГ-3), вирусной диареи (ВД-БС), респираторно-синцитиальной (РСИ) и аденовирусной инфекции [2, 5].

Наличие предрасполагающих факторов: нарушение санитарно-гигиенических норм содержания и кормления, воздействие стресс-факторов, иммунодефициты способствуют быстрому распространению вирусов среди восприимчивых животных, вызывающих патологию желудочно-кишечного и респираторного тракта [4, 6, 18].

Гибель животных от вирусных инфекций наблюдают, как правило, при осложнении их вторичной бактериальной микрофлорой [7—11].

Вирусные респираторные болезни протекают как в форме моноинфекции, так и в виде смешанных инфекций с многообразием форм клинического проявления, что в значительной степени затрудняет их диагностику, терапию и иммунопрофилактику [12—14].

Устойчивость новорожденных телят к болезням инфекционной этиологии обеспечивается колостральным иммунитетом, напряженность которого зависит от состояния иммунного статуса маточного поголовья и от эффективности его становления у них в первые дни после рождения [15—17].

В системе профилактических мер у крупного рогатого скота, для формирования колострального иммунитета у новорожденных телят применяют живые и инактивированные комбинированные вакцины против вирусов ИРТ, ВД-БС, ПГ-3, Адено- и РС-инфекции [14, 17, 19].

Цель работы — провести оценку поствакцинального иммунитета у первотелок и колострального иммунитета у полученных от них телят после применения вакцин Хипрабовис-4 и Комбовак А.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Определение антител к возбудителям парагриппа-3 (ПГ-3), инфекционного ринотрахеита (ИРТ), вирусной диареи КРС (ВД-БС), аденовирусной и РС-инфекции проводили у первотелок, иммунизированных вакцинами Хипрабовис 4 и Комбовак А, и у полученных от них в телят 5-дневном возрасте.

Вакцина Хипрабовис 4 — тетравалентная комбинированная вакцина, содержащая инактивированные штаммы вирусов ИРТ, ПГ-3, ВД-БС и аттенуированный вирус РСИ КРС.

Комбовак-А — инактивированная вакцина против ИРТ, ПГ-3, ВД-БС, РСИ, рота-коронавирусной инфекции и аденовирусной инфекции.

Для опыта было подобрано 4 группы по 5 животных. В первую группу вошли нетели, иммунизированные за 1—1,5 мес. до отела вакциной Хипрабовис-4, во вторую — 5-дневные телята, родившиеся от них. В третью — нетели, иммунизированные за 1—1,5 мес. до отела вакциной Комбовак А, в четвертую — 5-дневные телята, полученные от них.

Исследование сывороток крови у первотелок и полученных от них телят в 5-дневном возрасте проводили одновременно.

Антитела к возбудителям вирусов ИРТ, ВД-БС, РС — и аденовирусной инфекции определяли с помощью эритроцитарных диагностикумов в реакции непрямой гемагглютинации (РНГА), а к вирусу ПГ-3 — в реакции торможения гемагглютинации (РТГА).

Постановку реакции, учет и интерпретацию полученных данных проводили согласно инструкции каждого из наборов.

Эффективность вакцинации и напряженность колострального иммунитета оценивали по титру сывороточных антител к вирусам ПГ-3, ИРТ, ВД-БС, РСИ и аденовирусной инфекции.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о достаточно выраженной ответной реакции животных на иммунизацию (табл.).

Таблица

Средние титры антител к вирусам в сыворотке крови первотелок и телят

№ группы	Вид животных, количество голов	Вакцина	Титры антител к возбудителям:				
			ПГ-3	ИРТ	ВД-БС	РСИ	Аденовирус
1.	Первотелки, n = 4	Хипрабовис-4	1024±104,51	211±29,87	154±17,06	205±20,9	230±17,06
2.	Телята n = 4		1680±284,38	160±16,71	192±19,3	256±0	224±16,71
3.	Первотелки n = 4	Комбовак А	960±134,92	96±12,1	134±33,32	154±28,94	186±30,47
4.	Телята n = 4		352±78,38	44±7,86	69±16,22	167±25,6	115±24,88
Диагностический титр			1 : 40	1 : 16	1 : 16	1 : 16	1 : 16

Наличие специфических антител в диагностических титрах к вирусам ПГ-3, адено- и РС-инфекций выявлено в 100 % пробах во всех группах животных.

К вирусу ПГ-3 выявлены антитела в сыворотке крови животных группы 1, титр которых колебался от 1 : 640 до 1 : 1280, у полученных от них телят — от 1 : 320 до 1 : 2560. В сыворотке крови животных группы 3 титр антител к указанному вирусу со-

ставил 1 : 320—1 : 1280, а у родившихся от них телят — 1 : 160—1 : 640.

К вирусу ИРТ выявлены антитела в сыворотке крови животных группы 1 в титре 1 : 32 — у 20 % и 1 : 256 у 80 % животных. В сыворотке крови у полученных от них телят титры антител к нему составили 1 : 128—1 : 256. В сыворотках крови животных группы 3 и родившихся от них телят в 20 % пробах антитела отсутствовали, а в 80 % у коров-ма-

терей титры антител находились в пределах от 1 : 64 до 1 : 128, а у полученных от них телят — от 1 : 16 до 1 : 64.

Антитела к вирусу ВД-БС выявлены в сыворотке крови животных группы 1, в титре 1 : 256 — у 20 % и 1 : 128 у 80 % животных. У полученных от них телят титры антител колебались от 1 : 128 до 1 : 256. В сыворотке крови животных группы 3 — антитела к указанному вирусу были в разведении от 1 : 32 до 1 : 256, у полученных от них телят — в 40 % пробах они отсутствовали, а у 60 % животных титры антител находились в пределах от 1 : 16 до 1 : 128.

К вирусу РСИ выявлены антитела в сыворотке крови животных группы 1 в титрах от 1 : 128 до 1 : 256. У полученных от них телят — 1 : 256. В сыворотке крови животных группы 3 — 1 : 64 — 1 : 256. У полученных от них телят были одинаковы и равнялись 1 : 64 — 1 : 256.

Средний уровень антител у животных, привитых вакциной Хипрабовис-4 оказался выше, чем у иммунизированных Комбовак А к вирусу ПГ-3 на 6,7 %, ВД-БС — на 14,9 %, РСИ — на 33,1 %, ИРТ — в 2,2 раза.

У телят, полученных от животных, привитых вакциной Хипрабовис-4 уровень антител также был выше, чем при использовании Комбовак А к вирусу ПГ-3 в 4,8 раза, ВД-БС — в 2,8 раз, РСИ — на 53,3 %, ИРТ — в 3,6 раза.

К возбудителю аденовирусной инфекции выявлены антитела в сыворотке крови животных группы 1 в титре 1 : 128 в 20 % и 1 : 256 в 80 % проб, у полученных от них телят — 1 : 128 в 25 % и 1 : 256 в 75 % проб. В сыворотке крови животных группы 3 выявлены антитела в пределах от 1 : 32 до 1 : 256, у полученных от них телят — от 1 : 64 до 1 : 256.

Наличие антител к возбудителю аденовирусной инфекции у иммунизированных вакциной Хипрабовис животных, в которой этот антиген отсутствует, указывает на циркуляцию у них аденовируса, а выявленные антитела у телят свидетельствуют об их колостральном происхождении. Средний титр антител у животных, привитых вакциной Комбовак А и полученных от них телят оказался ниже на 23,7 % и 94,8 % соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, обе вакцины вызывают достаточно выраженную ответную реакцию у животных, формируя гуморальный иммунитет. Применение вакцины Хипрабовис-4 обеспечивает более напряженный иммунитет у животных и получе-

ние телятами в 100 % случаев специфических антител с молозивом (молоком) в высоких титрах. У иммунизированных животных вакциной Комбовак А, количество серопозитивных проб составило 80 % к вирусу ИРТ, у полученных от них телят — 80 % к вирусу ИРТ и 60 % к ВД-БС. Внутригрупповая вариация титров антител к вирусным антигенам свидетельствует о необходимости при проведении вакцинации применения иммуномодулирующих препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурова О. А., Блохин А. А. Системный подход к разработке методов профилактики желудочно-кишечных болезней новорожденных телят. — Аграрная наука Евро-Северо-востока. — 2017. — № 2(57). — С. 46—50
2. Mohammed Ali Al-Hammadi Serological Surveillance of Infectious Bovine Rhinotracheitis virus, Bovine viral diarrhea virus and Bovine Parainfluenza3 virus in Saudi Arabia Alexandria Journal of Veterinary Sciences 2016, Oct. 51(1). P. 48—53
3. Sacco RE, McGill JL, Pillatzki AE, Palmer MV, Ackermann MR. Respiratory syncytial virus infection in cattle. Vet. Pathol. — 2014. — № 51. — P.427—436.
4. Gulyukin M. I., Yurov K. P., Glotov A. G., Donchenko N. A. Bovine viral diarrhea control in Russian Federation. Voprosy Virusologii. — 2013. — № 58(6). — P. 13—18.
5. Схатум А. К., Терехов В. И., Басова Н. Ю.: Староселов М. А.: Федоров Ю. Е., Пачина В. В., Марков А. Н., Юлмухаметова Р. Р. Этиологическая структура респираторных болезней молодняка крупного рогатого скота вирусной этиологии. — Ветеринарные науки. — 2016. — № 3 (45) Часть 3. С. 42—44
6. Олейник А. В. Стратегия профилактики респираторных болезней телят// Ветеринария. — 2009. — № 2. — С. 16—18
7. Zhang B. Protection of calves by a prefusion-stabilized bovine RSV F vaccine /B. Zhang, L. Chen, C. Silacci, M. Thom, J. C. Boyington, A. Druz, M. G. Joyce, E. Guzman, W. Kong, Y. Lai, Guillaume B. E. Stewart-Jones, Y. Tsybovsky, Y. Yang, T. Zhou, U. Vaxa, John R. Mascola, D. Corti, A. Lanzavecchia, G. Taylor, and Peter D. Kwong// NPJ Vaccines. — 2017. — № 2. — P.7.
8. Хакимова Э. Н., Петрова О. Г. Меры профилактики и борьбы с острыми респираторно-вирусными заболеваниями крупного рогатого скота и обоснование иммунокоррекции// Молодежь и наука. — 2017. — № 4. — С. 25—30
9. Петрова О. Г. Острые респираторные заболевания крупного рогатого скота/ О. Г. Петрова, А. Т. Татарчук и др.// Монография. — Екатеринбург: Уральское изд-во, 2007 г. — 278 с.
10. Глотов А. Г. Особенности диагностики респираторных болезней крупного рогатого скота, вызывае-

мых РНК-содержащими вирусами [Текст]/ А. Г. Глов, Т. И. Глотова, И.Я. Строганова, К. В. Войтова // Актуальные вопросы ветеринарной медицины Сибири: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 70-летию со дня основания Ин-та эксперим. ветеринарии Сибири и Дальнего Востока. — Краснообск, 2010. — С. 33—39.

11. *Fulton R. W.* Impact of species and subgenotypes of bovine viral diarrhoea virus on control by vaccination. *Animal Health Research Reviews*. — 2015. — № 16 (1). — P. 40—54.

12. *Глов А. Г.* Инфекционный ринотрахеит крупного рогатого скота / А. Г. Глов, А. Ф. Шуляк, Т. И. Глотова, А. Н. Сергеев // РАСХН, Сиб. отделение, ГНУ ИЭВСиДВ. — Новосибирск, 2006. — 196 с.

13. *Синягин П. Н.* Повышение противовирусного иммунитета у телят [Текст]/ П. Н. Синягин, Г. Р. Раджепова // Актуальные проблемы ветеринарной патологии и морфологии животных: материалы Междунар. науч. — практич. конф. — Воронеж, 2006. — С. 64—68.

14. *Самуйленко А. Я.* Инфекционная патология животных. [Текст]/ А. Я. Самуйленко, Б. В. Соловьев, Е. А. Непоклонов [и др.]. — М.: Академкнига, 2006. — Т. 1. — С. 889.

15. *Петрянкин Ф. П.* Влияние иммуностимуляторов на неспецифическую резистентность и иммуногенез животных на фоне иммунизации / Ф. П. Петрянкин, О. Ю. Петрова // Ветеринарный врач. — 2008. — № 3. — С. 22—25.

16. *Рецкий М. И.* Роль кислотно-основного состояния в формировании колострального иммунитета у новорожденных телят / М. И. Рецкий, А. Г. Шахов // Вестник Россельхозакадемии. — 2005. — № 3. — С. 60—71.

17. *Шахов А. Г.* Повышение эффективности специфической профилактики факторных инфекций путем коррекции антиоксидантного и иммунного статуса коров и телят / А. Г. Шахов, М. И. Рецкий, Ю. Н. Масьянов и др. // Ветеринарная патология. — 2005. — № 3. — С. 84—89.

18. *Григорьева Г. И., Арбузова А. А., Кульчицкая М. А., Панитков М. А.* Роль микроорганизмов (бактерий и вирусов) в возникновении желудочно-кишечных заболеваний новорожденных телят // Ветеринарная патология. 2005. № 4. С. 108—113.

19. *Хитрова А. Е.* Антигенная активность вакцин Комбовак-Р и Комбовак К / А. Е. Хитрова, Г. Л. Соболева, В. А. Сергеев и др. // Ветеринария. — 2004. — № 11. — С. 21—24.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF IMMUNIZATION OF HEIFERS WITH HIPRABOVIS-4 AND COMBOVAK A VACCINES

© 2019 L. Yu. Sashnina, J. Yu. Vladimirova, K. V. Tarakanova, K. O. Kopytina

FSBI All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Voronezh
e-mail: kj310@mail.ru

Received 18.04.2019

Abstract: The article presents the results of the study of heifers and calves obtained from them for the presence of antibodies to the leading pathogens of diseases of cattle — infectious rhinotracheitis (IRT), parainfluenza-3 (PG-3), viral diarrhoea (VD-BS), respiratory syncytial infection (RSI) with the use of vaccines Hiprabovis 4, and Kombovak A. The effectiveness of vaccines in heifers and calves obtained from them at the age of 5 days was assessed. Both vaccines are accompanied by a fairly pronounced response in animals, forming a protective immunity. It was found that the immunization of heifers 1—1.5 months before calving with Kombovak A and especially Hiprabovis-4 vaccines creates a pronounced humoral immunity. Antibodies to the pathogens of the studied diseases were found in 100 % of calves obtained from heifers immunized with Hiprabovis-4, and in 80 % of cases — in calves from heifers vaccinated with Combovac A.

Keywords: heifers, calves, serologic testing, antibodies, Hiprabovis 4 and Kombovak A vaccines.

REFERENCES

1. *Burova O. A. A. A. Blokhin* System approach to the development of methods of prevention of gastrointestinal diseases of newborn calves. — *Agrarian science Euro-North-East*. — 2017. — 2(57). — P. 46—50

2. *Mohammed Ali Al-Hammadi* Serological Surveillance of Infectious Bovine Rhinotracheitis virus, Bovine viral diarrhoea virus and Bovine Parainfluenza3 virus in Sau-

di Arabia Alexandria Journ al of Veterinary Sciences 2016, Oct. 51(1). P. 48—53

3. *Sacco RE, McGill JL, Pillatzki AE, Palmer MV, Ackermann MR.* Respiratory syncytial virus infection in cattle. *Vet. Pathol.* — 2014. — № 51. — P.427—436.

4. *Gulyukin M. I., Yurov K. P., Glotov A. G., Donchenko N. A.* Bovine viral diarrhoea control in Russian Federation. *Voprosy Virusologii*. — 2013. — № 58(6). — P.13—18.

5. *Shatum A. K., Terekhov V. I., Basova N. Yu., Staroselov M. A.* The etiological structure of respiratory diseases of young cattle of viral aetiology. — *Veterinary sciences.* —2016. — No. 3 (45) Part 3. P. 42—44
6. *Oleinik A. V.* Strategy of prevention of respiratory diseases of calves // *Veterinariya.* —2009. —№ 2. — P. 16—18
7. *Zhang B.* Protection of calves by a prefusion-stabilized bovine RSV F vaccine /B. Zhang, L. Chen, C. Silacci, M. Thom, J. C. Boyington, A. Druz, M. G. Joyce, E. Guzman, W. Kong, Y. Lai, *Guillaume B. E. Stewart-Jones, Y. Tsybovsky, Y. Yang, T. Zhou, U. Baxa, John R. Mascola, D. Corti, A. Lanzavecchia, G. Taylor, and Peter D. Kwong*// *NPJ Vaccines.* —2017. —№ 2. — P.7.
8. *Khakimova E. N., Petrova O. G.* Measures of prevention and control of acute respiratory viral diseases of cattle and justification of immunocorrection // *Youth and science.* —2017. —№ 4. — P. 25—30
9. *Petrova O. G.* Acute respiratory diseases of cattle / O. G. Petrova, A. T. Tatarchuk et al.// *Monograph.* — Yekaterinburg: Uralskoe ed., 2007. — 278 p.
10. *Glotov A. G.* Features of diagnostics of respiratory diseases of cattle caused by RNA-containing viruses [Text]/ A. G. Glotov, T. I. Glotova, IU. Stroganova, K. V. Voitova // *Topical issues of veterinary medicine in Siberia: materials of the International scientific-practical conf. devoted to the 70th anniversary of the founding of the Institute of Veterinary Experimental Science of Siberia and the Far East.* — Krasnoobsk, 2010. — P. 33—39.
11. *Fulton R. W.* Impact of species and subgenotypes of bovine viral diarrhoea virus on control by vaccination. *Animal Health Research Reviews.* —2015. —№ 16 (1). — P.40—54.
12. *Glotov A. G.* Infectious rhinotracheitis of cattle/ A. G. Glotov, A. F. Shulyak, T. I. Glotova, A. N. Sergeev// *RAASHN, Sib.* — Novosibirsk, 2006. —196 p.
13. *Sinyagin P. N.* Increase of antiviral immunity in calves [Text]/ P. N. Sinyagin, G. R. Rajepova // *Actual problems of veterinary pathology and morphology of animals: materials of International scientific-practical conf.* — Voronezh, 2006. — P. 64—68.
14. *Samuylenko A. Y.* Infectious pathology of animals / A. Ya. Samuylenko, B. V. Soloviev, E. A. Nepoklonov [and others]. — M.: Academkniga, 2006. — VOL. 1. — P. 889.
15. *Petryankin F. P.* Influence of immunostimulants on non-specific resistance and immunogenesis of animals on the background of immunization / F. P. Petryankin, O. Yu. Petrova // *Veterinary surgeon.* — 2008. — № 3. — P. 22—25.
16. *Ritskiy M. I.* Role of acid-basic state in formation of colorectal immunity in newborn calves / M. I. Retskiy, A. G. Shakhov // *Vestnik Rosselkhozakademii.* — 2005. — № 3. — P. 60—71.
17. *Shakhov A. G.* Efficiency increase of the specific prevention of the factor infections by the correction of the antioxidant and immune status of the cows and calves (in Russian) / A. G. Shakhov, M. I. Retskiy, Yu. // *Veterinary pathology.* — 2005. — № 3. — P. 84—89.
18. *Grigorieva G. I., Arbuzova A. A., Kulchitskaya M. A., Panitkov M. A.* The role of microorganisms (bacteria and viruses) in the emergence of gastrointestinal diseases of newborn calves // *Veterinary pathology.* 2005. № 4. P. 108—113.
19. *Khitrova A. E.* Antigenic activity of the Kombovak-R and Kombovak K vaccines [Text]/ A. E. Khitrova, G. L. Soboleva, V. A. Sergeev et al. // *Veterinary medicine.* —2004. — № 11. — P. 21—24.

Сашнина Лариса Юрьевна — доктор ветеринарных наук, заведующая лабораторией иммунологии

Владимировна Юлия Юрьевна — младший научный сотрудник

Тараканова Кира Валерьевна — младший научный сотрудник лаборатории

Копытина Кристина Олеговна — младший научный сотрудник

Sashnina Larisa Yur'evna — doctor of veterinary sciences, head of the laboratory

Vladimirova Julia Yur'evna — junior researcher

Tarakanova Kira Valer'evna — junior researcher

Kopytina Kristina Olegovna — junior researcher

ПРИМЕНЕНИЕ БЫЧЬИХ РЕКОМБИНАНТНЫХ α -, γ -ИНТЕРФЕРОНОВ И ПРОСТАГЛАНДИНА $F_{2\alpha}$ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОСТРОГО ПОСЛЕРОВОДОГО ЭНДОМЕТРИТА У КОРОВ

© 2019 В. Н. Скориков

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии,
фармакологии и терапии»,
e-mail: skorikov.75@yandex.ru

Материал поступил в редакцию 13.05.2019 г.

Аннотация. В данной статье представлены материалы по эффективности применения простагландина $F_{2\alpha}$ (эстрофана) и бычьих рекомбинантных α -, γ -интерферонов коровам для профилактики острого послеродового эндометрита. Показано, что однократное применение эстрофана в первый день после отела обеспечило снижение заболеваемости — на 42,0 % или в 2,3 раза, а комплексное его применение с α -, γ -интерферонами — на 53,0 % или в 3,4 раза в сравнении с интактными животными. Показатели крови подопытных групп свидетельствуют о повышении иммунологической резистентности их организма при снижении интенсивности процессов ПОЛ, на что указывает увеличение в сравнении с контрольной группой лейкоцитов — на 26—13 %, γ -глобулинов — на 16,0—18 %, общих иммуноглобулинов — на 27,0—35,0 % ($P < 0,05$), ЛАСК — на 25,0—37,0 % ($P < 0,05$), интенсивности фагоцитоза: ФАЛ — на 9,0 %, ФИ — на 22,0 %, ФЧ — на 30,0 % ($P < 0,001$), при этом концентрация МДА ниже — на 25,0 %.

Ключевые слова: коровы, бычьи рекомбинантные α -, γ -интерфероны, простагландины, послеродовый эндо-миометрит, профилактика

ВВЕДЕНИЕ

В структуре послеродовых осложнений у молочных коров эндо-миометриты занимают ведущее место. По данным отечественных и зарубежных исследователей данная патология регистрируется у 30—70 % высокопродуктивных животных и не имеет тенденции к снижению. Она влечет за собой затраты на проведение лечебных мероприятий, снижение молочной продуктивности, возникновение длительного либо постоянного бесплодия, что негативно влияет на экономику отрасли в целом [2, 4, 6, 11, 12]. Поэтому в борьбе с этими заболеваниями важное место отводится их профилактике.

Наиболее признанными средствами профилактики острых послеродовых эндо-миометритов считаются иммуномодулирующие препараты которые применяют в сухостойный период (ПДЭ, ПАН, лигфол, айсидивит и др.) [1, 3], а также в послеродовый период, обладающие миотропным действием (утеротон, простагландины $F_{2\alpha}$ оксилат и др.) [5, 8, 9]. Профилактическая эффективность которых по данным разных исследователей колеблется от 41 до 70 %.

Задача наших исследований заключалась в изучении эффективности применения для профилактики послеродовых эндометритов у коров бычьих рекомбинантных α -, γ -интерферонов, полученных в Белорусском государственном университете (В. А. Прокулевич, М. И. Потапович) в комплексе с простагландинами $F_{2\alpha}$.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В опытах использовано 26 животных симментальской породы отечественной селекции 4—6 лактации, с привязной технологией содержания, принадлежащие одному из хозяйств Воронежской области. Кормление осуществлялось полнорационными смесями. Коровы были распределены на три группы. Животным первой группы ($n = 8$) препараты не назначали и они служили контролем. Второй ($n = 9$) однократно в первый день после отела использовали препараты простагландина $F_{2\alpha}$ (эстрофан) внутримышечно по 2,0 мл. Коровам третьей группы ($n = 9$) инъецировали простагландин $F_{2\alpha}$ (эстрофан) в вышеуказанной дозе и кратности вве-

дения в комбинации с препаратами интерферонов в дозе по 2,5 мл в первый и второй дни после отела. В 1-й и на 14-й дни после отела от включенных в опыт коров была получена кровь, в которой определено содержание общего белка и его фракций, общих иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов, малонового диальдегида (МДА), активности каталазы и глутатионпероксидазы (ГПО) в соответствии с «Методическими рекомендациями по диагностике, терапии и профилактике нарушений обмена веществ у продуктивных животных» (Воронеж, 2005) [7], показателей бактерицидной (БАСК) и лизоцимной (ЛАСК) активности сыворотки крови, опсонофагоцитарной реакции лейкоцитов (ФАЛ, ФИ, ФЧ) в соответствии с «Методическими рекомендациями по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных» (Воронеж, 2005) [10]. Полученные цифровые данные обрабатывали с использованием метода вариационной статистики на персональном компьютере в программе Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Контроль за течением послеродового периода у коров показал, что в группе интактных животных послеродовой эндометрит зарегистрирован в 75 % случаев. При однократном назначении коровам в первый день после отела препарата простагландина F_{2α} (эстрофана) проявление данной патологии отмечено — у 33,3 %, что ниже группы отрицательного контроля — на 42,0 % или в 2,3 раза. При учете показателей последующей воспроизводительной способности коров установлено снижение продолжительности периода от отела до оплодотворения — на 19,5 дней (с 110,3±14,2 до 90,8±11,0), а также индекса их осе-

менения с 3,1±0,3 в контроле до 2,2±0,6. При сочетании бычьих рекомбинантных α-, γ-интерферонов с эстрофаном заболеваемость регистрировалась — у 22,2 %, что ниже группы контрольных животных — на 53,0 % или в 3,4 раза. При этом сервис-период сократился — на 29,3 дня (81,0±12,4 против 110,3±14,2), а также коэффициент их оплодотворения в 1,4 раза (2,2±0,2 против 3,1±0,3 в контроле). Комплексное применение эстрофана с бычьими рекомбинантными α-, γ-интерферонами в сравнении с животными которым инъецировали эстрофан обеспечило снижение заболеваемости послеродовыми эндо-миометритами — на 11,1 %, при снижении продолжительности периода от отела до оплодотворения — на 9,8 дней.

Лабораторный анализ крови подопытных коров показал (табл. 2), что в группе подопытных животных которым в первый день после отела инъецировали эстрофан в сравнении с отрицательным контролем, установлено значительное повышение иммунологической резистентности их организма при одновременном резком снижении интенсивности перекисидации липидов. Об этом свидетельствуют повышение в крови содержания количества лейкоцитов — на 26,0 % (P < 0,05), палочкоядерных нейтрофилов — на 18,0 %, моноцитов — на 42,0 % (P < 0,001), β-глобулинов — на 17,0 %, γ-глобулинов — на 16,0 %, общих иммуноглобулинов — на 27,0 % (P < 0,05), ЛАСК — на 25,0 % (P < 0,05) при снижении концентрации эозинофилов — на 35 % (P < 0,05), промежуточного продукта перекисидного окисления липидов МДА — на 25,0 % (P < 0,05). Эти изменения лежат в основе снижения заболеваемости послеродовым эндометритом в 2,3 раза у животных которым с профилактической целью использовали эстрофан (табл. 1).

Таблица 1

Эффективность профилактики послеродового эндометрита у коров после отела с применением бычьих рекомбинантных α- и γ-интерферонов и простагландинов

№№ п/п	Группа	Кол-во коров	Заболело эндометритом		Коэффициент оплодотворения	Период от отела до оплодотворения
			n	%		
1.	Отрицательный контроль	8	6	75	3,1±0,3	110,3±14,2
2.	Эстрофан	9	3	33,3	2,2±0,6	90,8±11,0
3.	α-, γ-интерфероны + Эстрофан	9	1	22,2	2,2±0,2	81,0±12,4

Таблица 2

Иммунологические и биохимические показатели крови коров при применении биологически активных препаратов

Показатели	Фоновое значение в день отела (n = 17)	14 день после отела		
		Интактные живот- ные (n = 8)	Эстрофан (n = 9)	α - и γ -интерфероны +Эстрофан (n = 9)
Лейкоциты, 10^9 /л	7,8 \pm 0,51	5,5 \pm 0,36	7,4 \pm 0,7	6,3 \pm 0,5
Эозинофилы, %	3,2 \pm 0,31	4,3 \pm 0,24	2,8 \pm 0,2	3,7 \pm 0,3
Нейтрофилы, %: палочкоядерные сегментоядерные	3,7 \pm 0,31 47,1 \pm 3,4	2,3 \pm 0,13 41,7 \pm 2,0	2,8 \pm 0,3 43,4 \pm 3,0	2,3 \pm 0,2 34,2 \pm 2,8
Моноциты, %	3,2 \pm 0,32	3,0 \pm 0,13	5,8 \pm 0,5	2,0 \pm 0,2
Лимфоциты, %	51,4 \pm 5,2	48,7 \pm 3,8	45,5 \pm 2,4	57,3 \pm 3,4
ФАЛ, %	76,1 \pm 4,6	80,0 \pm 2,8	82,8 \pm 1,74	88,2 \pm 0,4
ФИ, м.к/акт.фагоцит	3,0 \pm 0,25	4,0 \pm 0,2	4,3 \pm 0,16	5,1 \pm 0,1
ФЧ, м.к/фагоцит	2,6 \pm 0,13	3,2 \pm 0,2	3,6 \pm 0,1	4,6 \pm 0,1
Общий белок, г/л	75,2 \pm 6,8	72,0 \pm 5,5	81,2 \pm 1,8	74,7 \pm 1,5
Альбумины, %	44,3 \pm 3,7	44,5 \pm 2,3	37,8 \pm 2,7	38,6 \pm 0,9
α -глобулины, %	10,1 \pm 0,81	12,3 \pm 0,8	10,7 \pm 0,3	11,8 \pm 0,5
β -глобулины, %	21,0 \pm 1,2	19,8 \pm 0,9	23,8 \pm 1,5	21,4 \pm 0,4
γ -глобулины, %	25,1 \pm 1,9	23,2 \pm 1,3	27,7 \pm 2,5	28,7 \pm 0,7
Общие Jg, г/л	21,6 \pm 0,92	16,8 \pm 1,2	22,9 \pm 2,2	25,6 \pm 0,8
ЦИК, г/л	0,16 \pm 0,02	0,18 \pm 0,02	0,13 \pm 0,02	0,21 \pm 0,02
БАСК, %	80,1 \pm 2,6	89,7 \pm 2,9	81,6 \pm 2,4	90,5 \pm 2,8
ЛАСК, мкг/мл	2,1 \pm 0,12	1,5 \pm 0,06	2,0 \pm 0,2	2,4 \pm 0,2
МДА, мкМ/л	3,0 \pm 0,21	4,0 \pm 0,4	3,0 \pm 0,2	3,0 \pm 0,24
Каталаза, мкМн ₂ O ₂ /мк мин	47,1 \pm 3,1	47,5 \pm 1,9	49,2 \pm 2,6	54,5 \pm 1,8

После применения коровам в первые два дня после отела бычьих рекомбинантных α -, γ -интерферонов в комбинации с препаратом простагландина $F_{2\alpha}$ (эстрофаном) увеличение концентрации в их крови в сравнении с интактными животными составило лейкоцитов — на 13,0 %, лимфоцитов — на 15,0 %, γ — глобулинов — на 19,0 % общих иммуноглобулинов — на 35,0 % ($P < 0,001$), ЛАСК — на 37,0 % ($P < 0,001$). Интенсивность

фагоцитоза лейкоцитов увеличилась: ФАЛ — на 9,0 %, ФИ — на 22,0 %, ФЧ — на 30,0 % ($P < 0,001$). Концентрация в крови каталазы оказалась выше — на 13,0 %, а МДА ниже — на 25,0 %. В сравнении с группой животных которым применялся эстрофан также установлено снижение лейкоцитов — на 15 %, палочкоядерных нейтрофилов — на 18 %, сегментоядерных на 21 %, моноцитов — на 66 % ($P < 0,001$), при увеличении содержания лимфо-

цитов — на 21 %, общих иммуноглобулинов — на 11 %, БАСК — на 10 %, ЛАСК — на 17 % ФИ — на 16,0 %, ФЧ — на 22,0 % ($P < 0,001$), каталазы — на 10 %. Таким образом, препараты интерферонов обеспечили повышение иммунного профиля у коров, а эстрофан сократительной активности матки, что способствовало снижению их заболеваемости после родов в 3,4 раза (табл. 1).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В группе отрицательного контроля заболеваемость коров острым послеродовым эндометритом составила 75 %. Однократное применение препаратов простагландина $F_{2\alpha}$ (эстрофана) в первый день после отела способствовало снижению заболеваемости в 2,3 раза. Двукратное парэнтеральное введение коровам в первые два дня после родов по 2,5 мл рекомбинантных α — и γ — интерферонов и эстрофана по 2 мл однократно, снизило проявление данной патологии до 22,2 %, или в 3,4 раза. Профилактическая эффективность послеродовых осложнений после комплексного применения выше указанных препаратов обеспечила повышение иммунного статуса организма коров, как клеточного так и гуморального его звеньев. Таким образом на основании проведенных исследований установлено, что данные фармакологические средства обладают достаточно высокой эффективностью и могут использоваться для профилактики острых послеродовых эндо-миометритов у коров в производственных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кугелева Т. И. Фармако-токсикологические свойства и эффективность препарата АйСиДивит для профилактики послеродовых осложнений у коров / Т. И. Кугелева: Дисс. ... канд. биол. наук. — Москва, 2011. — С. 80—81.
2. Кузьмич Р. Г. Лечебно-профилактическая эффективность бифидофлорина и биофона при акушерских и гинекологических заболеваниях у коров на фоне ацидоза рубца / Р. Г. Кузьмич, Д. С. Ятусевич // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных. — Материалы Меж-

дународ. научно-практич. конф., посвящ. 85-летию со дня рождения проф. Г. А. Черемисинова и 50 — летию создания Воронежской школы ветеринарных акушеров. — Воронеж, 20. — С. 306—312.

3. Лободин К. А. Репродуктивное здоровье коров красно-пестрой породы и биотехнологические методы его коррекции / К. А. Лободин: Автореф. дисс. ... докт. вет. наук. — СПбетербург, — 2010. — 36 с.

4. Нежданов А. Г. Послеродовой метрит у молочных коров / А. Г. Нежданов, С. В. Шабунин, В. И. Михалев, В. В. Филин, В. Н. Скорилов // Ветеринария — 2016. — № 8. — С. 4—10.

5. Нежданов А. Г. Сократительная функция матки у коров / А. Г. Нежданов, С. Г. Постовой, К. А. Лободин. Воронеж — 2012. С. 56—80.

6. Полянцев Н. И. Йодметрагель при эндометрите у коров / Н. И. Полянцев, А. Г. Магомедов, А. И. Афанасьев // Ветеринария — 2007. — № 12. — С. 36—39.

7. Рецкий М. И. Методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактике нарушений обмена веществ у продуктивных животных / М. И. Рецкий и др. — Воронеж, 2005. — 94 с.

8. Сафонов В. А. Влияние препарата утеротоник на сократительную функцию матки и послеродовую инволюцию половых органов // Автореф. дисс... канд. вет. наук. — Воронеж, 1999. — 22 с.

9. Сидоркин В. А. Опыт применения препарата «Утеротон» в акушерско-гинекологической практике / В. А. Сидоркин, А. В. Егунова, В. Г. Гавриш, А. Г. Нежданов, К. А. Лободин // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных. — Материалы Международ. научно-практич. конф., посвящ. 35-летию организации ВНИВИПФиТ. — Воронеж, 2005. — С. 299—304.

10. Шахов А. Г. Методические рекомендации по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных. / А. Г. Шахов и др. — Воронеж, 2005. — 41 с.

11. Leblanc S. I. Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis, and its impact on reproductive performance in dairy cows / S. I. Leblanc, T. Duffield, K. Leslie, K. Bateman, G. Keefe, I. Walton, W. Johnson // J. Dairy Sci. — 2002—85: 2223—2236.

12. Williams E. I. Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the immune response in cattle / E. I. Williams, D. P. Fischer, D. U. Pfeiffer, G. G. England, D. E. Noakes, H. Dobson, I. M. Sheldon // Theriogenology. — 2005. — 63: 102—117.

COMBINED USE OF RECOMBINANT BULL A-, G-INTERFERONS AND PROSTAGLANDINS F_{2A} FOR THE PREVENTION OF ACUTE POSTPARTUM ENDOMETRITIS IN COWS

© 2019 V. N. Skorikov

Federal State Budget Scientific Institute «All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology,
Pharmacology and Therapy»,
e-mail: skorikov.75@yandex.ru

Received 13.05.2019

Abstract. This article presents materials on the effectiveness of the use of recombinant bull α -, γ -interferons and prostaglandins $F_{2\alpha}$ in cows for the prevention of acute postpartum endometritis.

It was shown that the disease rate of control cows was 75 %. Single dose of Estrofan in the first day after calving provided the reduction of disease rate by 2.3 times, and the combined use of α -, γ -interferons with Estrofan — by 3.4 times. In comparison with the control groups the blood values indicate a decrease in the immunological resistance of intact animals with increasing intensity of lipid peroxidation processes, which is indicated by a decrease of leukocytes — by 26—13 per cent, γ -globulins — by 16.0—18 %, total immunoglobulins — by 27.0—35.0 % ($P < 0.05$), serum lysozyme activity — by 25.0—37.0 % ($P < 0.05$), phagocytosis rate: leukocytes phagocytic activity — by 9.0 %, phagocytic index — by 22.0 %, phagocytic number — by 30.0 % ($P < 0.001$), while the concentration of MDA is higher — by 25.0 %.

Keywords: cows, recombinant bull α -, γ -interferons, prostaglandins, postpartum endometritis, prevention.

REFERENCES

1. Kugeleva T. I. Pharmaco-toxicological properties and efficacy of ICDivit for prevention of postnatal complications in cows / N. I. Kugeleva: Dis. Cand. of Boil. Scien.. — Moscow, 2011. — P. 80—81
2. Kuzmich R. G. Therapeutic and prophylactic efficacy of bifidoflorine and biofone in obstetric and gynecological diseases in cows on the background of rumen wet belly / R. G. Kuzmich, D. S. Iatusevich // Modern problems of veterinary obstetrics and biotechnology of animal reproduction. — Materials of the International scientific-practical conf. dedicated to the 85th anniversary of Prof. G. A. Cheremisinov and the 50th anniversary of the Voronezh School of Veterinary Obstetricians. — Voronezh, 20. — P. 306—312.
3. Lobodin K. A. Reproductive health of red-and-white cows and biotechnological methods of their correction / K. A. Lobodin: Autoref. diss. .. doct. Of vet. Scien. — S. — Petersburg, — 2010. — 36p.
4. Nezhdanov A. G. Puerperal metritis in dairy cows / A. G. Nezhdanov, S. V. Shabunin, V. I. Mikhalev, V. V. Filin, V. N. Skorikov // Veterinariya — 2016. — № 8. — P. 4—10.
5. Nezhdanov A. G. Uterine contractile function in cows / A. G. Nezhdanov, S. G. Postovoi, K. A. Lobodin. Voronezh — 2012. P. 56—80
6. Poliantsev N. I. Yodmetragel in endometritis in cows / N. I. Poliantsev, A. G. Magomedov, A. I. Afanasev // Veterinariya — 2007. — № 12. — P. 36—39.
7. Retskii M. I. Methodological recommendations on diagnostics, therapy and prevention of metabolic disorders in productive animals / M. I. Retskii et al. — Voronezh, 2005. — 94 p.
8. Safonov V. A. Effect of uterotonic on uterine contractility and postnatal involution of the genitals // Autoref. Dis... cand. of Vet. Scien. — Voronezh, 1999. — 22p.
9. Sidorkin V. A. Experience of Uteroton application in obstetric and gynecological practice / V. A. Sidorkin, A. V. Egunova, V. G. Gavrish, A. G. Nezhdanov, K. A. Lobodin // Actual problems of reproductive tract disease and breast diseases in animals. — Materials of the International scientific-practical conf. devoted to the 35th anniversary of VNIVIPFiT. — Voronezh, 2005. — P. 299—304
10. Shakhov A. G. Methodological recommendations for assessment and correction of non-specific animal resistance. / A. G. Shakhov et al. — Voronezh, 2005. — 41p.
11. Leblanc S. I. Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis, and its impact on reproductive performance in dairy cows / S. I. Leblanc, T. Duffield, K. Leslie, K. Bateman, G. Keefe, I. Walton, W. Johnson // J. Dairy Sci. — 2002—85 : 2223—2236.
12. Williams E. I. Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the immune response in cattle / E. I. Williams, D. P. Fischer, D. U. Pfeiffer, G. G. England, D. E. Noakes, H. Dobson, I. M. Sheldon // Theriogenology. — 2005. — 63 : 102—117.

Скориков Владимир Николаевич — кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии» e-mail: skorikov.75@yandex.ru

Skorikov Vladimir Nikolayevich — Candidate of Veterinary Sciences, Senior Research Officer Federal State Budget Scientific Institute «All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy», e-mail: skorikov.75@yandex.ru

КОМПЛЕКСНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕРОДОВЫХ БОЛЕЗНЕЙ КОРОВ В СУХОСТОЙНЫЙ ПЕРИОД

© 2019 С. П. Еремин*, И. В. Яшин**, А. В. Дубинин*

*ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия»

E-mail: ereminsp@rambler.ru alexydubinin@gmail.com

**Филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр вирусологии и микробиологии»

Материал поступил в редакцию 22.04.2019 г.

Аннотация. Целью наших исследований явилось определение эффективности профилактики послеродовой патологии препаратом «Био-ФАЯЛ». Объектом исследований являлись коровы голштинизированной черно-пестрой породы в возрасте 2—8 лет, живой массой 500—550 кг и среднегодовой молочной продуктивностью 5277 кг. При проведении экспериментальных исследований по принципу аналогов были сформированы четыре группы глубокоостельных коров за 20—25 дней до отела: три опытных и одна контрольная. Коровам опытных групп задавали «Био-ФАЯЛ» по 20 мг/кг живой массы, перорально за 10 дней до и 10 дней после отела, один раз в сутки, препарат «Имунофан» вводили первой и второй опытной группе по 4 мл, внутримышечно за 10 дней до отела, а «Габивит-Se» по 15 мл на голову, внутримышечно за 20—25 дней до отела задавали первой и третьей опытной группам. К контрольной группе указанные выше препараты не применялись. Установлено, что применение композиционного средства «Био-ФАЯЛ» в сочетании с иммуномодулятором «Имунофан» и витаминно-минеральным комплексом «Габивит-Se» оказывает влияние на показатели крови, обеспечивающие повышение защитно-адаптационных возможностей организма, что выражается в статистически значимом повышении содержания ОБС в первой опытной группе на 9,2 %. Количество эритроцитов в послеродовом периоде в первой опытной группе увеличивалось на 2,7 % ($p > 0,05$), в третьей — на 8,1 % ($p \leq 0,01$) и в контрольной группе на 11,1 % ($p \leq 0,05$), а во второй опытной группе снизилось на 4,9 % ($p > 0,05$) по сравнению с 20—25 днем перед отелом. Комплексное использование препарата «Био-ФАЯЛ», «Имунофан» и «Габивит-Se» способствует уменьшению заболеваемости коров в послеродовом периоде, обеспечивает сокращение сроков инволюции матки — на 8,0 дней ($p \leq 0,05$), продолжительности бесплодия — на 17,3 ($p \leq 0,05$) дня, индекса оплодотворения — на 0,38 ($p > 0,05$) по сравнению с животными контрольной группы.

Ключевые слова: коровы, послеродовый период, профилактика, эндометрит, кровь, «Био-ФАЯЛ»

Повышение продуктивности молочных коров сдерживается широким распространением заболеваний репродуктивных органов, среди которых ведущее место занимают: воспалительные процессы в матке, нарушения послеродовой инволюции половых органов, а также дисфункции яичников, ведущие к возникновению стойкого симптоматического бесплодия [1, 2, 3, 11].

Воспалительные процессы в матке составляют 45—60 % от общего числа заболеваний. Из них большую долю в структуре акушерско-гинекологических болезней занимают эндометриты.

Установлено, что эндометрит диагностируют в 30—40 %, а в высокопродуктивных стадах в 70—80 % случаев. Это приводит к бесплодию коров и снижению эффективности животноводства [2, 3, 4, 5, 9].

В животноводстве с целью профилактики патологий в репродуктивных органах используют микроэлементы, антиоксиданты, витамины, тканевые препараты и т. д. [6, 7, 8, 10, 11, 12]. Наилучшие результаты были достигнуты при применении комплексного метода профилактики с использованием витаминных, минеральных, тканевых препаратов и органических кислот [9]. Однако, проблема высокой заболеваемости коров в родовой и послеродовой периоды остается актуальной и до конца не решенной.

Исходя из вышеизложенного, целью наших исследований явилось определение эффективности профилактики послеродовой патологии коров препаратом «Био-ФАЯЛ».

Для достижения намеченной цели были поставлены следующие задачи:

1. Изучить влияние сочетанного применения композиции органических кислот, синтетического иммуномодулятора и витаминно-минерального комплекса на обмен веществ у коров в послеродовом периоде.

2. Разработать метод повышения адаптационного потенциала и устойчивости к заболеваниям у коров в послеродовом периоде путем сочетанного применения композиции органических кислот, синтетического иммуномодулятора, витаминно-минерального комплекса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования выполнены на кафедре «Частная зоотехния, разведение сельскохозяйственных животных и акушерство» ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия», в лаборатории Нижегородского научно-исследовательского ветеринарного института — филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр вирусологии и микробиологии» и в типичном для Нижегородской области предприятии по производству молока.

Объектом исследований являлись коровы голштинизированной черно-пестрой породы в возрасте 3—8 лет, живой массой 550—600 кг и среднегодовой молочной продуктивностью 6500—7000 кг.

При разработке метода профилактики гинекологических заболеваний коров использовали композиционное средство «Био-ФАЯЛ», состоящее из смеси фумаровой, аскорбиновой, янтарной и лимонной кислот в оптимальных соотношениях, «Габивит-Se», содержащий широкий спектр витаминов и микроэлементов, и иммуномодулятор «Имунофан». При проведении экспериментальных исследований по принципу аналогов были сформированы четыре группы стельных коров за 20—25 дней до отела: три опытных и одна контрольная.

Коровам опытных групп задавали «Био-ФАЯЛ» по 20 мг/кг живой массы, перорально за 10 дней до и 10 дней после отела, один раз в сутки, препарат «Имунофан» вводили первой и второй опытной группе по 4 мл, внутримышечно за 10 дней до отела, а «Габивит-Se» по 15 мл на голову, внутримышечно за 20—25 дней до отела задавали первой и третьей опытной группам. К контрольной группе указанные выше препараты не применялись.

Для оценки влияния сочетанного применения композиционного средства «Био-ФАЯЛ», «Имунофана» и «Габивита-Se» осуществлялся контроль

уровня иммунобиохимических показателей лабораторными исследованиями крови двукратно — за 20—25 дней до и через 10—14 дней после отела с определением следующих показателей:

- гемоглобин — гемиглобинцианидным методом Драбкина с применением готовых наборов;
- эритроциты — по Воробьеву;
- глюкоза — энзиматическим колориметрическим методом с применением готовых наборов ОАО «Витал Диагностикс СПб»;
- общий белок сыворотки крови — рефрактометрическим методом;
- общий холестерин — с применением акустического анализатора АКБа 01 «БИОМ».

Состояние половых органов, для диагностики послеродовых заболеваний, определяли наружным и внутренним исследованиями на 2, 7, 14, 21 и 30 дни после отела. При наружном осмотре определяли конфигурацию крупа, состояние кожи вульвы, наличие и характер выделений. Внутреннее исследование половых органов осуществляли вагинально и ректально. При вагинальном исследовании устанавливали изменения слизистых оболочек влагалища, влагалищной части шейки матки, а также характер и наличие секрета. При ректальном исследовании определяли расположение, форму, тонус матки, размер, консистенцию яичников и наличие в них фолликулов и желтых тел.

Учитывали: наличие осложнений беременности, патологий репродуктивных органов в родовом и послеродовом периодах, сроки инволюции полового аппарата и оплодотворения, продолжительность бесплодия и уровень оплодотворения. Цифровые данные, полученные в ходе экспериментов, подвергались биометрической обработке с использованием прикладных компьютерных программ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты лабораторных исследований крови у коров представлены в таблице 1.

Анализируя данные исследований представленные в таблице по результатам влияния композиционного средства «Био-ФАЯЛ», «Имунофана» и «Габивита-Se» установили, что содержание гемоглобина на 10—14 дни после отела значимым изменениям относительно сухостойного периода не подвергалось. При этом в послеродовом периоде в первой опытной группе содержание гемоглобина соответствовало его содержанию в контрольной группе. Во второй опытной группе — было снижено на 3,7 % ($p > 0,05$), а в третьей опытной группе повышено на 1,1 % ($p > 0,05$).

Таблица 1

Показатели крови коров

Показатели	1-я опытная	2-я опытная	3-я опытная	контрольная
Гемоблобин, г/л	101,4±10,1	106,4±11,8	100,2±9,2	98,8±10,6
	104,2±10,8	100,3±12,9	105,3±7,0	104,2±13,6
Эритроциты, 10 ¹² /л	3,7±0,4	4,1±0,6	3,7±0,2	3,6±0,3
	3,8±0,5	3,9±0,6	4,0±0,3	4,0±0,5
Глюкоза, мМ/л	3,5±0,4	3,8±0,6	3,7±0,4	3,7±0,5
	2,6±0,7	2,7±0,7	2,7±0,7	2,7±0,6
ОБС, г/л	69,6±2,6	71,4±6,4	72,2±5,8	70,6±5,0
	76,0±9,1	70,7±6,7	73,5±5,7	73,2±7,6
Холестерин, мМоль/л	2,8±0,4	2,9±0,6	2,9±0,5	2,9±0,2
	2,8±0,5	2,8±1,0	3,0±0,7	2,7±0,7

Количество эритроцитов на 10—14 дни послеродового периода в первой опытной группе увеличивалось на 2,7 % ($p > 0,05$), в третьей опытной группе на 8,1 % ($p \leq 0,01$) и в контрольной группе на 11,1 % ($p \leq 0,05$), при снижении их количества во второй опытной группе на 4,9 % ($p > 0,05$) по сравнению с предыдущим исследованием.

Содержание общего белка в сыворотке крови (ОБС) на 10—14 дни после отела повышалось на 9,2 % только в первой опытной группе. В послеродовом периоде содержание общего белка в сыво-

ротке крови у животных первой и третьей опытных групп повышалось относительно контроля на 3,8 % ($p > 0,05$) и 0,4 % ($p > 0,05$) соответственно, а во второй опытной группе снижалось на 3,4 % ($p > 0,05$).

После родов содержание общего холестерина у коров первой опытной группы соответствовало таковому в сухостойном периоде, а во второй опытной и контрольной группах наблюдалась тенденция к его снижению, в третьей опытной группе — к повышению.

Таблица 2

Влияние препаратов на репродуктивную функцию коров

Показатели	Группы животных			
	1-я опытная (n = 14)	2-я опытная (n = 15)	3-я опытная (n = 14)	контрольная (n = 14)
Число заболевших, гол./%	2 (14,3)	4 (26,7)	4 (28,6)	11 (78,6)
Сроки инволюции половых органов, дни	30,6±3,6***	33,5±5,6	34,1±6,4	38,6±8,7
Количество дней бесплодия	48,2±10,8***	53,3±12,4	54,4±12,6	65,5±18,6
Оплодотворилось, гол. (%)	12 (85,7)	13 (86,7)	11 (78,6)	8 (57,1)
Индекс оплодотворения	1,50±0,52	1,62±0,65	1,64±0,67	1,88±0,83

*** $p \leq 0,05$ в сравнении с первой контрольной группой

Данные, представленные в таблице 2, свидетельствуют о том, что заболеваемость коров в первой, второй и третьей опытных групп была снижена по сравнению с контролем на 64,3 % ($p \leq 0,01$), 51,9 % ($p \leq 0,05$) и 50,0 % ($p \leq 0,05$) соответственно. Под влиянием препаратов происходило сокращение сроков инволюции матки после отела у коров первой опытной группы на 8,0 дней ($p \leq 0,05$), второй опытной группы — на 5,1 дня ($p > 0,05$), третьей опытной группы — на 4,5 дня ($p > 0,05$) по сравнению с контролем. Оплодотворяемость в опытных группах по сравнению с контрольной повысилась в первой, второй и третьей на 28,6 % ($p > 0,05$), 29,6 % ($p > 0,05$) и 21,5 % ($p > 0,05$) соответственно. У животных, получавших биологически активные вещества снижался индекс оплодотворения по сравнению с контрольными животными, а количество дней бесплодия сократилось на 17,3 ($p \leq 0,05$), 12,2 ($p > 0,05$) и 11,1 дня ($p > 0,05$) соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Применение композиционного средства «Био-ФАЯЛ» в сочетании с иммуномодулятором «Имунофан» и витаминно-минеральным комплексом «Габивит-Se» оказывает влияние на показатели крови, обеспечивающие повышение защитно-адаптационных возможностей организма, что выражается в статистически значимом повышении содержания ОБС в первой опытной группе на 9,2 %.

2. Количество эритроцитов в послеродовом периоде в первой опытной группе увеличивалось на 2,7 % ($p > 0,05$), в третьей — на 8,1 % ($p \leq 0,01$) и в контрольной группе на 11,1 % ($p \leq 0,05$), а во второй опытной группе снизилось на 4,9 % ($p > 0,05$) по сравнению с 20—25 днем перед отелом.

3. Комплексное использование препарата «Био-ФАЯЛ», «Имунофан» и «Габивит-Se» способствует уменьшению заболеваемости коров в послеродовом периоде, обеспечивает сокращение сроков инволюции матки — на 8,0 дней ($p \leq 0,05$), продолжительности бесплодия — на 17,3 ($p \leq 0,05$) дня, индекса оплодотворения — на 0,38 ($p > 0,05$) по сравнению с животными контрольной группы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Еремин С. П. Повышение эффективности ведения скотоводства / С. П. Еремин, П. И. Блохин, Г. Д. Комарова [и др.]. // Ветеринарная медицина. — 2012. — № 1. — С. 12—13.

2. Нежданов А. Г. Повышение устойчивости коров к послеродовым заболеваниям с использованием Селемага и Иммунофана / А. Г. Нежданов, Е. В. Смирнова // Ветеринария. — 2014. — № 10. — С. 37—40.

3. Яшин И. В. Физиологическое обоснование применения тканевого препарата для коррекции естественной резистентности у коров / И. В. Яшин, С. П. Еремин // Аграрная наука Евро-Северо-Востока. — 2010. — № 1 (16). — С. 53—57.

4. Коба И. С. Распространение острых и хронических эндометритов у коров в сельскохозяйственных организациях Краснодарского края [Текст] / И. С. Коба, М. Б. Решетка, М. С. Дубо-викова // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. — 2016. — № 2. — С. 103—106.

5. Баймишев М. Х. Динамика показателей крови коров при коррекции эндометрита / М. Х. Баймишев, Х. Б. Баймишев, И. В. Мешков, О. Н. Пристяжнюк // Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии. — 2016. — № 3. — С. 33—37.

6. Способ комплексного лечения коров при послеродовом эндометрите Шабунин С. В., Нежданов А. Г., Михалев В. И., Климов Н. Т., Востроилова Г. А., Скориков В. Н., Филин В. В., Смирнова Е. В., Ческидова Л. В. патент на изобретение RUS2528916 12.03.2013

7. Яшин И. В. Влияние композиции органических кислот на показатели эндогенной интоксикации у коров / И. В. Яшин, Г. В. Зоткин, З. Я. Косорлукова [и др.]. // Аграрная наука Евро-Северо-Востока. — 2016. — № 4 (53). — С. 49—53.

8. Яшин И. В. Показатели адаптивного и неспецифического иммунитета у коров и полученных от них теллят / И. В. Яшин, З. Я. Косорлукова, Г. В. Зоткин [и др.]. // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. — 2015. — № 2. — С. 180—182.

9. Еремин С. П., Дубинин А. В., Борисов И. А. Влияние сочетанного применения тканевого препарата «Био-ТЭК» и комплекса органических кислот на биохимические показатели крови коров / С. П. Еремин, А. В. Дубинин, И. А. Борисов // Международный вестник ветеринарии. — 2018. — № 1. — С. 69—73.

10. Внутритрубная задержка развития эмбриона и плода у коров / Нежданов А. Г., Михалев В. И., Климов Н. Т., Смирнова Е. В. // Ветеринария. 2014. № 3. С. 36—39.

11. Santos J. E. P., Ribeiro E. S. Impact of animal health on reproduction of dairy cows. *Animal Reproduction*, 11(3): 254—269. (2014)

12. Safa, S., Soleimani, A., Heravi Moussavi, A. Improving Productive and Reproductive Performance of Holstein Dairy Cows through Dry Period Management. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 26(5): 630—637 (2013)

COMPLEX PROPHYLAXIS OF COWS' POST-DEFENSE DISEASES IN THE DRY PERIOD

© 2019 S. P. Eremin*, I. V. Yashin**, A. V. Dubinin*

*State educational institution of higher education «Nizhny Novgorod State Agricultural Academy»

E-mail: ereminsp@rambler.ru alexydubinin@gmail.com

**Branch of the Federal State Budget Scientific Institution «Federal Research Center of Virology and Microbiology

E-mail: ivanyashin@yandex.ru

Received 22.04.2019

Abstract. The purpose of our studies was to determine the effectiveness of the prevention of postpartum pathology with the drug «Bio-FAYAL». The object of the research was cows of Holsteinized black and motley breed at the age of 3—8 years, live weight 500—550 kg and average annual milk productivity of 5277 kg. In carrying out experimental studies on the principle of analogues, four groups of deep-bodied cows were formed 20—25 days before the calving: three experimental and one control. Experimental groups received «Bio-FAYAL» at 20 mg/kg live weight, orally 10 days before and 10 days after calving, once a day, «Imunofan» was administered to the first and second test group of 4 ml, intramuscularly 10 days before the calving, and «Habivit-Se» 15 ml per head, intramuscularly for 20—25 days before the calving was assigned to the first and third test groups. The above drugs were not applied to the control group. It has been established that the use of the «Bio-FAYAL» composite agent in combination with the «Immunofan» immunomodulator and the «Habivit-Se» vitamin and mineral complex influences the blood counts that increase the protective and adaptive capabilities of the body, which is expressed in a statistically significant increase in the content of OBS in the first experimental group by 9,2 %. The number of erythrocytes in the puerperium in the first test group increased by 2,7 % ($p > 0.05$), in the third — by 8,1 % ($p \leq 0.01$) and in the control group by 11,1 % ($p \leq 0.05$), and in the second experimental group it decreased by 4,9 % ($p > 0.05$) compared with 20—25 in the afternoon before calving. Complex use of the drug «Bio-FAYAL», «Imunofan» and «Habivit-Se» contributes to reducing the incidence of cows in the postpartum period, provides a reduction in the timing of involution of the uterus — by 8,0 days ($p \leq 0.05$), duration of infertility — 17,3 ($p \leq 0,05$) days, the index of fertilization — by 0,38 ($p > 0,05$) in comparison with the animals of the control group.

Keywords: cows, postpartum period, endometritis, blood, «Bio-FAYAL»

REFERENCES

1. *Baimishev M. Kh.* Dynamics of blood cows indices for correction of endometritis / M. Kh. Baimishev, Kh. B. Baimishev, I. V. Meshkov, O. N. Pristyazhnyuk // *Izvestiya Samara State Agricultural Academy*. — 2016. — № 3. — P. 33—37.
2. *Eremin S. P., Dubinin A. V., Borisov I. A.* The influence of the combined use of the tissue preparation «Bio-TEK» and the complex of organic acids on the biochemical indicators of cows blood. / S. P. Eremin, A. V. Dubinin, I. A. Borisov // *International Veterinary Journal of Veterinary Medicine*. — 2018. — № 1. — С. 69—73.
3. *Eremin S. P.* Increasing the efficiency of cattle breeding / S. P. Eremin, P. I. Blokhin, G. D. Komarova [and others]. // *Veterinary medicine*. — 2012. — № 1. — P. 12—13.
4. *Nezhdanov A. G.* Increase of resistance of cows to postnatal diseases with the use of Selemag and Immunofan / A. G. Nezhdanov, E. V. Smirnova // *Veterinary Medicine*. — 2014. — № 10. — P. 37—40.
5. *Yashin I. V.* Physiological substantiation of the use of a tissue preparation for the correction of natural resistance in cows / I. V. Yashin, S. P. Eremin // *Agrarian Science of the Euro-Northeast*. — 2010. — No. 1 (16). — P. 53—57.
6. *Yashin I. V.* Influence of the composition of organic acids on the indices of endogenous intoxication in cows / I. V. Yashin, G. V. Zotkin, Z. Ya. Kosorlukova [and others]. // *Agrarian science of the Euro-Northeast*. — 2016. — No. 4 (53). — P. 49—53.
7. *Yashin I. V.* Indicators of adaptive and nonspecific immunity in cows and calves obtained from them / I. V. Yashin, Z. Ya. Kosorlukova, G. V. Zotkin [and others]. // *Questions of normative-legal regulation in veterinary medicine*. — 2015. — № 2. — P. 180—182.

Еремин Сергей Петрович — д-р вет. наук, проф., зав. кафедрой «Частная зоотехния, разведение с.-х. животных и акушерство», ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия». 603107, г. Нижний Новгород, проспект Гагарина, 97. E-mail: ereminsp@rambler.ru

Яшин Иван Вячеславович — к-т биол. наук, директор «Нижегородский научно-исследовательский ветеринарный институт» — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр вирусологии и микробиологии». 603950, г. Нижний Новгород, ул. Ветеринарная, 3. E-mail: ivanyashin@yandex.ru

Дубинин Алексей Владимирович — аспирант кафедры «Частная зоотехния, разведение с.-х. животных и акушерство», ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия». 603107, г. Нижний Новгород, проспект Гагарина, 97. E-mail: alexydubinin@gmail.com

Eremin Sergey Petrovich — dr. vet. sciences, prof., head. Chair of «Private zootechny, farming of agricultural animals» State educational institution of higher education «Nizhny Novgorod State Agricultural Academy». 603107, Nizhny Novgorod, Prospekt Gagarina, 97. E-mail: ereminsp@rambler.ru

Yashin Ivan Vyacheslavovich — candidate biol. sciences, director «Nizhny Novgorod Scientific Research Veterinary Institute» is a branch of the Federal State Budget Scientific Institution «Federal Research Center of Virology and Microbiology». 603950, Nizhny Novgorod, st. Veterinary, 3. E-mail: ivanyashin@yandex.ru

Dubinin Alexey Vladimirovich — postgraduate Chair of «Private zootechny, farming of agricultural animals» State educational institution of higher education «Nizhny Novgorod State Agricultural Academy». 603107, Nizhny Novgorod, Prospekt Gagarina, 97. E-mail: alexydubinin@gmail.com

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МАТКИ У КОРОВ И ИХ ДИАГНОСТИКА

© 2019 И. В. Бондарев, В. И. Михалев

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии,
фармакологии и терапии», (8473) 253-92-81
E-mail: mikhalevvit@yandex.ru

Материал поступил в редакцию 22.04.2019 г.

Аннотация. В статье представлены материалы по степени распространения хронических заболеваний матки функционального и воспалительного характера у коров в зависимости от продолжительности бесплодия и уровня молочной продуктивности и их дифференциальная диагностика. Установлено, что на долю хронических заболеваний матки у высокопродуктивных коров приходится в среднем 70,1 % от общего числа бесплодных животных. Из хронических заболеваний матки наибольшую степень проявления имеют хроническая субинволюция матки, диагностируемая в 29,4 % случаев, хронический эндометрит — 15,9 %, железисто-кистозная гиперплазия эндометрия — 11,4 %, гипоплазия эндометрия — 7,4 % и пиометра — 5,9 %. С увеличением продолжительности бесплодия частота диагностики хронической субинволюции матки и хронического эндометрита снижается соответственно в 1,72 и 2,16 раза при одновременном увеличении регистрации железисто-кистозной гиперплазии и гипоплазии эндометрия в 2,8 и 6,4 раза соответственно. С повышением молочной продуктивности отмечается увеличение частоты случаев хронических заболеваний матки воспалительного характера, в том числе хронического эндометрита в 1,44 раза и пиометры — в 1,55 раза, а также патологии матки функционального характера в форме гипоплазии эндометрия — в 1,88 раза. При хронической субинволюции матки размер полости ее рогов составляет в среднем $9,5 \pm 0,62$ мм, толщина стенки — $13,4 \pm 0,7$ мм. Матка коров при хроническом эндометрите имеет более выраженную полость — $18,4 \pm 0,9$ мм, заполненную катарально-гнойным или гнойно-катаральным экссудатом, а при пиометре — $67,8 \pm 4,6$ мм, заполненной экссудатом с экзопозитивными включениями средней и высокой плотности. Железисто-кистозная гиперплазия эндометрия характеризуется утолщением до $6,5 \pm 0,28$ мм стенки матки, а гипоплазия эндометрия — истончением до $3,5 \pm 0,14$ мм.

Ключевые слова: коровы, субинволюция матки, эндометрит, пиометра, гиперплазия эндометрия, гипоплазия, распространение, диагностика.

Интенсификация отрасли молочного животноводства, ориентированная на максимальное получение молока от коровы, оказывает негативное влияние на функционирование системы воспроизводства, проявляющееся ростом числа гинекологических болезней. К одним из наиболее часто регистрируемых патологий матки относится хроническая субинволюция матки, эндометрит, пиометра, гипоплазия эндометрия, железисто-кистозная гиперплазия эндометрия.

Хроническая субинволюция матки диагностируется в различные сроки после отела в среднем у 33,8—85,6 % бесплодных коров [1, 8]. Основным критерием диагностики данного заболевания является выявление «сплюснутости» рогов матки в связи с наличием в них увеличенных полостей, особенно в области бифуркации и межроговой борозды при трансректальном исследовании [7].

Одной из наиболее часто регистрируемых патологий матки воспалительного характера является хронический эндометрит и пиометра. Заболеваемость коров хроническим эндометритом по данным ряда авторов составляет 15—67 % от числа бесплодных животных [2, 4, 6, 9]. Частота регистрации пиометры достигает 2—6 % от числа исследованных на 50—60 день после родов коров с анэстральным синдромом [10]. У половозрелых коров заболевание диагностировали 2,7 раза чаще, чем у первотелок [3].

Причиной бесплодия могут быть также патологические изменения матки невоспалительного характера в виде гиперплазии эндометрия. В основе железисто-кистозной гиперплазии эндометрия лежит эндокринное расстройство, характеризующееся повышением уровня эстрогенов в крови [5].

Учитывая многообразие хронических патологий матки у высокопродуктивных молочных коров как воспалительного, так и функционального характера особую актуальность приобретает вопрос изучения степени их распространения.

Цель работы — изучить степень распространения хронических заболеваний матки воспалительного и функционального характера у молочных коров и разработать клинико-эхографические критерии их диагностики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследований служили лактирующие бесплодные коровы с 30 до 150 дней после отела, принадлежащих ООО «Агротех-Гарант» Нащекино Воронежской области (5000—6000 кг молока/год), ООО «СП Вязноватовка» Воронежской области (6000—7000 кг) и ЗАО «Славянское» Орловской области (8000—9000 кг).

Распространение хронических заболеваний матки и их диагностика изучены с использованием об-

щепринятых в акушерстве методов в соответствии с «Методическим пособием по профилактике бесплодия у высокопродуктивного молочного скота» (Воронеж, 2010), а также с использованием УЗИ-сканера Easy-Scan-3 (Шотландия), оборудованного линейным датчиком с частотой 7,5 МГц в соответствии с «Методическим пособием по ультразвуковой диагностике беременности и задержки развития эмбриона и плода у коров» (Воронеж, 2013).

Полученные данные подвергали статистической обработке с использованием прикладной программы Statistica 8.0. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

По результатам клинико-эхографических исследований установлено (рисунок), что на долю хронических заболеваний матки у высокопродуктивных коров приходится в среднем 70,1 % от общего числа бесплодных животных, что в 2,3 раза больше, чем патология яичников.

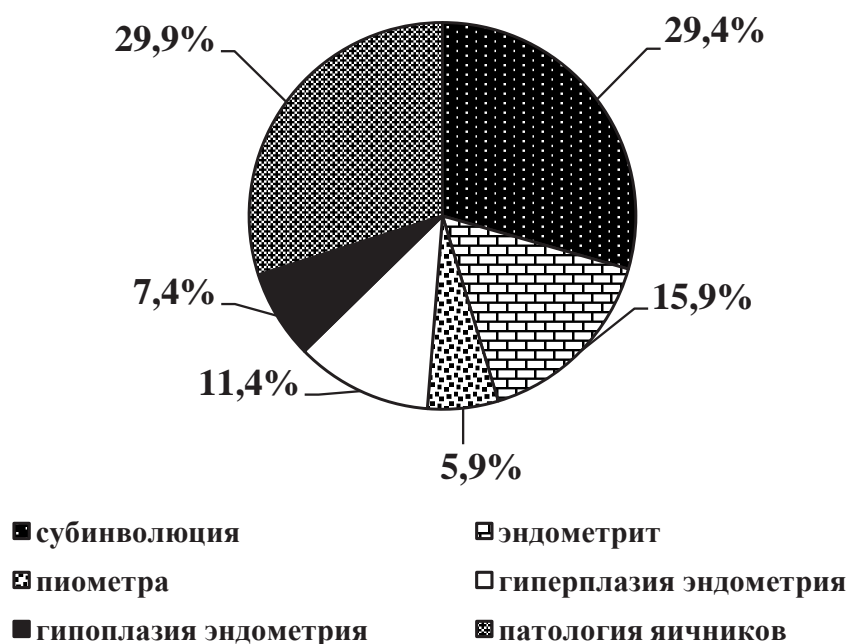


Рис. Распространение хронических заболеваний матки у коров

Из хронических заболеваний матки наибольшую степень проявления имеют хроническая субинволюция матки, диагностируемая в 29,4 % случаев, хронический эндометрит — 15,9 %, железисто-кистозная гиперплазия эндометрия — 11,4 %, гипоплазия эндометрия — 7,4 % и пиометра — 5,9 %. При этом на долю патологии матки функционального характера (субинволюция матки, ги-

перплазия и гипоплазия эндометрия) приходится 48,2 % от числа бесплодных животных, а воспалительного характера (хронический эндометрит и пиометра) — 21,5 %.

Нами также определено, что в зависимости от продолжительности бесплодия структура хронических заболеваний матки значительно варьирует (табл. 1). Установлено, что у молочных коров через

30—60 дней после отела наиболее часто диагностируются хроническая субинволюция матки и хронический эндометрит, составляя соответственно 51,4 и 31,6 %, а наименее — пиометра и гипоплазия эндометрия — 3,7 и 3,2 % соответственно.

Через 60—90 дней после отела число случаев диагностики хронической субинволюции матки и эндометрита снижается на 5,6 и 9,0 % соответственно и составляет 45,8 и 22,6 %. В то же время возрастает степень распространения пиометры в 2,1 раза (7,9 %), железисто-кистозной гиперпла-

зии — в 1,5 раза (14,7 %) и гипоплазии эндометрия — в 2,8 раза (9,0 %).

Через 90—120 и более дней после отела сохраняется тенденция снижения случаев диагностики хронической субинволюции матки и хронического эндометрита до 29,8 и 14,6 % соответственно. При этом констатируется увеличение случаев регистрации железисто-кистозной гиперплазии эндометрия в 2,8 раза и гипоплазии эндометрия — в 6,4 раза, что свидетельствует о нарушении функционирования половых желез.

Таблица 1

Распространение хронических заболеваний матки в зависимости от продолжительности бесплодия

Патология матки	Время после отела, дней			
	30—60	60—90	90—120	более 120
Хроническая субинволюция матки, коров/%	112/51,4	81/45,8	62/36,5	45/29,8
Хронический эндометрит, коров/%	69/31,6	40/22,6	32/18,8	22/14,6
Пиометра, коров/%	8/3,7	14/7,9	27/15,9	11/7,3
Железисто-кистозная гиперплазия эндометрия, коров/%	22/10,1	26/14,7	27/15,9	42/27,8
Гипоплазия эндометрия, коров/%	7/3,2	16/9,0	22/12,9	31/20,5
Итого, коров	218	177	170	151

Степень распространения хронических заболеваний матки функционального и воспалительного характера у коров при различном уровне молочной продуктивности представлена в таблице 2.

Установлено, что хроническая субинволюция матки у коров наиболее часто диагностируется у коров имеющих годовую молочную продуктивность 6000—7000 кг — 30,5 % и не имеет тенденции к увеличению у более высокопродуктивных животных. Степень распространения хронического эндометрита и пиометры имеет тенденцию к увеличению с повышением продуктивности. Так, хронический эндометрит диагностируется у 16,1 % бесплодных животных с продуктивностью 5000—6000 кг, пиометра — у 4,9 %, а при продуктивности 7000—8000 кг соответственно у 23,3 и 7,6 % или в 1,44 и 1,55 раза чаще.

Частота распространения железисто-кистозной гиперплазии эндометрия с повышением молочной продуктивности снижается в 1,58 раза с 13,9 % при

продуктивности 6000—7000 кг до 8,8 % при продуктивности 8000—9000 кг. Гипоплазия эндометрия у коров с повышением молочной продуктивности с 5000 до 9000 кг диагностируется в 1,88 раза чаще.

Эхографические параметры диагностики хронических заболеваний матки представлены в таблице 3. Установлено, что при хронической субинволюции матки размер полости ее рогов составляет в среднем $9,5 \pm 0,62$ мм, толщина стенки — $13,4 \pm 0,7$ мм. Хронический эндометрит характеризуется выделением катарально-гнойного, гнойно-катарального экссудата, эхографически представленного в виде единичных эхопозитивных включений. Матка имеет более выраженную полость — $18,4 \pm 0,9$ мм, что в 1,9 раза ($P < 0,001$) больше в сравнении с хронической субинволюцией. Толщина стенки матки при хроническом эндометрите на 35,1 % меньше ($P < 0,01$), чем при субинволюции.

Таблица 2

Степень распространения хронических патологий матки у коров при различном уровне молочной продуктивности

Патология	Молочная продуктивность, кг					
	5000—6000		6000—7000		7000—8000	
	коров	%	коров	%	коров	%
Хроническая субинволюция матки	90	27,8	137	30,5	49	19,7
Хронический эндометрит	52	16,1	88	19,6	58	23,3
Пиометра	16	4,9	27	6,0	19	7,6
Железисто-кистозная гиперплазия эндометрия	45	13,9	45	10,0	22	8,8
Гипоплазия эндометрия	16	4,9	29	6,5	23	9,2
Итого с хронической патологией матки	219	67,4	326	72,6	171	68,6
Всего бесплодных животных	324	100,0	449	100,0	249	100,0

Таблица 3

Клинико-эхографические параметры диагностики хронических заболеваний матки у коров

Показатели	Патология				
	Хроническая субинволюция матки	Хронический эндометрит	Пиометра	Железисто-кистозная гиперплазия эндометрия	Гипоплазия эндометрия
Расположение матки	Рога матки опущены в брюшную полость	Рога матки свисают за край лонного сращения	Брюшная полость	Тазовая полость	Тазовая полость
Увеличение размера матки, раз	1,2—2,5	1,5—2,0	2,5—3,0	1,2—1,5	—
Толщина стенки матки, мм	13,4±0,7	8,7±0,37**	4,8±0,21***	6,5±0,28**	3,5±0,14***
Размер полости рогов матки, мм	9,5±0,62 4—15	18,4±0,9*** 11—35	67,8±4,6*** 45—110	3,4±0,19* 2—5	—
Наличие / отсутствие гноя	—	+	+	—	—

* P < 0,05

** P < 0,01

*** P < 0,001

Стенки матки при пиометре у коров в 1,8—2,8 раза меньше (P < 0,001) в сравнении с субинволюцией и эндометритом. При ультразвуковом сканировании матки идентифицируется полость диаметром 67,8±4,6 мм, заполненная экссудатом с эхопозитивными включениями средней и высокой плотности.

Железисто-кистозная гиперплазия эндометрия характеризуется утолщением до 6,5±0,28 мм ее стенки и дряблостью. При данной патологии эхографически диагностируется небольшая полость рогов матки — 3,4±0,19 мм. Гипоплазия эндометрия сопровождается истончением стенки матки

до $3,5 \pm 0,14$ мм, что в 1,37—3,84 ($P < 0,001$) раза меньше по сравнению с другими хроническими патологиями матки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, из хронических заболеваний матки наибольшую степень проявления имеют хроническая субинволюция матки, диагностируемая в 29,4 % случаев, хронический эндометрит — 15,9 %, железисто-кистозная гиперплазия эндометрия — 11,4 %, гипоплазия эндометрия — 7,4 % и пиометра — 5,9 %. С увеличением продолжительности бесплодия частота диагностики хронической субинволюции матки и хронического эндометрита снижается соответственно в 1,72 и 2,16 раза при одновременном увеличении регистрации железисто-кистозной гиперплазии и гипоплазии эндометрия в 2,8 и 6,4 раза соответственно. С повышением молочной продуктивности отмечается увеличение частоты случаев хронических заболеваний матки воспалительного характера, в том числе хронического эндометрита в 1,44 раза и пиометры — в 1,55 раза, а также патологии матки функционального характера в форме гипоплазии эндометрия — в 1,88 раза.

При хронической субинволюции матки размер полости ее рогов составляет в среднем $9,5 \pm 0,62$ мм, толщина стенки — $13,4 \pm 0,7$ мм. Матка коров при хроническом эндометрите имеет более выраженную полость — $18,4 \pm 0,9$ мм, заполненную катарально-гнойным или гнойно-катаральным экссудатом, а при пиометре — $67,8 \pm 4,6$ мм, заполненной экссудатом с эхопозитивными включениями средней и высокой плотности. Железисто-кистозная гиперплазия эндометрия характеризуется утолщением до $6,5 \pm 0,28$ мм стенки матки, а гипоплазия эндометрия — истончением до $3,5 \pm 0,14$ мм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азизян Р. Н. Диагностика и лечение хронической субинволюции матки у коров: Дис. ... канд. вет. наук / Р. Н. Азизян; Воронеж, 1987. — 145 с.

2. Гавриш В. Г. Клинико-лабораторная диагностика и рациональные методы терапии субклинического эндометрита у коров / В. Г. Гавриш // Дис. ... докт. вет. наук. — Саратов, 1997. — 346 с.

3. Дюльгер Г. П. Распространение и кликоэхографические проявления пиометры у высокопродуктивных коров / Г. П. Дюльгер, Е. С. Седлецкая // Матер. междунар. научно-практич. конф., посвящ. 75-летию со дня рождения и 50-летию научно-практической деятельности доктора ветеринарных наук, профессора Г. Ф. Медведева. — Горки, 2013. С. 63—66.

4. Конопельцев И. Г. Распространение акушерско-гинекологических заболеваний у коров в биогеохимической провинции с дефицитом селена / И. Г. Конопельцев, Е. В. Видякина, Н. В. Плетенев и др. // Матер. Международной научно-практ. конф., посвящ. 35-летию организации ВНИВИПФиТ. — Воронеж, 2005. — С. 106—108.

5. Кузьмич Р. Г. Клиническое акушерство и гинекология животных / Р. Г. Кузьмич // Учебное пособие для высших сельскохозяйственных учебных заведений по специальности «Ветеринарная медицина». — Витебск, 2002. — 248 с.

6. Медведев Г. Ф. Влияние заболеваемости метритного комплекса на частоту синдрома «повторение половой охоты» у коров / Г. Ф. Медведев, Н. И. Гавриченко // Матер. междунар. научно-практич. конф., посвящ. 85-летию со дня рожд. проф. Г. А. Черемисинова и 50-летию создания Воронежской школы ветеринарных акушеров. — Воронеж, 2012. — С. 332—338.

7. Мисайлов В. Д. Меры борьбы с бесплодием и яловостью коров / В. Д. Мисайлов. — Улан-Удэ: Бурятское кн. изд-во, 1976. — 75 с.

8. Сергеев Ю. В. Хроническая субинволюция матки у коров: Дис. ... канд. вет. наук / Ю. В. Сергеев; Воронеж, 2004. — 145 с.

9. Фургасова Н. П. Диагностика и лечение высокопродуктивных коров, больных скрытым эндометритом / Н. П. Фургасова // Дис. ... канд. вет. наук. — М., 1990. — 235 с.

10. Opsomer, G. Post-partum anoestrus in dairy cows: a review/ G. Opsomer, P. Mijten, M. Corin, A. De Kruijff // Vet. Quart. — 1996. — Vol.18. — N2. — P. 68—75.

THE EXTENTION OF CHRONIC UTERINE DISEASES IN COWS AND THEIR DIAGNOSTICS

© 2019 I. V. Bondarev, V. I. Mikhalev

FSBI «All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy»,
Voronezh, Russia, (8473) 253-92-81
E-mail: mikhalevvit@yandex.ru

Received 22.04.2019

Abstract. The article presents materials on the degree of extension of chronic uterine diseases of functional and inflammatory character in cows depending on the duration of infertility and level of milk productivity and their differential diagnostics. It was found that the share of chronic uterine diseases in highly productive cows is 70.1 per cent of the total number of infertile animals. Among chronic uterine diseases, the highest degree of manifestation has chronic subinvolution of uterus, diagnosed in 29.4 % of cases, chronic endometritis — 15.9 %, glandular-cystic hyperplasia of endometrium — 11.4 %, endometrial hypoplasia — 7.4 % and pyometrium — 5.9 %. With the increase of infertility duration the frequency of diagnosis of chronic subinvolution of uterus and chronic endometritis decreases by 1.72 and 2.16 times, respectively, with simultaneous increase of glandular-cystic hyperplasia and endometrial hypoplasia registration by 2.8 and 6.4 times, respectively. With the increase in milk productivity there is an increase in the incidence of chronic diseases of the uterus of inflammatory character, including chronic endometritis in 1.44 times and pyometria — in 1.55 times, as well as pathology of the uterus of functional nature in the form of endometrial hypoplasia — in 1.88 times. In case of chronic subinvolution of uterus the horns cavity dimension is 9.5 ± 0.62 mm on average, and the wall thickness is 13.4 ± 0.7 mm. In case of chronic endometritis cow uterus has a more pronounced cavity — it is 18.4 ± 0.9 mm and filled with catarrhally-purulent or purulent-quantarrhal exudates, and in case of pyometria — is 67.8 ± 4.6 mm, and filled by exudates with medium and high density echo-positive inclusion. In case of glandulocystic hyperplasia endometrium the uterine wall thickness is 6.5 ± 0.28 mm; in case of endometrium hypoplasia — till 3.5 ± 0.14 mm.

Keywords: cows, subinvolution of uterus, endometritis, pyometria, hyperplasia endometrium, hypoplasia, extension, diagnostics.

REFERENCES

1. *Azizyan R. N.* Diagnostics and treatment of chronic uterine subinvolution in cows: Dis. ...Cand. of Vet. Sciences / R. N. Azizyan, Voronezh, 1987. — 145 p.
2. *Gavrish V. G.* Clinical and laboratory diagnostics and rational methods of treatment of subclinical endometritis in cows // Cand. ...Doctor of Veterinary Sciences. — Saratov, 1997. — 346 p.
3. *Dulger G. P.* Extention and clinical and echographic manifestations of pyometria in highly productive cows / G. P. Dulger, E. S. Sedletskaya // Mat. of international scientific-practical conf., dedicated to the 75th anniversary of the birth and the 50th anniversary of the scientific-practical activity of Doctor of Veterinary Sciences, *Professor G. F. Medvedev*. — Gor-ky, 2013. P. 63—66.
4. *Konopeltsev I. G.* Extention of obstetric and gynecological diseases in cows in biogeochemical province with selenium deficiency / I. G. Konopeltsev, E. V. Vidyakina, N. V. Pletenev et al. // Mater. International scientific-practical conf. devoted to the 35th anniversary of VNIVIPPFiT organization. — Voronezh, 2005. — P. 106—108.
5. *Kuzmich R. G.* Clinical Obstetrics and Gynecology of Animals / R. G. Kuzmich // Training manual for higher agricultural educational institutions in the specialty «Veterinary Medicine». — Vitebsk, 2002. — 248 p.
6. *Medvedev G. F.* Influence of metrite complex morbidity on the frequency of «repetition of sexual hunting» syndrome in cows / G. F. Medvedev, N. I. Gavrichenko // Mater. international scientific-practical conf. dedicated to the 85th anniversary of Prof. G. A. Cheremisinov and the 50th anniversary of the Voronezh school of veterinary midwives. — Voronezh, 2012. — P. 332—338.
7. *Misailov V. D.* Measures to combat the infertility of cows / V. D. Misailov. — Ulan-Ude: Buryatskoe ed. publ., 1976. — 75 p.
8. *Sergeev, Yu.V.* Chronic subinvolution of the uterus in cows: Cand. ...Cand. of Veterinary Sciences / Yu.V. Sergeev; Voronezh, 2004. — 145 p.
9. *Furgasova N. P.* Diagnostics and treatment of highly productive cows with hidden endometritis // Cand. ...Cand. of Veterinary Sciences. — M., 1990. — 235 p.
10. *Opsomer G.* Post-partum anoestrus in dairy cows: a review/ G. Opsomer, P. Mijten, M. Corin, A. De Kruijff // Vet. Quart. — 1996. — Vol.18. — N2. — P. 68—75.

Бондарев Иван Владимирович — аспирант

Bondarev Ivan Vladimirovich — post-graduate student

Михалев Виталий Иванович — доктор ветеринарных наук, заведующий лабораторией

Mikhalev Vitaly Ivanovich — Doctor of Veterinary Sciences, Head of Laboratory

ИММУННЫЙ СТАТУС КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ КОРОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ИМУНОФАНА

© 2019 А. В. Пашенцев, Н. Т. Климов, Л. Ю. Сашнина, В. И. Зимников, Г. Г. Чусова

*ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», тел. (8473) 253-92-81
E-mail vetklimov@gmail.com*

Материал поступил в редакцию 13.05.2019 г.

Аннотация. Изучено влияние имунофана на иммунный статус клинически здоровых лактирующих коров. Исследования проведены на 32 коровах черно-пестрой породы со среднегодовой молочной продуктивностью 6500—7000 кг в условиях животноводческого предприятия Воронежской области. Животных первой группы (n = 16) обработке не подвергали, они служили контролем; коровам второй группы (n = 16) с первого дня после отела внутримышечно трехкратно с интервалом 48 часов вводили имунофан по 5 мл. Введение имунофана сопровождалось повышением в крови коров количества моноцитов на 45,4 %, уровня общих иммуноглобулинов — на 8,9 %, лизоцимной активности — на 59,9 %, фагоцитарной активности нейтрофилов — на 17,6 %. Повышение иммунного статуса способствовало профилактике мастита у 37,5 % животных.

Ключевые слова: коровы, имунофан, иммунный статус.

Введение. Мастит (воспаление молочной железы) — одно из наиболее широко распространенных заболеваний молочного скота, наносящее значительный экономический ущерб животноводству. Возникая в лактационный и сухостойный периоды, мастит в значительной мере способствует снижению молочной продуктивности коров, качества молока, развитию желудочно-кишечных заболеваний новорожденных телят [1, 2, 3]. У многих животных после клинического выздоровления полного восстановления молочной продуктивности не наступает вследствие необратимых изменений в молочной железе. Многочисленными исследованиями показано, что ведущая роль в возникновении и развитии воспаления в молочной железе принадлежит микробному фактору. На сегодняшний день известно более 100 возбудителей, способных вызывать мастит, поэтому попытки создания противомаститного препарата, обладающего антимикробным действием в отношении всех возбудителей мастита пока не принесли ожидаемых результатов [4, 5].

Одной из проблем лечения воспалительных заболеваний молочной железы является развитие резистентности микрофлоры к наиболее часто используемым антимикробным средствам. Широкое применение антибиотиков без определения чувствительности возбудителей к препаратам, а также длительное использование их без проведения рота-

ции приводит к появлению резистентных штаммов и снижению эффективности профилактики и лечения маститов [3, 4, 5, 6].

Поиск новых препаратов для терапии и профилактики мастита у коров, не приводящих к снижению качества молока и обладающих положительным действием на организм, на основе иммунокорригирующих средств является актуальным.

Имунофан представляет собой олигопептидный иммуномодулятор являющийся производным фрагментом молекулы тимопоэтина, обладает прямым иммуномодулирующим, дезинтоксикационным, противовирусным и антибактериальным действием [7]. Ответная реакция организма на препарат развивается в течение 2—3 часов после введения и продолжается до четырех месяцев [8].

Целью данной работы является изучение биологического действия иммунорегулирующего препарата имунофан на организм клинически здоровых лактирующих коров.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования выполнены на клинически здоровых лактирующих коровах (n = 32), со среднегодовой молочной продуктивностью 6500—7000 кг в условиях ООО «СП Вязноватовка» Воронежской области. Животные первой группы (n = 16) — кон-

трольные, обработкам не подвергались, второй (n = 16) — с первого дня после отела вводили иммунокорректирующий препарат имунофан подкожно трехкратно на 1—3—5 дни после отела в дозе 5 мл. От животных обеих групп до опыта и по его окончании определяли показатели неспецифической резистентности. Материалом для исследования служили цельная кровь, сыворотка крови и молоко.

Морфологические исследования крови проводили на гематологическом анализаторе АВХ Micros 60 («АВХ Diagnostics», Франция) с определением лейкоцитарной формулы согласно методическим указаниям [9].

Бактерицидную (БАСК), и лизоцимную (ЛАСК) активность сыворотки крови, общие иммуноглобулины (Ig), циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) в сыворотке крови, фагоцитарную активность лейкоцитов (ФАЛ), фагоцитарное число (ФЧ) и фагоцитарный индекс (ФИ), определяли в соответствии с Методическими рекомендациями [10]. Бактериальную обсемененность молока определяли согласно методическим указаниям [11].

Полученные цифровые данные обрабатывали с использованием метода вариационной статисти-

ки на персональном компьютере в программе Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

В контрольной группе за три месяца опыта маститом заболело 8 (50,0 %) животных, в том числе субклиническим 4 (25,0 %), клинически выраженным — 4 (25,0 %), в опытной — у 2 животных диагностировали субклинический мастит, заболеваемость составила 12,5 %.

Анализ показателей неспецифической резистентности и морфологического состава крови свидетельствует, что у коров обеих групп в начале опыта они не имели достоверных различий.

У коров контрольной группы за период опыта отмечена (табл. 1) тенденция к увеличению содержания палочкоядерных нейтрофилов на 18,2 %, эозинофилов — на 28,0 %, циркулирующих иммунных комплексов — на 24,3 %, при незначительном снижении количества сегментоядерных нейтрофилов 7,3 %, моноцитов на 8,3 % лизоцимной и бактерицидной активности сыворотки крови на 18,9 % и 5,1 % соответственно.

Таблица 1

Показатели иммунного статуса коров контрольной группы

Показатели	До опыта (фон)	Через 3 мес.
Нейтр. палочк., %	2,2±0,2	2,6±0,6
Нейтр. сегмент., %	40,8±1,8	37,8±2,9
Эозинофилы, %	5,7±1,9	7,3±2,1
Моноциты, %	3,6±0,6	3,3±0,8
Лимфоциты, %	47,7±0,9	49,0±2,7
Общие Jg, г/л	24,9±1,2	24,9±1,3
ЦИК г/л	0,406±0,04	0,524±0,05
БАСК, %	56,8±1,9	54,4±3,6
ЛАСК, мкг/мл	0,196±0,02	0,179±0,04
ФАН, %	60,3±4,12	59,7±3,56
ФИ	3,4±0,21	3,3±0,14
ФЧ	5,6±0,21	5,5±0,29

* P < 0,05 по отношению к фоновым показателям

При исследовании крови коров опытной группы установлено (табл. 2), что трехкратное введение иммунорегулирующего препарата имунофан по 5 мл с интервалом 48 часов вызвало определенные сдвиги в иммунном статусе. Так, в крови животных в эти сроки отмечено увеличение содержания моноцитов — на 45,4 % ($P < 0,05$), являющихся предвестниками макрофагов, выполняющих фагоцитарную и репаративную функцию в организме, возрастание фагоцитарной актив-

ности нейтрофилов — на 17,6 %, бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови — на 19,7 % ($P < 0,05$) и 59,9 % ($P < 0,05$) соответственно, содержания общих иммуноглобулинов — на 8,9 %, при снижении содержания эозинофилов на 45,8 % ($P < 0,05$), палочкоядерных нейтрофилов — на 30,8 % ($P < 0,05$), уровня циркулирующих иммунных комплексов — на 64,8 % ($P < 0,05$), что свидетельствовало об активации гуморального и клеточного иммунитета.

Таблица 2

Показатели иммунного статуса коров после применения имунофана

Показатели	До опыта (фон)	Через 3 мес.
Нейтр. палочк., %	2,6±0,2	1,8±0,1*
Нейтр. сегментоядерн., %	41,5±2,8	43,0±1,4
Эозинофилы, %	5,9±0,8	3,2±0,2*
Моноциты, %	2,2±0,2	3,2±0,2*
Лимфоциты, %	47,8±2,9	48,8±1,2
Общие Ig, г/л	23,8±1,3	25,93±0,8
ЦИК г/л	0,445±0,06	0,157±0,045*
БАСК, %	54,0±4,4	67,21±2,5
ЛАСК, мкг/мл	0,242±0,02	0,387±0,02*
ФАН, %	57,3±4,48	67,4±4,55
ФИ	3,4±0,18	4,0±0,21
ФЧ	5,8±0,23	5,9±0,35

* $P < 0,05$ по отношению к фоновым показателям

Отмеченные изменения у животных контрольной группы по-видимому, связаны с продолжающимся воздействием технологических иммуносупрессивных факторов и антигенной нагрузкой на организм коров (табл. 3).

Так, общая обсемененность молока коров контрольной группы практически не изменилась, а у животных, подвергнутых обработке имунофаном происходило достоверное ее снижение в 58,7 раз.

Таблица 3

Бактериальная обсемененность молока, тыс. КОЕ/мл

Препарат	До опыта (фон)	Через 3 мес.
Контроль	1,41±0,67	1,65±0,21
Имунофан	1,76±0,50	0,03±0,001

У животных, получавших имунофан, по сравнению с коровами контрольной группы в конце опыта отмечено более низкое содержание палочкоядерных нейтрофилов — на 30,8 %, эозинофилов — на 61,9 %, циркулирующих иммунных комплексов — на 72,2 % ($P < 0,01$), при увеличении количества сегментоядерных нейтрофилов на 16,8 %, моноцитов — на 6,7 %, общих иммуноглобулинов на 23,9 % бактерицидной и лизоцимной и активности сыворотки крови — на 23,5 % и 61,9 % ($P < 0,01$) соответственно, фагоцитарной активности нейтрофилов — на 12,9 %, фагоцитарного индекса — на 21,2 % ($P < 0,01$), фагоцитарного числа — на 7,3 %.

Таким образом, применение имунофана способствовало за счет его иммуностимулирующего действия и повышения неспецифической резистентности снижению общей обсемененности молока и профилактировало возникновение мастита в 37,5 % случаев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Назначение коровам имунофана в начале периода лактации сопровождалось повышением гуморального (БАСК, ЛАСК) и клеточного (ФАН, ФЧ, ФИ) звеньев естественной резистентности, оказывая стимулирующее воздействие на иммунную систему, что положительно сказалось на клиническом статусе. Увеличение содержания лизоцима, одного из основных факторов противомикробной защиты, указывает на высокую профилактирующую активность синтезирующих его гранулоцитов, моноцитов и макрофагов. При этом у животных фагоцитирующая активность нейтрофилов в большей степени возрастала за счет их активации, на что указывала большая микробная емкость фагоцитов. Повышение естественной резистентности проявлялось снижением общей обсемененности молока и заболеваемости коров маститом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркова А. С. Заболеваемость коров маститами и качество молока /А.С. Баркова, Е. И. Шурманова,

А. К. Липчинская, А. Г. Баранова //Аграрный вестник Урала. — 2010. — № 11—2 (77). — С. 10—11.

2. Ивашкевич О. П. Субклинический мастит у коров (распространение, этиопатогенез и лечение) / О. П. Ивашкевич, И. Т. Лучко // Матер. Международной научно-практ. конф., посвященной 45-летию ГНУ ВНИ-ВИПФиТ Россельхозакадемии. «Проблемы и пути развития ветеринарии высокотехнологичного животноводства» Воронеж, 2015. — С. 189—194.

3. Шабунин С. В. Актуальные проблемы терапии и профилактики мастита у коров. /С.В. Шабунин, Н. Т. Климов, А. Г. Нежданов, Л. И. Ефанова //Ветеринария № 12. — 2014. — С. 3—6.

4. Шахов А. Г. Неотложные задачи профилактики мастита у коров. /А.Г. Шахов, В. Д. Мисайлов, А. Г. Нежданов, В. А. Париков, Н. В. Притыкин, В. И. Слободяник // Ветеринария № 8. — 2005. — С. 3—7.

5. Holmes M. A., Zadoks R. N. Methicillin-resistant *S. aureus* in human and bovine mastitis. J. Mammary Gland boil Neoplasia, 2011, 16 (4): 373—382 (doi: 10.1007/s1091-011-9237-x).

6. Garcia-Alvarez L., Holden M. T., Lindsay H., Webb C. R., Brown D. F., Curran M. D., Walpolle E., Brooks K., Piccard D. J., Teale C., Parkhill J., Bentley S. D., Edwards F. F., Girvan E. K., Kearns A. M., Pichon B., Hill R. L., Larsen A. R., Skov R. L., Peacock S. J., Maskell D. J., Holmes M. A. Metcillin-resistant *Staphylococcus aureus* with a novel mecA homologue in human and bovine populations in the UK and Denmark a descriptive study. Lancet Inf. Dis., 2011, 11(8) 595—603 (doi: 10.1016/S1473—3009(11)70126-8).

7. Методические рекомендации по оценке и коррекции иммунного статуса животных. — Воронеж, 2005. — С. 79—81).

8. Имунофан (Imunofan). Инструкция по применению от 15.06.2011 г. Регистрационный номер: РN000106/02—04040.

9. Рецкий М. И., Шахов А. Г., Шушлебин В. И. и др. «Методические указания». Воронеж, 2005.

10. Шахов А. Г., Масьянов Ю. В., Рецкий М. И. и др. «Методические рекомендации по оценке и корректировке иммунного статуса животных». Воронеж, 2005.

11. Методические указания по бактериологическому исследованию молока и секрета вымени коров (М., 1983).

IMMUNOLOGICAL STATUS OF CLINICALY HEALTHY COWS WITH THE USE OF IMUNOFAN

© 2019 A. V. Pashentsev, N. T. Klimov, L. Yu. Sashnina, V. I. Zimnikov, G. G. Chusova

Federal State Budget Scientific Institute «All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy», tel:(8473) 253-92-81,
E-mail vetklimov@gmail.com

Received 13.05.2019

Abstract. The studies were made to reveal the effect of imunofan on the immunological status of clinically healthy lactating cows. The research was carried out in the agricultural enterprise of the Voronezh region on 32 black-and-white lactating cows, divided into two groups, with annual milk producing ability of 6500—7000 kg. The animals of the first group (n = 16) were not treated, they served as control, the second (n = 16) from the first day after calving were injected intramuscularly with imunofan three times with an interval of 48 hours, 5 ml each. The injection of imunofan was accompanied by an increase in the number of monocytes in the blood of cows by 45.4 per cent, the level of total immunoglobulins — by 8.9 %, lysozyme activity — by 59.9 %, Neutrophil phagocytic activity — by 17.6 %. Increased immune status contributed to the prevention of mastitis in 37.5 % of animals.

Keywords: cows, imunofan, immunological status.

REFERENCES

1. *Barkova A. S.* Cow morbidity with mastitis and milk quality / A.S. Barkova, E. I. Shurmanova, A. K. Lipchinskaia, A. G. Baranova // *Agrarian Bulletin of the Urals*. — 2010. — № 11—2 (77). — P. 10—11
2. *Ivashkevich O. P.* Subclinical mastitis in cows (spreading, etiopathogenesis and treatment) / O. P. Ivashkevich, I. T. Luchko // *Mater. International scientific-practical conf. devoted to the 45th anniversary of VNIVIPFiT «Problems and path-ways of veterinary science as high-tech cattle breeding»*. Voronezh, 2015 — P. 189—194
3. *Shabunin S. V.* Actual problems of therapy and prevention of mastitis in cows. / S. V. Shabunin, N. T. Klimov, A. G. Nezhdanov, L. I. Efanova // *Veterinariya* № 12. — 2014. — P. 3—6.
4. *Shakhov A. G.* Priority tasks of mastitis prevention in cows. / A. G. Shakhov, V. D. Misailov, A. G. Nezhdanov, V. A. Parikov, N. V. Pritykin, V. I. Slobodianik // *Veterinariya* № 8. — 2005. — P. 3—7.
5. *Holmes M. A., Zadoks R. N.* Methicillin-resistant *S. aureus* in human and bovine mastitis. *J. Mammary Gland boil Neoplasia*, 2011, 16 (4): 373—382 (doi: 10.1007/s1091—011—9237-x).
6. *Garcia-Alvarez L., Holden M. T., Lindsay H., Webb C. R., Brown D. F., Curran M. D., Walpolle E., Brooks K., Piccard D. J., Teale C., Parkhill J., Bentley S. D., Edwards F. F., Girvan E. K., Kearns A. M., Pichon B., Hill R. L., Larsen A. R., Skov R. L., Peacock S. J., Maskel D. J., Holmes M. A.* Metcillin-resistant *Staphylococcus aureus* with a novel *mecA* homologue in human and bovine populations in the UK and Denmark a descriptive study. *Lancet Inf. Dis.*, 2011, 11(8) 595—603 (doi: 10.1016/S1473—3009(11)70126—8).
7. Methodological recommendations for the assessment and correction of the immunological status of animals. — Voronezh, 2005. — P. 79—81
8. Imunofan. Instruction for use, dated by 15.06.2011. Reference number: PN000106/02—04040.
9. *Retskii M. I., Shakhov A. G., Shushlebin V. I.* et al. Technical tips. Voronezh, 2005.
10. *Shakhov A. G., Masianov Yu. V., Retskii M. I.* et al. Methodological recommendations for the assessment and correction of the immunological status of animals. Voronezh, 2005
11. Methodological recommendations for bacteriological examination of milk and of udder secretion (M., 1983)

Пашенцев Александр Владимирович — аспирант

Климов Николай Тимофеевич — доктор ветеринарных наук, главный научный сотрудник

Сашнина Лариса Юрьевна — доктор ветеринарных наук, заведующая лабораторией

Зимников Виталий Иванович — кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник

Чусова Галина Германовна — кандидат биологических наук, зав. лабораторией

Pashentsev Aleksandr Vladimirovich — post-graduate student

Klimov Nikolay Timofeevich — Doctor of Veterinary Sciences, Chief Researcher

Sashnina Larisa Yure'vna — Doctor of Veterinary Sciences, Head of Laboratory

Zimnikov Vitaly Ivanovich — Candidate of Veterinary Sciences, Senior Researcher

Chusova Galina Germanovna — Candidate of Biological Sciences, Head of Laboratory

СРЕДСТВА ЗООГИГИЕНЫ, ДЕЗИНФЕКЦИИ,
ДЕЗИНСЕКЦИИ И ДЕРАТИЗАЦИИ

УДК 619:[636.087:637.4.041.07]:636.521.58

DOI: 10.17238/issn2541-8203.2019.2.73

ВЛИЯНИЕ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ ЛИКВИПРО
НА КАЧЕСТВО ЯИЦ, ПРОДУКТИВНОСТЬ И СОХРАННОСТЬ
КУР-НЕСУШЕК КРОССА ХАЙСЕКС БРАУН

© 2019 В. И. Котарев, Л. В. Лядова, Н. Н. Иванова, Д. А. Белоусов

*ФГБНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии,
фармакологии и терапии Минобрнауки России, Воронеж, Россия
E-mail: kotarev60@ya.ru*

Материал поступил в редакцию 29.04.2019 г.

Аннотация. В статье представлены результаты исследования влияния кормовой водорастворимой добавки Ликвипро на качество яиц, сохранность и продуктивность кур-несушек. Исследования проводились на курах-несушках кросса Хайсекс Браун. Основой качественной характеристики продуктивности кур-несушек являются биологически полноценные яйца. Их можно получить лишь от здоровой птицы. Болезни желудочно-кишечного тракта занимают основное место среди причин отхода молодняка. Возбудителем этих заболеваний является условно-патогенная микрофлора. Для лечения птиц при болезнях желудочно-кишечного тракта используют пробиотики дополнительно обогащенные ферментами. Высвобождение питательных веществ из структурной клетчатки корма за счет ферментативной активности особого пробиотического штамма бациллы, содержащейся в добавке Ликвипро увеличивает переваримость и усвояемость питательных веществ корма. Использование водорастворимой кормовой добавки Ликвипро оказало положительное влияние на качества куриных яиц, сохранность кур, яичную продуктивность.

Ключевые слова. Куры-несушки, яичная продуктивность, кормовая добавка, сохранность поголовья, качественная оценка яиц.

Биологически полноценные яйца, являются основой качественной характеристики продуктивности кур-несушек. Их можно получить лишь от здоровой птицы, выращенной и содержащейся в условиях, соответствующих зооигиеническим условиям содержания, при полноценном кормлении. Высокие качества яиц находятся в прямой зависимости от сбалансированности и полноценности рациона кормления стада. Нарушения в кормлении ведут к недостатку или отсутствию в яйце жизненно важных компонентов белков, витаминов, минеральных веществ.

Поэтому, в первую очередь, необходимо постоянно заботится о стаде, об обеспеченности несушек в течении всего года полноценными кормами и строго соблюдать режим ухода и содержания [1, 3, 4, 5, 6, 2].

Среди причин отхода молодняка основное место занимают болезни желудочно-кишечного тракта, возбудителями которых является условно-патогенная микрофлора.

Ранее в таких случаях использовали кормовые формы антибиотиков. Однако микроорганизмы быстро к ним адаптируются, переходя в устойчивые штаммы. Результатом отказа от кормовых антибиотиков становится усиленное размножение нежелательных кишечных бактерий, чему также способствуют и труднопереваримые ингредиенты рациона, являющиеся для них потенциальным субстратом (Ш. Имангулов и др., 2006).

В последнее время для лечения животных при болезнях желудочно-кишечного тракта используют пробиотики, дополнительно обогащенные ферментами (М. А. Сидоров, В. В. Субботин, Н. В. Данилевская, 2000). Пробиотические препараты применяют для профилактики и лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта инфекционной природы; стимуляции неспецифического иммунитета; коррекции дисбактериозов пищеварительного тракта, возникающих вследствие резкого изменения состава комбикормов; при нарушениях режимов кормления и стрессах птицы во время пере-

садок; для восстановления нормальной микрофлоры кишечника после лечения антибиотиками и другими антибактериальными химиотерапевтическими средствами; для замены антибиотиков в комбикормах для птицы; для повышения эффективности использования кормов, а также стимуляции роста и продуктивности птицы (А. Имаигулов и др., 2008).

Ликвипро® (производитель — компания Биотроф) — водорастворимая кормовая добавка, применение которой способствует нормализации количественного и качественного состава микрофлоры, повышает сохранность молодняка, увеличивает продуктивность, повышает переваримость и усвояемость питательных веществ корма. Механизм действия — повышение высвобождения питательных веществ из структурной клетчатки корма, за счет ферментативной активности бактерий, входящих в состав препарата. Живые бактерии, входящие в состав кормовой добавки, проявляют высокую антагонистическую активность по отношению к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам, нормализуя работу пищеварительной системы.

Цель исследований — определить влияние Ликвипро на сохранность, яичную продуктивность и качество яиц кур-несушек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования проводились в условиях ООО «Ряба» Хохольского района Воронежской области и на базе научно-исследовательского центра по оценке качества и безопасности сырья, продукции и материалов ФГБНУ «ВНИВИПФиТ» Минобрнауки России. Производственный опыт проведен на птице кросса Хайсекс Браун с целью изучения влияния кормовой добавки Ликвипро на качество яиц кур-несушек, сохранность, яичную продуктивность и расход корма.

Сохранность птицы и причины ее падежа учитывали, и определяли ежедневно. Учет яйценоскости проводили по группам в расчете на начальную и среднюю несушку за весь период опыта.

Оценку качества яиц кур проводили в начале опыта, через две недели, через шесть недель (окончание опыта). Оценивали кислотное число яйца (ОСТ 10321—2003), содержание витамина В₂ (Лабораторные исследования в ветеринарии (справочник) Антонов Б. И., Яковлева Т. Ф., Дерябина В. И. 1991 г.), массу яйца и его составных частей (желтка, белка, скорлупы) определяли на весах с точностью до 0,1 г, индекс формы (Фисинин В. И.

«Промышленное птицеводство», 2005), толщину скорлупы (ОСТ 10321—2003 «Яйца куриные инкубационные» Технические условия), отношение белка к желтку (Фисинин В. И. «Промышленное птицеводство», 2005). Математико-статистическую обработку полученных данных проводили с помощью прикладных программ Statistica v6.1 и Microsoft Excel.

Объектами исследования являлись куры-несушки кросса Хайсекс Браун возраста 47—53 недели, яйца от кур-несушек кросса Хайсекс Браун возраста 47—53 недели.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Оценка яиц по массе служит основой для качественной характеристики продукции. Оптимальный вес яйца 50—73 г [7]. Несмотря на то, что все исследованное яйцо по массе находилось в пределах нормы, вес яиц контрольной группы через две недели опыта увеличился на 1,84 %, тогда как в опытной группе — на 2,6 %. Через 6 недель увеличение массы яйца составило в контрольной группе — 5,36 %, в опытной — 11,7 % (табл. 1). Использование препарата Ликвипро привело к увеличению массы яиц на 6,34 % по сравнению с контрольными образцами.

Важным показателем качества яйца, является индекс формы, так как именно форма яйца играет важную роль в положении эмбриона при инкубации. Индекс формы при нормальном развитии должен составлять 70—80 % [7]. Этот показатель был в пределах нормативного значения, как в контрольной группе, так и в опытной.

Соотношение составных частей яйца характеризует качество содержимого яйца. Нормативное значение 1,9—2,5 [7]. Белок яиц изучаемых кур прозрачный, без инородных включений. У всех исследованных яиц желток не расплывался, хорошо пигментирован, без пятен. Относительная масса белка и желтка в яйцах от кур опытной и контрольных групп в пределах нормы.

Толщину скорлупы определяет ее прочность, т. е. сопротивление механическому разрушению, это значение колеблется от 0,20 до 0,60 мм [7]. Для яиц с высокими инкубационными качествами это значение составляет — 0,35—0,43 мм. Толщина скорлупы в контрольной группе через 6 недель увеличилась на 11,1 %; в опытной — на 12,2 %. У обеих групп этот показатель соответствует нормативному значению.

Высокая выводимость яиц зависит от содержания в них витаминов, которые играют огромную

роль в обмене веществ развивающегося эмбриона. Наибольшее значение имеют водорастворимые витамины группы В.

По ОСТ 10321—2003 содержание витамина В₂ должно быть не менее 5,0 мкг/г [7]. Во всех группах наблюдалось увеличение содержания витамина В₂. В контрольной — через 2 недели его содер-

жание было выше чем на начало опыта на 12,47 %, а в опытной группе — на 24,78 %. Через 6 недель этот показатель был выше в контрольной группе на 17,36 %.

В опытной группе содержание витамина В₂ увеличилось на 47,7 % через 6 недель, что выше на 30,34 % чем в контрольной группе.

Таблица 1

Результаты оценки качества яиц кур кросса Хайсекс Браун

Показатели		Контрольная группа			Опытная группа (Ликвипро)	
		На начало опыта	Через две недели	Через шесть недель	Через две недели	Через шесть недель
Кислотное число, мг КОН/г		4,73±0,12	4,74±0,05	4,53±0,15	4,74±0,05	4,54±0,121
Витамин В ₂ , мкг/г		5,93±0,35	6,67±0,58	6,96±0,58	7,40±0,60	8,76±0,18
Масса, г	яйцо	61,50±1,82	62,63±0,96	64,80±1,93	63,10±2,05	68,70±0,90
	белок	35,3±2,69	36,20±0,38	38,10±1,68	36,60±3,00	39,80±1,72
	желток	18,10±1,02	18,13±0,86	18,40±0,70	18,30±0,90	18,80±1,07
	скорлупа	8,10±0,37	8,30±0,38	8,30±0,44	8,20±0,50	10,10±0,41
Индекс формы, %		75,5±2,78	76,4±0,60	75,5±0,60	76,6±0,70	79,5±2,35
Толщина скорлупы, мм		0,360±0,003	0,390±0,008	0,400±0,008	0,398±0,030	0,404±0,030
Отношение массы белка к массе желтка		1,95±0,13	1,99±0,10	2,07±0,06	2,00±0,15	2,12±0,11

Кислотное число желтка по ОСТ 10321—2003 в норме составляет до 5 мгКОН/г [7]. В контрольной и в опытной группах кислотное число желтка варьировало от 4,53 до 4,74 мгКОН/г, что соответствовало норме.

Использование кормовой водорастворимой добавки Ликвипро оказало достоверное влияние на сохранность кур-несушек кросса Хайсекс Браун (табл. 2).

Таблица 2

Сохранность поголовья кур-несушек

Группа	Голов в опыте, тысяч		Падеж, гол.
	В начале	В конце	
Контроль	27 275	26 439	836
Опыт (Ликвипро)	25 558	24 987	571

Падеж кур контрольной группы к концу опыта составил 3,1 %. В опытной группе этот показатель 2,2 %.

Производственные показатели по яичной продуктивности и расход корма на единицу продукции также подтверждают положительный эффект использования Ликвипро (табл. 3).

Таблица 3

Яичная продуктивность и расход корма

Группа	Производство яйца, шт.	Продуктивность, %	Затраты корма на 1 голову в день, г	Расход корма на ед. продукции
Контроль	859 424	80,5	117,6	1,43
Опыт (Ликвипро)	934 342	82,2	117,3	1,40

Как видно из данных таблицы 3, продуктивность кур опытной группы, получавших кормовую водорастворимую добавку Ликвипро, была выше продуктивности кур контрольной группы на 1,7 %, при этом расход корма на единицу продукции был несколько ниже.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показали положительный эффект использования водорастворимой кормовой добавки Ликвипро на качества куриных яиц, сохранность кур, яичную продуктивность. Высвобождение питательных веществ из структурной клетчатки корма за счет ферментативной активности особого пробиотического штамма бациллы, содержащейся в добавке увеличивает переваримость и усвояемость питательных веществ корма.

Воздействуя на кур родительского стада биологически активными препаратами, вероятно, можно увеличить выводимость и повысить сохранность цыплят в первые дни жизни. Контроль качества яиц показал превосходство продукции полученной от кур опытной группы, над образцами контрольной группы по всем изучаемым показателям.

Использование кормовой водорастворимой добавки Ликвипро оказало достоверное влияние на сохранность кур-несушек кросса Хайсекс Браун.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимирова Ю. Н. Определение соотношения составных частей яйца. Методики морфологического и физико-химического анализа яиц. Россельхозиздат, М., 1967.
2. Кожевников С. В. Научное и практическое обоснование эффективности использования кормовых добавок и пробиотиков в мясном птицеводстве / С. В. Кожевников // Дис. ... док. с.-х. наук. — Курган, 2014. — 334 с.
3. Котарев В. И. Сохранность и продуктивность кур-несушек кросса Хайсекс Уайт при использовании различных рецептов ПК/ В. И. Котарев, Л. В. Лядова, С. Ю. Попов*, Т. С. Гончарова, Д. А. Белоусов // «Ученые записки учреждения образования «Витебская орден «Знак почета» Государственная академия ветеринарной медицины». — Витебск. — Том 54, выпуск 4. — 2018. — С. 168—171.
4. Любимов А. И. Продуктивные качества кроссов «Родонит» и «Хайсекс» / А. И. Любимов, А. А. Астраханцев, Н. Г. Миронова // Птицеводство. — 2010. — № 3 — С. 35—37.
5. Фисинин В. И. Интегрированное развитие яичного и мясного птицеводства России / В. И. Фисинин // Достижения науки и техники АПК. — 2008. — № 10. — С. 9—12.
6. Фисинин В. И. Биологические основы повышения эффективности производства куриных яиц (Всерос. н. — и. и. технол. ин-т птицеводства) / В. И. Фисинин, А. Ш. Кавтарашвили, Ш. А. Имангулов / — Сергиев Посад, 1999. — 200 с.
7. ОСТ 10321—2003. Яйца куриные инкубационные. — Введ. 01.03.03.

EFFECT OF THE «LIKVIPRO» FEED ADDITIVE ON THE QUALITY OF EGGS, PRODUCTIVITY AND SAFETY OF «HAYSEX BROWN» CROSS LAYING HENS

© 2019 V. I. Kotarev, L. V. Liadova, N. N. Ivanova, D. A. Belousov

FSBI All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Voronezh, Russia
E-mail: kotarev60@ya.ru

Received 29.04.2019

Abstract. The article presents the results of the study of the influence of water-soluble feed additive «Liquidpro» on the quality of eggs, viability, and productivity of laying hens. The studies were carried out on laying hens of the Haysex Brown cross. The basis of qualitative characteristics of productivity of laying hens is biologically complete eggs. They can only be obtained from healthy laying hens. Diseases of the gastrointestinal tract occupy the main place among the reasons for losses of young birds. The cause of these diseases is opportunistic pathogenic microflora. For the treatment of birds in diseases of the gastrointestinal tract they use probiotics additionally enriched with enzymes. The release of nutrients from the structural fiber of the feed due to the enzymatic activity of a special probiotic bacilli strain contained in the «Likvipro» additive increases the digestibility and nutrient availability of feed. The use of water-soluble feed additive «Likvipro» did a positive effect on the quality of eggs, the safety of hens, and egg production.

Keywords: laying hens, egg-production, feed additive, livability of poultry population, qualitative egg evaluation.

REFERENCES

1. Vladimirova Yu.N. Determination of the ratio of components of an egg. Methods of morphological and physico-chemical analysis of eggs. Rosselkhozizdat, Moscow, 1967.

2. Kozhevnikov S. V. Scientific and practical substantiation of the efficiency of the feed additives and probiotics use in the poultry meat production (in Russian) // Dis. ... Doc. of Agricultural Sciences. — Kurgan, 2014. — 334 p.

3. Kotarev V. I. Livability and productivity of laying hens Haysex White cross when using different recipes of PK/V. I. Kotarev, L. V. Lyadova, S. Yu. Popov*, T. S. Goncharova, D. A. Belousov // «Scientific notes of the educational institution «Vitebsk Academy of Veterinary Medicine». — Vitebsk. — Volume 54, issue 4. — 2018. — P. 168—171.

4. Lyubimov A. I. Productive qualities of «Rodonit» and «Haysex» crosses/ A. I. Lyubimov, A. A. Astrakhantsev, N. G. Mironova // Poultry farming. — 2010. — № 3 — P. 35—37.

5. Fisinin V. I. Integrated development of egg and meat poultry farming in Russia / V. I. Fisinin // Achievements of science and technology of agro-industrial complex. — 2008. — № 10. — P. 9—12.

6. Fisinin V. I. Biological bases of increase of efficiency of production of hen eggs (All-Russian S. — I. and technol. Ins. of poultry farming) / V. I. Fisinin, A. Sh. Kavtarashvili, Sh.A. Imangulov / — Sergiev Posad, 1999. — 200 p.

7. All-Union Standart 10.321—2003. Chicken eggs incubatory. — Introd. 01.03.03.03.

Котарев Вячеслав Иванович — доктор сельскохозяйственных наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории оценки качества кормов, Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Российская Федерация, Воронеж

Лядова Людмила Викторовна — кандидат сельскохозяйственных наук, зав. лабораторией оценки качества кормов, Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Российская Федерация, Воронеж

Иванова Надежда Николаевна — младший научный сотрудник лаборатории токсикологии, оценки рисков, безопасности сырья и продуктов биологического происхождения, Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Российская Федерация, Воронеж

Белосов Даниил Андреевич — младший научный сотрудник лаборатории физико-химических и фармацевти-ческих исследований, Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Российская Федерация, Воронеж

Kotarev Vyacheslav Ivanovich — Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Chief Research Officer of the Fodder Quality Assessment Laboratory, FSBI All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Voronezh, Russian Federation

Lyadova Lyudmila Viktorovna — Candidate of Agricultural Sciences, Head of the Fodder Quality Assessment Laboratory, FSBI All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Voronezh, Russian Federation

Ivanova Nadezhda Nikolaevna — Junior Researcher of the Laboratory of toxicology, risk assessment, safety of raw materials and products of biological origin, FSBI All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Voronezh, Russian Federation

Belousov Daniil Andreevich — Junior Researcher of the Laboratory of Physical-Chemical and Pharmaceutical Research, FSBI All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Voronezh, Russian Federation

МОНИТОРИНГ КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНОГО СООТНОШЕНИЯ В ПОЛНОРАЦИОННЫХ КОМБИКОРМАХ ДЛЯ КУР В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

© 2019 В. И. Котарев, Л. В. Лядова, Е. Е. Морозова,
Л. П. Бессонова, Л. И. Денисенко, Д. А. Белоусов

*ФГБНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии,
фармакологии и терапии Минобрнауки России, Воронеж, Россия
E-mail: kotarev60@ya.ru*

Материал поступил в редакцию 29.04.2019 г.

Аннотация. В статье представлены результаты исследования полнорационных комбикормов для кур разных возрастных групп (молодняка кур в возрасте до 8 недель, молодняка кур в возрасте 14—17 недель и кур-несушек в возрасте от 21 до 47 недель) в течение одного года раз в месяц на содержание кальция и фосфора, а также их соотношения. Проведена статистическая обработка полученных результатов. Используя программу Excel, были построены графики содержания Са и Р, диаграммы отклонений от контрольных значений по исследуемым показателям, составлены регрессионные уравнения, позволяющие прогнозировать значения измеряемых величин. Выявлено нарушение кальций — фосфорного соотношения в большинстве полнорационных комбикормов.

Ключевые слова. Куры, полнорационные комбикорма, кальций-фосфорное соотношение, мониторинг.

Продуктивность животных зависит от их здоровья, которое определяется уровнем обмена веществ. У птиц, в отличие от других животных, интенсивно осуществляется минеральный обмен. Кальций и фосфор составляют 60—70 % минеральных веществ птицы или около 2 % живого веса [1].

Кальций участвует во многих жизненно важных процессах организма. Он необходим для построения скорлупы яйца, клюва, когтей, нормального функционирования нервной системы, попеременнополосатой и гладкой мускулатуры, свертывания крови, активации ферментов и гормонов. При снижении кальция возникает истощение, остеопороз. Избыток кальция в рационе снижает поедаемость корма, переваримость жиров, нарушает обмен фосфора, магния, железа, марганца, йода [1, 9, 10].

Фосфор в организме птиц чаще находится в связанном состоянии, но участвует во многих обменных процессах. При недостатке фосфора у кур нарушается обмен кальция и развивается остеопороз, снижается яйценоскость, истончается скорлупа яиц и ухудшается выводимость цыплят [1—4].

Оптимальное соотношение кальция и фосфора в организме птиц в среднем составляет 1,25 : 0,7, но оно может меняться в зависимости от состояния здоровья птиц, темпов их роста и продуктивности, в том числе и яйценоскости. После отложения

курицей 6 яиц на формирование скорлупы потеря кальция из скелета составляет 40 %. Наибольшая часть его изымается из ребер, грудной и бедренной кости [8].

В качестве основного кормового рациона птицы используются полнорационные комбикорма, производимые на комбикормовых заводах. Помимо норм потребности в кальции и фосфоре в кормовых рационах птиц необходимо учитывать соотношение кальция и фосфора. Для кур молодняка в среднем оно равно 2 : 1, для кур-несушек — 5 : 1. При несоблюдении кальций-фосфорного соотношения в кормовых рационах, у птиц наблюдаются тяжелые расстройства минерального обмена и усугубляются болезни остео дистрофического характера [4, 5, 6].

Чаще всего полнорационный комбикорм для кур составляют на основе среднестатистических показателей питательности компонентов, используемых в рецепте (табл. 1).

Но необходимо учитывать истинный химический состав каждого компонента, так как эти значения колеблются в зависимости от многих факторов (вида, сорта, технологии возделывания, климата, погодных условий и др.). Поэтому необходимо своевременно проводить исследования на содержание кальция и фосфора полнорационных комби-

кормов для кур, если не были проанализированы все составляющие компоненты этого комбикорма.

Цель исследований — выявление отклонений содержания кальция, фосфора и их соотношения

в комбикормах для кур разных возрастных групп: молодняка кур в возрасте до 8 недель, молодняка кур в возрасте 14—17 недель и кур-несушек в возрасте от 21 до 47 недель.

Таблица 1

Рецепты полнорационных комбикормов для птиц

Наименование	Предназначение	Компоненты	Количество, %
ПК-1-1	Курам-несушкам в возрасте от 21 до 47 недель	Зерно пшеницы	65
		Шрот подсолнуха	18
		Мясокостная мука	11
		Растительное масло	2,5
		Дрожжи	2
		Витаминно-минеральные добавки	1,5
ПК-2	Молодняку кур до 8 недель	кукуруза	37
		пшеница	30
		шрот подсолнечный	17,7
		дрожжи кормовые	3
		мука рыбная	6,5
		мука травяная	3
		мел	1,8
		премикс	1
ПК-4	Молодняку кур от 14 до 17 недель	пшеница	48
		ячмень	30
		шрот подсолнечный	2
		дрожжи кормовые	3
		мука травяная	6
		мука мясо-костная	2
		мука костная	1,4
		мел	1,2
		соль поваренная	0,4
		премикс	1

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования проведены на базе лаборатории оценки качества кормов научно-исследовательского центра по оценке качества и безопасности сырья, продукции и материалов ФГБНУ «ВНИ-ВИПФиТ» Минобрнауки России. Объектами исследования служили комбикорма для кур разных возрастных групп: молодняка кур в возрасте до 8 недель, молодняка кур в возрасте 14—17 недель и кур-несушек в возрасте от 21 до 47 недель. Образцы комбикормов отбирались в течение одного года раз в месяц. Содержание кальция в комбикормах проводилось в соответствии с ГОСТ 26570—95 «Корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Методы определения кальция». Содержание фосфора по ГОСТ 26657—97 «Корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Метод определения содержания фосфора». Проводился сравнительный анализ исследуемых показателей в соотношении с нормативными требованиями, предъявляемыми к комбикор-

мам ГОСТ 18221—99 «Комбикорма полнорационные для сельскохозяйственной птицы. Технические условия». Статистическая обработка результатов с построением графиков и диаграмм, в которых прослеживалось отклонение от контрольных значений, проведена с помощью программы Excel.

Результаты анализа на содержание Са и Р в комбикормах ПК-2 для молодняка кур до 8 недель показаны в таблицах 2, 3.

В трех образцах содержание кальция было ниже нормативных значений на 0,08—0,20 %. Содержание фосфора в 8 образцах имело значение ниже нормы (на 0,02—0,14 %). Анализ данных, представленных в таблице 2, показывает, что седьмой результат анализируемой совокупности должен быть исключен из обработки, т. к. является случайной величиной, значительно отличающейся от других значений. Используя программу Excel, были построены диаграммы отклонений от контрольных значений по всем исследуемым показателям (рис. 1—2).

Таблица 2

Результаты анализа комбикорма для молодняка кур до 8 недель ПК-2

№ п/п	Содержание в рецепте		Соотношение Са : Р
	Са	Р	
1	1,22	0,72	2 : 1
2	1,18	0,64	2 : 1
3	1,06	0,70	2 : 1
4	1,50	0,61	2,5 : 1
5	1,16	0,78	2 : 1
6	0,92	0,61	2 : 1
7	3,36	0,67	5 : 1
8	0,80	0,73	1 : 1
9	1,20	0,80	2 : 1
10	0,80	0,73	1 : 1
11	1,2	0,83	1 : 1
12	1,18	0,73	2 : 1
ГОСТ 18221—99	1,0—1,3	0,75—0,85	1,5 : 1

Таблица 3

Структурированные результаты анализа полнорационных комбикормов для молодняка кур до 8 недель ПК-2

№ п/п	Содержание в рецепте				Соотноше- ние Са : Р	Отклонение от контроля по соотноше- нию Са : Р
	Са	Отклонение от контроля по Са	Р	Отклонение от контроля по Р		
Среднее норма- тивное значение	1,15	0	0,8	0	2 : 1	0
1	0,80	0,35	0,70	0,10	1,0 : 1,0	1,0
2	0,80	0,35	0,73	0,07	1,0 : 1,0	1,0
3	0,92	0,23	0,61	0,19	2,0 : 1,0	0,0
4	1,06	0,09	0,70	0,10	2,0 : 1,0	0,0
5	1,16	-0,01	0,78	0,02	2,0 : 1,0	0,0
6	1,18	-0,03	0,64	0,16	2,0 : 1,0	0,0
7	1,18	-0,03	0,73	0,07	2,0 : 1,0	0,0
8	1,20	-0,05	0,8	0,00	2,0 : 1,0	0,0
9	1,20	-0,05	0,83	-0,03	1,0 : 1,0	1,0
10	1,22	-0,07	0,72	0,08	2,0 : 1,0	0,0
11	1,50	-0,35	0,61	0,19	2,5 : 1,0	0,5

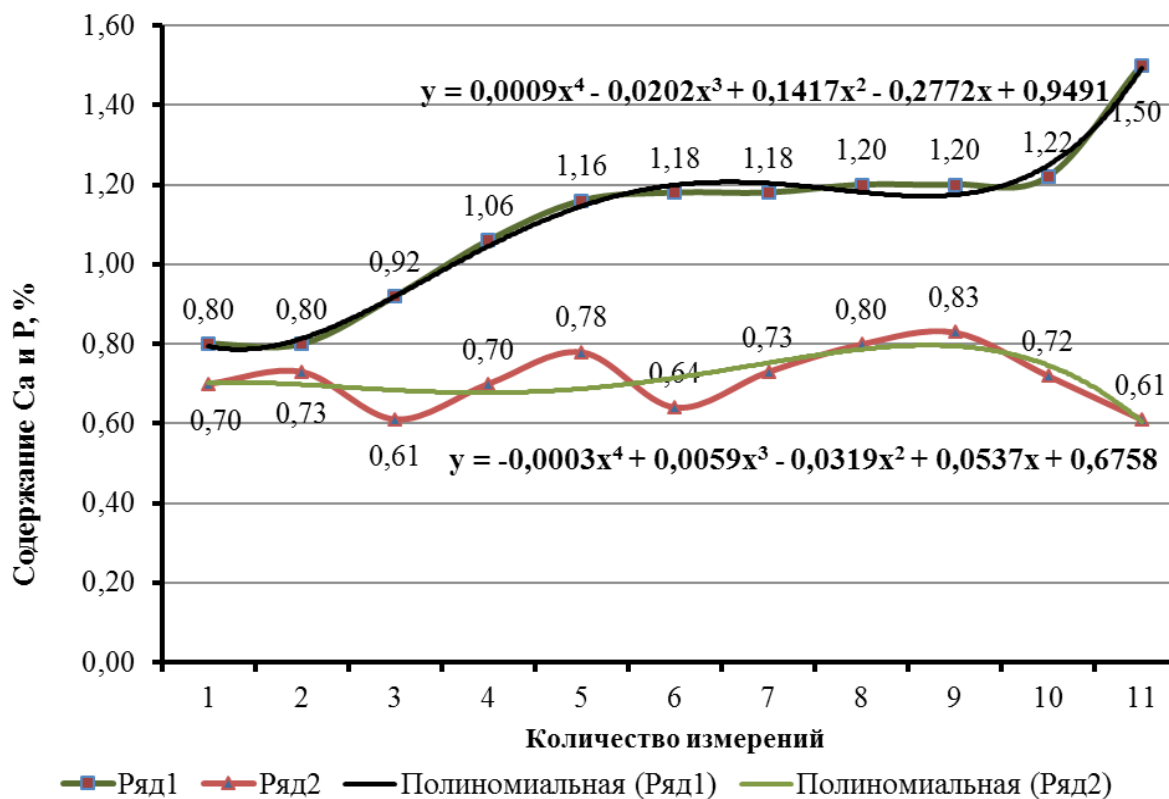


Рис. 1. Диаграмма содержания Са и Р в рецепте ПК-2

Как видно на рисунке 1, содержание Са и Р изменяется по полиномиальному закону. На диаграмме приведены регрессионные уравнения, по-

зволяющие прогнозировать значения измеряемых величин.

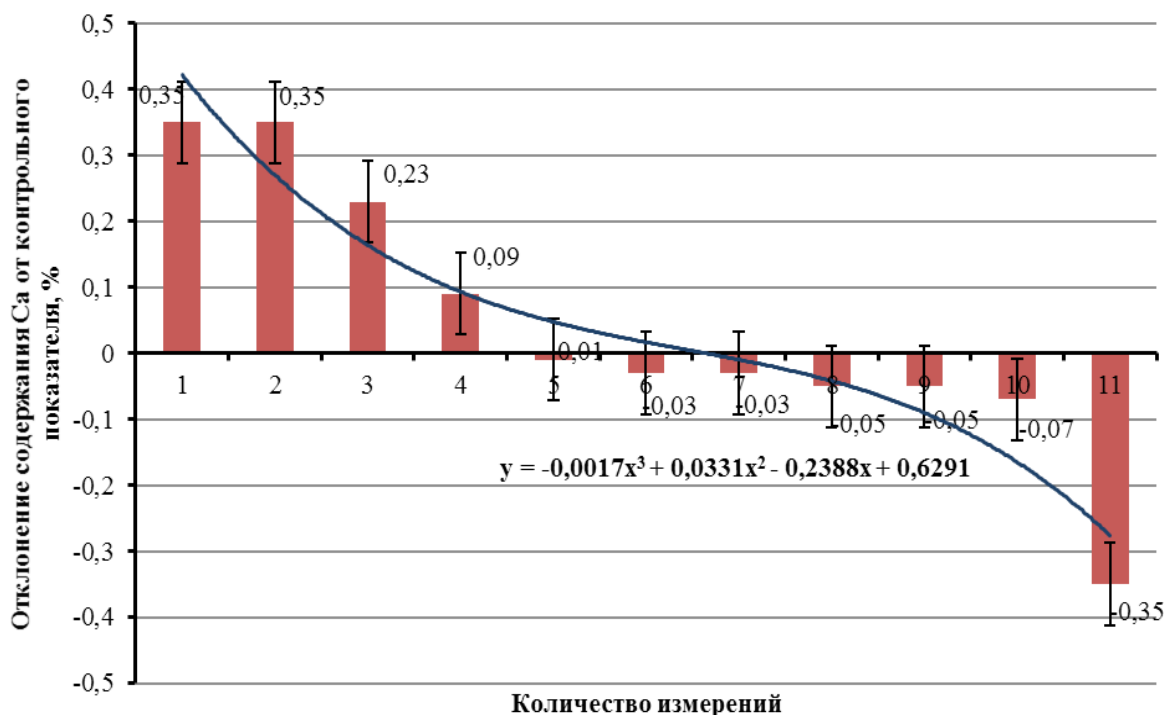


Рис. 2. Диаграмма отклонений содержания Са в рецепте ПК-2 от контрольного показателя

На рисунке 2 показано, что шесть значений содержания Са в комбикорме находятся в пределах стандартной ошибки, а 5 — превышают стандарт-

ное отклонение от контроля. На диаграмме приведено регрессионное уравнение, устанавливающее закономерность изменений отклонений.

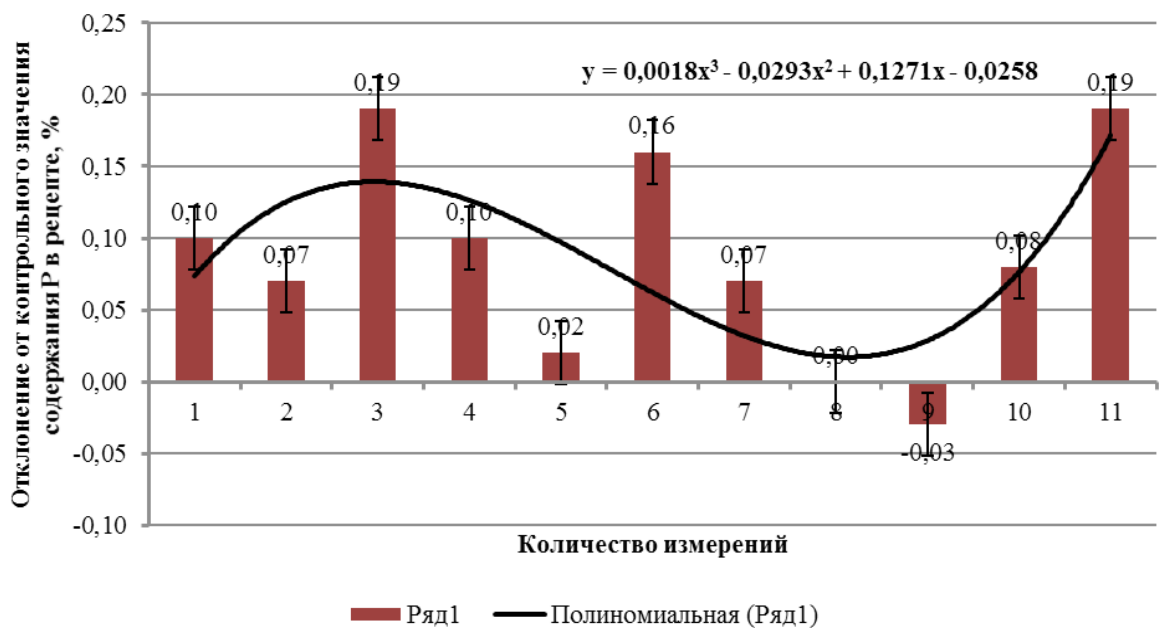


Рис. 3. Диаграмма отклонений от контрольного показателя содержания Р в рецепте ПК-2

Большинство значений содержания фосфора в комбикормах отличаются от контрольного (рис. 3). Только 3 показателя находятся в пределах стандартной ошибки.

Отклонение соотношения Са: Р в рецепте ПК-2 в семи случаях из одиннадцати не отличается от

контрольного и только четыре превышают значение стандартного отклонения.

Результаты анализа комбикормов ПК-4, для молодняка кур в возрасте от 14 до 17 недель представлены в таблицах 4, 5.

Таблица 4

Результаты анализа полнорационных комбикормов для молодняка кур в возрасте от 14 до 17 недель (ПК-4)

№ п/п	Содержание в рецепте		Соотношение Са:Р
	Са	Р	
1	1,00	0,60	2:1
2	0,70	0,62	1:1
3	0,90	0,67	1:1
4	0,60	0,71	0,8:1
5	0,80	0,74	1:1
6	1,90	0,61	3:1
7	0,80	0,65	1:1
8	1,20	0,72	2:1
9	0,80	0,63	1:1
10	0,90	0,57	2:1
11	0,50	0,60	0,8:1
12	1,08	0,75	1:1
ГОСТ 18221—99	1,1—1,4	0,60—0,70	1,9:1

Таблица 5

Структурированные результаты анализа полнорационных комбикормов для молодняка кур от 14 до 17 недель (ПК-4)

№ п/п	Содержание в рецепте				Соотношение Са:Р	Отклонение от контроля по соотношению Са:Р
	Са	Отклонение от контроля по Са	Р	Отклонение от контроля по Р		
1	2	3	4	5	6	7
Среднее нормативное значение	1,25	0	0,65	0	2:1	0
1	0,50	0,75	0,60	0,05	0,8	1,20
2	0,60	0,65	0,71	-0,06	0,8	1,20

Окончание табл. 5

1	2	3	4	5	6	7
3	0,70	0,55	0,62	0,03	1,0	1,00
4	0,80	0,45	0,74	-0,09	1,0	1,00
5	0,80	0,45	0,65	0,00	1,0	1,00
6	0,80	0,45	0,63	0,02	1,0	1,00
7	0,90	0,35	0,67	-0,02	1,0	1,00
8	0,90	0,35	0,57	0,08	2,0	0,00
9	1,00	0,25	0,60	0,05	2,0	0,00
10	1,08	0,17	0,75	-0,10	1,0	1,00
11	1,20	0,05	0,72	-0,07	2,0	0,00
12	1,90	-0,65	0,61	0,04	3,0	-1,00

На основании полученных результатов, используя программу Excel, были построены диаграммы отклонений от контрольных значений по всем исследуемым показателям (рис. 4—6).

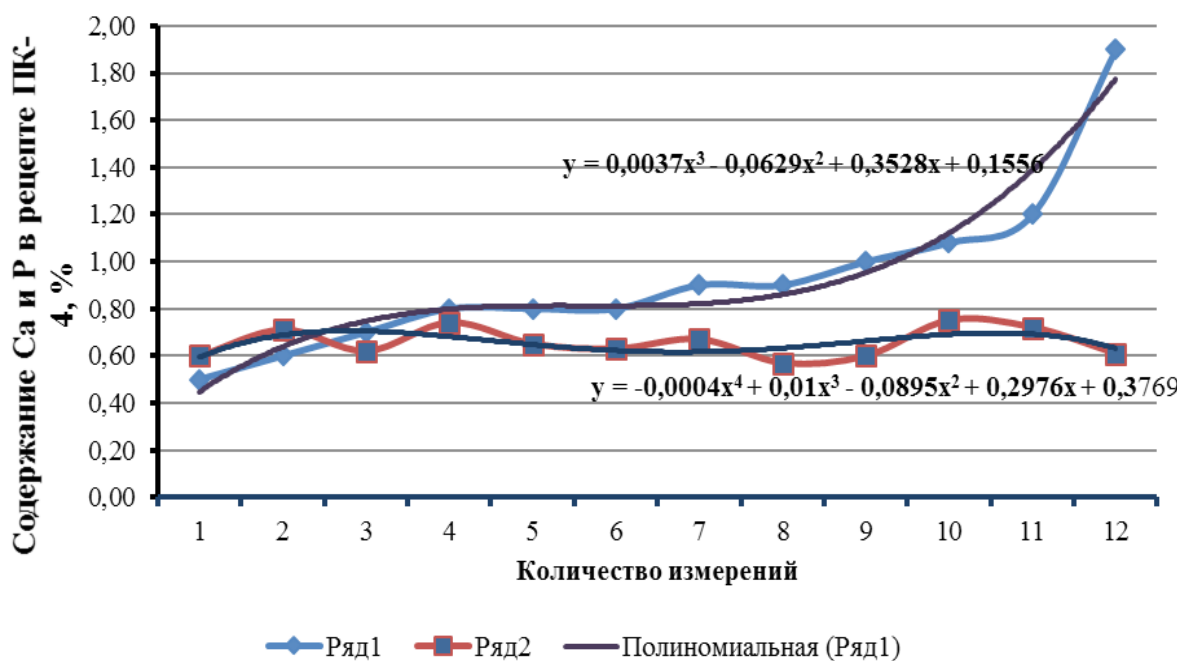


Рис. 4. Диаграмма содержания Са и Р в рецепте ПК-4

Как видно на рисунке 4, содержание Са и Р изменяются по полиномиальному закону. На диаграмме приведены регрессионные уравнения, позволяющие прогнозировать значения измеряемых величин.

Всего два значения содержания Са в комбикормах находятся в пределах стандартной ошибки, а десять — превышают стандартное отклонение от контроля (рис. 5). На диаграмме приведено регрессионное уравнение, устанавливающее закономерность изменений отклонений.

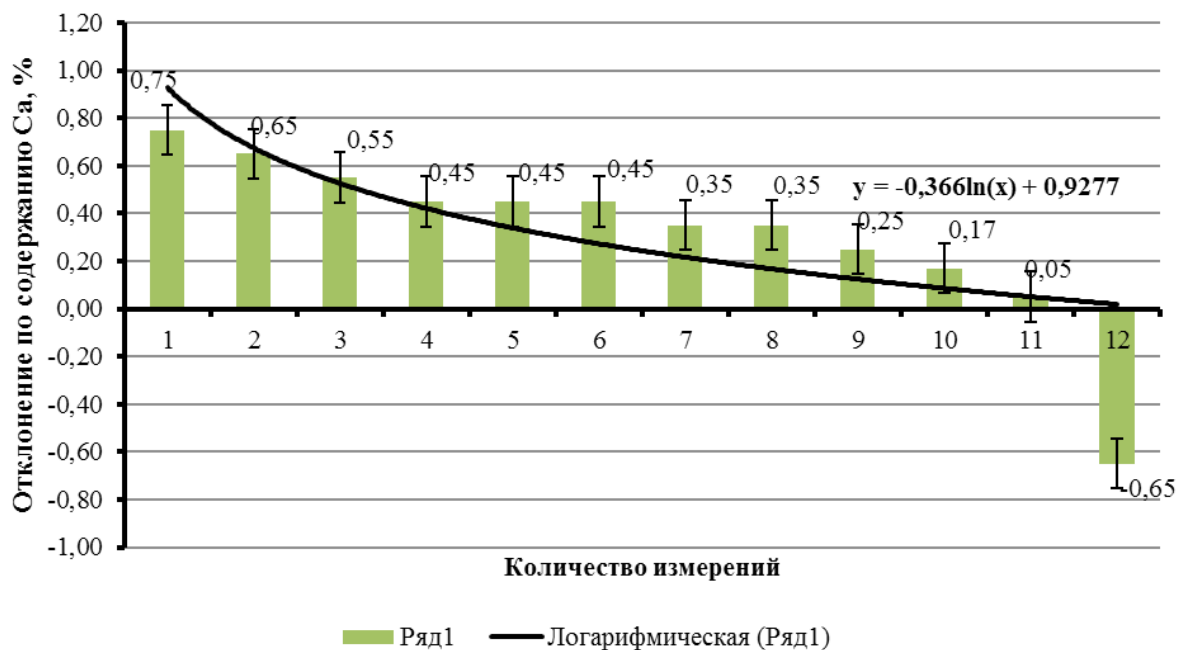


Рис. 5. Диаграмма отклонений содержания Са в рецепте ПК-4 от контрольного показателя

Восемь значений содержания фосфора отличаются от контрольного. Только три результата находятся в пределах стандартной ошибки (рис. 6).

Отклонение соотношения Са : Р в рецепте ПК-4 в трех случаях из 12 не отличаются от контрольно-

го и только четыре результата превышают значение стандартного отклонения (табл. 5).

Результаты анализа комбикормов для кур несушек в возрасте от 21 до 47 недель представлены в таблице 6.

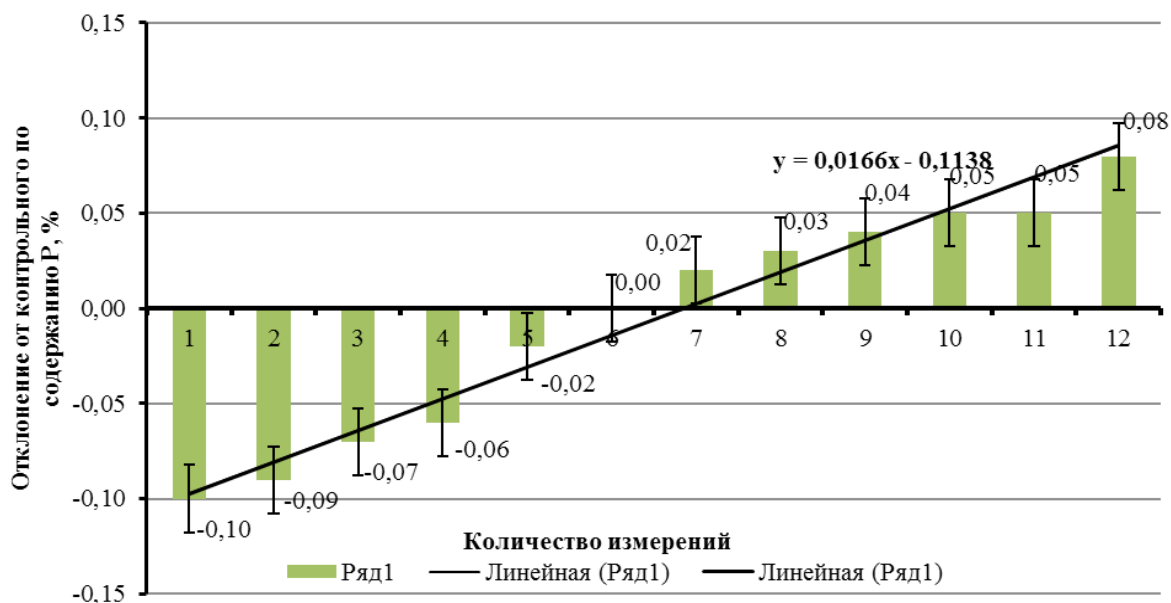


Рис. 6. Диаграмма отклонений содержания Р в рецепте ПК-4 от контрольного показателя

Пятый результат в таблице 6 значительно отличался от других полученных в ходе исследований значений, поэтому он был исключен из обработки, (т. к. является случайной величиной). На осно-

ве данных таблицы 6, используя программу Excel, были построены графики содержания Са и Р (рис. 7) и диаграммы отклонений от контрольных значений по всем исследуемым показателям (рис. 7—9).

Таблица 6

Результаты анализа полнорационных комбикормов для кур несушек в возрасте от 21 до 47 недель (рецепт ПК-1-1)

№ п/п	Содержание, %		Соотношение Са : Р
	Са,	Р,	
1	2,02	0,76	3 : 1
2	2,70	0,74	4 : 1
3	3,08	0,68	5 : 1
4	2,20	0,79	3 : 1
5	3,20	0,20	16 : 1
6	3,52	0,67	5 : 1
7	3,62	0,70	5 : 1
8	2,40	0,74	3 : 1
9	2,82	0,76	4 : 1
10	3,24	0,78	4 : 1
11	3,8	0,76	5 : 1
12	2,60	0,64	4 : 1
ГОСТ 18221	3,0—3,4	0,60—0,70	5 : 1

Содержание Са и Р изменяются по линейному закону. На диаграмме приведены регрессионные уравнения, позволяющие прогнозировать значения измеряемых величин (рис. 7).

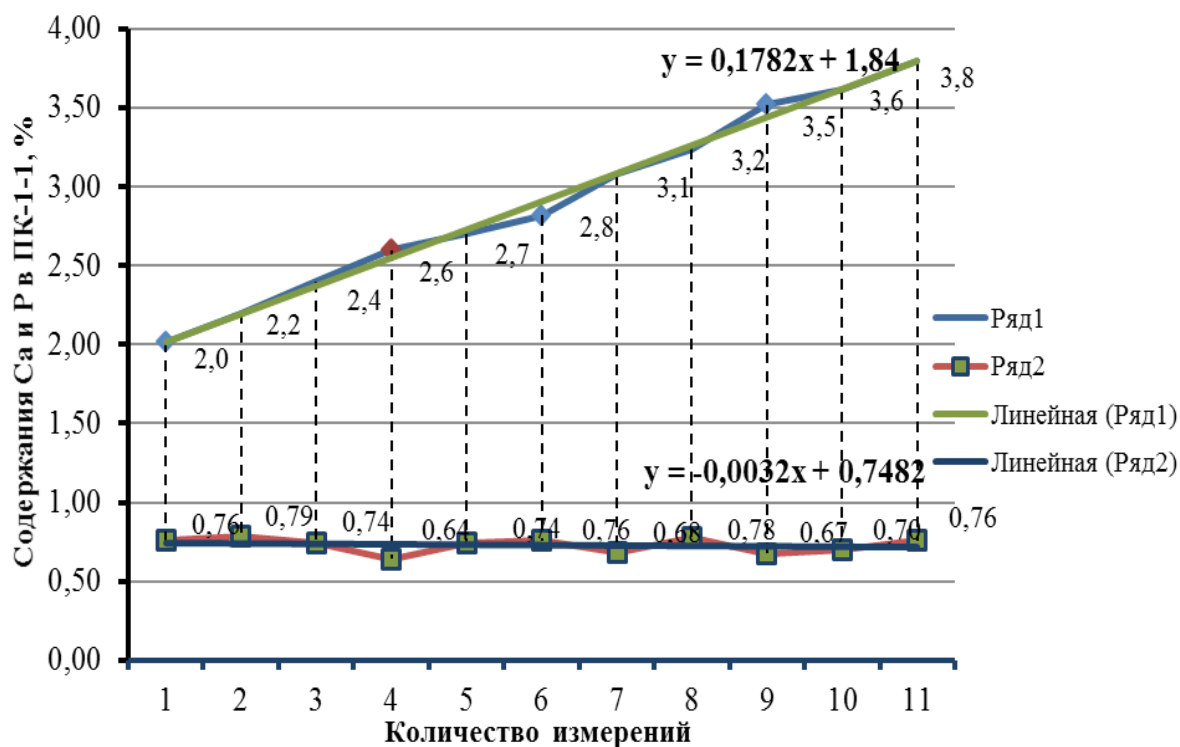


Рис. 7. Диаграмма содержания Са и Р в рецепте ПК-1-1

Таблица 7

Структурированные результаты анализа полнорационных комбикормов для кур несушек в возрасте от 21 до 47 недель (рецепт ПК-1-1)

№ п/п	Содержание в рецепте				Соотношение Са:Р	Отклонение от контроля по соотношению Са:Р
	Са	Отклонение от контроля по Са	Р	Отклонение от контроля по Р		
Среднее нормативное значение	3,2	0	0,65	0	4,9	0
1	2,02	1,18	0,76	-0,11	2,66	2,24
2	2,20	1,00	0,79	-0,14	2,78	2,12
3	2,40	0,80	0,74	-0,09	3,24	1,66
4	2,60	0,60	0,64	0,01	4,06	0,84
5	2,70	0,50	0,74	-0,09	3,65	1,25
6	2,82	0,38	0,76	-0,11	3,71	1,19
7	3,08	0,12	0,68	-0,03	4,53	0,37
8	3,24	-0,04	0,78	-0,13	4,15	0,75
9	3,52	-0,32	0,67	-0,02	5,25	-0,35
10	3,62	-0,42	0,70	-0,05	5,17	-0,27
11	3,80	-0,60	0,76	-0,11	5,00	-0,10

Только два значения содержания Са из одиннадцати находятся в пределах стандартного отклонения от контрольного значения (по ГОСТ 18221),

а девять остальных — значительно его превышают (рис. 8).

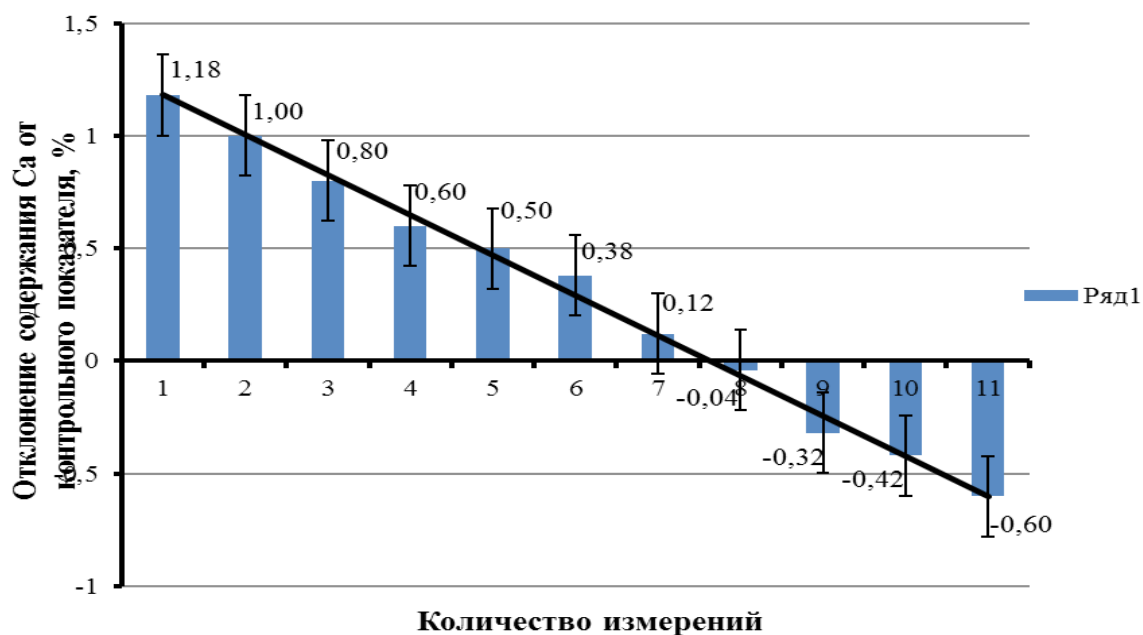


Рис. 8. Диаграмма отклонений от контрольного значения содержания Са в рецепте ПК 1-1

Отклонения содержания фосфора от контро- ко два значения находятся в пределах стандартно- го отклонения (рис. 9).



Рис. 9. Диаграмма отклонений от контрольного значения содержания Р в рецепте ПК 1-1

Соотношение Са : Р несколько меньше отлича- ми, т. к. пять значений из 11 не превышают стан- ются от контрольного по сравнению с предыду- дартных отклонений (рис. 10).

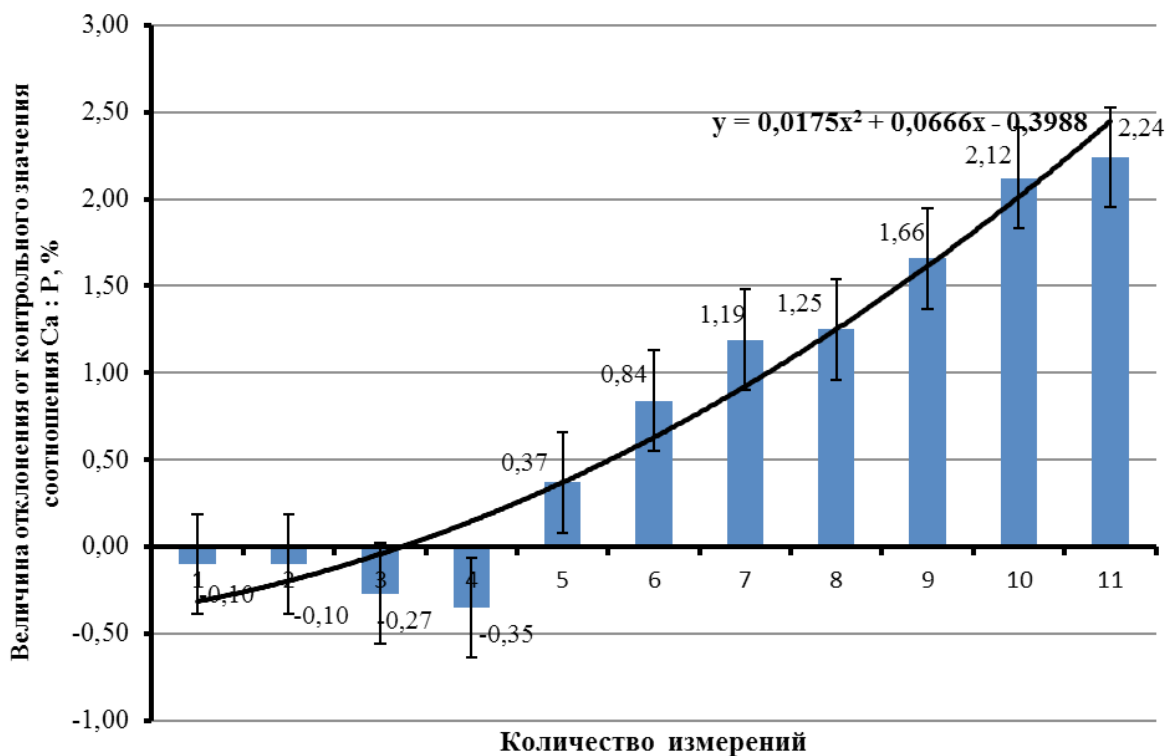


Рис. 10. Диаграмма отклонений от контрольного показателя соотношения Са : Р

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате мониторинга выявлено нарушение кальций-фосфорного соотношения в большинстве полнорационных комбикормов, применяемых в хозяйствах Воронежской области. Нарушения в нормировании минерального питания кур приводят к снижению продуктивности, увеличению насечки и боя яиц, линьке птицы.

Кальций и фосфор имеют важное значение для здоровья и жизнедеятельности птицы. Оптимизация процессов всасывания и использования кальция и фосфора в организме, непосредственно связана с определенным уровнем кальция и фосфора и их соотношением в рационе. Недостаток в кормах фосфора приводит к неправильному усвоению кальция. Нарушения минерального питания в период выращивания ремонтного молодняка почти невозможно исправить в дальнейшем.

Таким образом, правильное нормирование кальций-фосфорного соотношения в комбикормах для молодняка кур, кур-несушек в течение всего продуктивного периода позволит улучшить их здоровье, повысить яйценоскость, сохранить товарные и инкубационные качества яиц.

Необходимо постоянно контролировать содержание и соотношение этих элементов в рецептах комбикормов для кур всех возрастных категорий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аргунов М., Доманский Н., Иванников Е., Таравков А. Фосфорно-кальциевый обмен в организме птиц // Птицеводство. — 2006. — № 9. — С. 32

2. Бабухадия К. Р. Зональные особенности химического состава и питательности кормов / Т. А. Краснощекова, К. Р. Бабухадия, В. А. Рыжков, Е. Н. Бойко // Вестник новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого: Великий Новгород –2014. — №76. — С. 30.

3. Георгиевский В. И. Минеральное питание сельскохозяйственной птицы. — М: Колос, 1970. — С. 66—90.

4. Котарев В. И. Сохранность и продуктивность кур-несушек кросса Хайсекс Уайт при использовании различных рецептов ПК / В. И. Котарев, Л. В. Лядова, С. Ю. Попов, Т. С. Гончарова, Д. А. Белоусов // Ученые записки. — 2018. — Т. 54. выпуск 4. — С. 168—171.

5. Лядова Л. Кормление несушек в разные возрастные периоды / Л. Лядова, Е. Морозова, Е. Пронина // Животноводство России. — 2018. № 7. — С. 19—23.

6. Малышев М. А., Брылин А. П. Профилактика заболеваний конечностей бройлеров // Ветеринария. — 2006. — № 7. — С. 8—9.

7. Стефурак Ю. П. Динамика минерализации костной ткани цыплят-бройлеров кроссов «Бройлер-6» и «Смена» // Бюлл. ВНИИ физиологии, биохимии и питания сельскохозяйственных животных. — 1991. — Т. 1. — С. 65—69.

8. Фисинин В. И. Научные основы кормления сельскохозяйственной птицы / В. И. Фисинин [и др.]. — Сергиев Посад (ВНИТИП), 2009. — 349 с.

9. Bessei W/ Welfain of broilers //»World Poultry Science Journal». — 2006. — Vol. 62. — № 3. — P. 455—466.

10. Williams B., Solomon S., Waddington D., Thorp B., Farquharson C. II British Poultry. Sci., 2000. Vol. 41. P. 141—149.

CALCIUM-PHOSPHORUS RATIO MONITORING IN COMPLETE FEED FOR CHICKENS IN THE VORONEZH REGION

© 2019 V. I. Kotarev, L. V. Liadova, E. E. Morozova,
L. P. Bessonova, L. I. Denisenko, D. A. Belousov

FSBI All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Voronezh, Russia
E-mail: kotarev60@ya.ru

Received 29.04.2019

Abstract. The article presents the results of the study of complete feed for chickens of different age groups (young chickens up to 8 weeks old, young chickens at the age of 14—17 weeks, and laying hens at the age of 21 to 47 weeks) within one year once a month for the content of calcium and phosphorus, as well as their ratios. Statistical processing of the obtained results was carried out. With Microsoft Excel program, graphs of Ca and P content, diagrams of deviations from the control values of the studied indicators, regression equations were made, which allow predicting the values of measured values. Violation of calcium — phosphorus ratio in the majority of complete feed was revealed.

Keywords: chickens, complete feed, calcium — phosphorus ratio, monitoring

REFERENCES

1. Argunov M., Domansky N., Ivannikov E., Taravkov A. Phosphorus-calcium exchange in birds // Poultry farming. — 2006. — № 9. — P. 32
2. Babuhadia K. R. Zone peculiarities of the chemical composition and feed nutrient content / T. A. Krasnoshchekova, K. R. Babuhadia, V. A. Ryzhkov, E. N. Boyko // Vestnik of Novgorod State University named after Yaroslav the Wise: Velikiy Novgorod — 2014. — No76. — P. 30.
3. Georgievsky V. I. Mineral nutrition of poultry. — M: Kolos, 1970. — P. 66—90.
4. Kotarev V. I. Safety and productivity of laying hens of Haysex White cross at using different recipes of PK/ V. I. Kotarev, L. V. Lyadova, S. Yu. Popov, T. S. Goncharova, D. A. Belousov // Scientists' notes. — 2018. — Vol. 54. issue 4. — P. 168—171.
5. Lyadova L. Feeding for laying hens in different age periods / L. Lyadova, E. Morozova, E. Pronina // Animal husbandry in Russia. — 2018. № 7. — P. 19—23.
6. Malyshev M. A.; Brylin, A. P. Prevention of the limb diseases in the broilers // Veterinary Medicine. — 2006. — № 7. — P. 8—9.
7. Stefurak, Yu. P. Dynamics of the bone tissue mineralization of the broiler chickens of the «Broiler-6» and «Smena» crosses // Bull. All-Russian Research Institute of Physiology, Biochemistry and Nutrition of Agricultural Animals. — 1991. — T. 1. — P. 65—69.
8. Fisinin V. I. Scientific bases of the poultry feeding / V. I. Fisinin [et al.]. — Sergiev Posad (VNITIP), 2009. — 349 p.
9. Bessei W/ Welfain of broilers // World Poultry Science Journal. — 2006. — Vol. 62. — № 3. — P. 455—466.
10. Williams B., Solomon S., Waddington D., Thorp B., Farquharson C. II British Poultry. Sci., 2000. Vol. 41. P. 141—149.

Котарев Вячеслав Иванович — доктор сельскохозяйственных наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории оценки качества кормов, Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Российская Федерация, Воронеж

Лядова Людмила Викторовна — кандидат сельскохозяйственных наук, зав. лабораторией оценки качества кормов, Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Российская Федерация, Воронеж

Морозова Елена Егоровна — младший научный сотрудник лаборатории оценки качества кормов, Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Российская Федерация, Воронеж

Бессонова Людмила Павловна — доктор технических наук, профессор, менеджер по качеству, Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Российская Федерация

Денисенко Лариса Ивановна — младший научный сотрудник лаборатории токсикологии, оценки рисков, безопасности сырья и продуктов биологического происхождения, Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Российская Федерация, Воронеж

Белоусов Даниил Андреевич — младший научный сотрудник лаборатории физико-химических и фармацевтических исследований, Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Российская Федерация, Воронеж

Kotarev Vyacheslav Ivanovich — Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Chief Research Officer of the Fodder Quality Assessment Laboratory, FSBI All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Voronezh, Russian Federation

Lyadova Lyudmila Viktorovna — Candidate of Agricultural Sciences, Head of the Fodder Quality Assessment Laboratory, FSBI All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Voronezh, Russian Federation

Morozova Elena Egorovna — Junior Researcher, Feed Quality Assessment Laboratory, FSBI All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Voronezh, Russian Federation

Bessonova Lyudmila Pavlovna — Doctor of Technical Sciences, Professor, Quality Manager, FSBI All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Voronezh, Russian Federation

Denisenko Larisa Ivanovna — Junior Researcher, Laboratory of Toxicology, Risk Assessment, Safety of Raw Materials and Products of Biological Origin, FSBI All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Russian Federation, Voronezh

Belousov Daniil Andreevich — Junior Researcher of the Laboratory of Physical-Chemical and Pharmaceutical Research, FSBI All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Voronezh, Russian Federation

К ВОПРОСУ ПРОФИЛАКТИКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНАХ СВИНОМАТОК

© 2019 Ю. Н. Бригадиров, В. Н. Коцарев, И. Т. Шапошников, О. А. Манжурина, Н. Е. Папин, И. Ф. Клементьева, Т. Г. Ермолова, А. Э. Лобанов

*ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии»
e-mail: ldmvdc@mail.ru*

Материал поступил в редакцию 08.05.2019 г.

Аннотация. Целью исследований явилось изучение влияния пробиотического препарата «Биоплюс 2Б» на микрофлору половых путей свиноматок и определение эффективности его применения со средством иммуностимулирующего действия — бифероном-С для профилактики воспалительных процессов в репродуктивных органах свиноматок. Опыты проведены в свиноводческом хозяйстве на трех группах свиноматок. Свиноматки первой группы без применения препаратов служили контролем, свиным второй группы применяли только пробиотический препарат «Биоплюс 2Б», а животным третьей группы назначали препарат «Биоплюс-2Б» со средством иммуномодулирующего действия — бифероном-С. У животных отбирали пробы крови, влагалищных смывов и мазки-отпечатки со слизистой оболочки влагалища для проведения лабораторных исследований. Установили, что пробиотический препарат «Биоплюс 2Б» оказывает стабилизирующее влияние на микробиоценоз половой сферы и нормализует ее колонизационную резистентность. Его применение свиноматкам со средством иммуномодулирующего действия — бифероном-С стимулировало кроветворение, повышало концентрацию эритроцитов на 8,4 %, гемоглобина — на 8,3 %, гематокрита — на 11,8 %, активизировало естественную резистентность: увеличивало содержание общих иммуноглобулинов на 18,8 %, бактерицидную активность сыворотки крови (БАСК) — на 10,3 %, лизоцимную активность сыворотки крови (ЛАСК) — на 24,3 %, нормализовало функционирование системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты (ПОЛ-АОЗ): понижало уровень средних молекулярных пептидов (СМП) на 12,3 %, показатель индекса эндогенной интоксикации (ИЭИ) — на 11,9 %, малонового диальдегида (МДА) — на 16,9 % и повышало активность глутатионпероксидазы (ГПО) на 7,9 %, каталазы — на 11,4 %, концентрацию витамина А — на 8,6 %, витамина Е — на 11,8 %, витамина С — на 12,9 %, что способствовало сокращению послеродовых болезней в 2,2 раза, увеличению сохранности поросят на 9,9 %, уменьшению проявления скрытого эндометрита в 2,9 раза и большей оплодотворяемости свиноматок на 13,6 %.

Ключевые слова: свиноматки, эндометриты, микробиота, иммунный и биохимический статус, профилактика, показатели воспроизводства.

Одной из проблем в свиноводческой отрасли животноводства являются болезни воспроизводительной системы свиноматок, к числу которых относятся воспалительные процессы в половых органах, проявляющиеся в острой и хронической формах. Они являются причиной задержки у свиноматок инволюционных процессов в матке, приводящих к нарушению репродуктивной функции и преждевременной выбраковке животных [1, 2]. Из-за снижения или прекращения секреции у свиноматок молочных желез поросята подвержены желудочно-кишечным болезням и гибели, что сопровождается большими экономическими потерями в свиноводческой отрасли животноводства [3, 4].

Ведущим этиологическим фактором воспалительного процесса в половой системе свиноматок является заселение и размножение в матке и молочных железах различных микроорганизмов на фоне снижения у животных общей и местной неспецифической резистентности [5, 6]. Эндогенная интоксикация бактериальным токсином в участке воспаления активирует генерацию активных форм кислорода и способствует развитию окислительного стресса, приводящего к гиперпродукции свободных радикалов и деструкции клеточных мембран с нарушением механизма антиоксидантной защиты [7].

Учитывая роль микробного фактора, как непосредственную причину развития воспалительного

процесса в репродуктивных органах, свиноматкам с целью профилактики и терапии используют антимикробные препараты [8, 9]. Однако длительное их применение приводит к выработке у микроорганизмов множественной лекарственной устойчивости к антимикробным средствам, что снижает терапевтический эффект [12]. В связи с этим в ветеринарной медицине стали использовать пробиотические препараты, основу которых составляют живые микроорганизмы, являющиеся представителями как индигенной микрофлоры макроорганизма и способствующие ее размножению [10, 11].

Целью исследований явилось изучение влияния пробиотического препарата «Биоплюс 2Б» на микрофлору половых путей свиноматок и определение эффективности его применения со средством иммуностимулирующего действия для профилактики воспалительных процессов в репродуктивных органах свиноматок.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты проведены в условиях свиноводческого хозяйства на 95 помесных свиноматках крупной белой породы с ландрасом по 2—5 опоросу, которых на 97—100 день супоросности разделили на 3 группы. Свиноматки первой группы ($n = 29$) без назначения препаратов служили контролем. Животным второй группы ($n = 32$) — в течение 14 дней до опороса и последних 14 дней до отъема поросят назначали пробиотический препарат «Биоплюс 2Б» в дозе 0,4 г/кг корма, третьей ($n = 34$) — применяли пробиотический препарат «Биоплюс 2Б» согласно выше приведенной схемы и за 5—7 дней до опороса внутримышечно инъецировали препарат «Биферон-С» в дозе 10 мл на животное трехкратно с интервалом 48 часов.

В начале опыта (перед применением препаратов) и в день отъема поросят от пяти животных из каждой группы отбирали пробы крови для проведения морфологических, биохимических и иммунологических исследований по общепринятым методикам. Пробы влагалищных смывов отбирали в начале опыта у 10 свиноматок для определения микробного фона, а в последующем — у 5 животных из первой и у 5 животных второй групп перед опоросом и в день отъема поросят для определения влияния пробиотика на качественные и количественные показатели микрофлоры. В течение проведения опыта у свиноматок учитывали сроки наступления опороса, характер течения послеродового периода, сохранность поросят при отъеме, появление у маток полового цикла и показате-

ли оплодотворяемости. По мазкам-отпечаткам со слизистой оболочки влагалища свиноматок, полученным во время феномена «течка», устанавливали диагноз на скрытый эндометрит.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

В микробном пейзаже половых путей свиноматок контрольной группы (табл. 1) перед опоросом в сравнении с фоновыми показателями при незначительном увеличении содержания бифидобактерий (до $lg = 10^{2.1}$) и лактобактерий (до $2,21 \pm 0,36 \cdot 10^2$ КОЕ/мл) количество лактозопозитивных эшерихий повысилось на 21,0 %, лактозонегативных эшерихий — в 6,3 раза, *Staphylococcus aureus* — в 2,0 раза, *Staphylococcus epidermidis* — в 3,9 раза, энтерококков и дрожжеподобных грибов — в 1,6 раза. При этом уменьшилась концентрация *Enterococcus faecalis* в 3,4 раза, *Bacillus spp.* — 12,6 %. К отъему поросят микробный пейзаж половых путей свиноматок изменился следующим образом: содержание бифидобактерий увеличилось на $lg = 0,1$, лактобактерий — на 11,7 %, лактозонегативных эшерихий — в 3,4 раза, *Staphylococcus aureus* — в 3,7 раза, *Staphylococcus epidermidis* — в 2,8 раза, дрожжеподобных грибов — в 1,5 раза. В тоже время уменьшилось количество лактозопозитивных эшерихий в 2,7 раза, *Enterococcus faecalis* — в 1,7 раза, *Enterococcus faecium* — в 2,3 раза, *Bacillus spp.* — в 2,4 раза.

В микрофлоре половых путей свиноматок второй группы перед опоросом выявляли повышение содержания бифидобактерий на $lg = 1,3$, лактобактерий — в 2,1 раза, лактозопозитивных эшерихий — в 1,5 раза, *Staphylococcus epidermidis* — в 9,7 раза, *Enterococcus faecium* — в 3,9 раза, *Bacillus spp.* — в 1,3 раза. Одновременно имело место снижение концентрации *Staphylococcus aureus* на 31,9 %, *Enterococcus faecalis* — в 2,4 раза, дрожжеподобных грибов — в 1,3 раза и отсутствие лактозонегативных эшерихий. В сравнении с контролем у них было больше представителей индигенной микрофлоры бифидобактерий на $lg = 1,3$, лактобактерий — в 2,0 раза, лактозопозитивных эшерихий — в 1,3 раза, *Staphylococcus epidermidis* — в 2,5 раза, *Enterococcus faecalis* — в 1,4 раза, *Enterococcus faecium* — в 2,4 раза, *Bacillus spp.* — в 1,5 раза и меньше *Staphylococcus aureus* в 2,7 раза, дрожжеподобных грибов — в 2,1 раза. При этом отсутствовали лактозонегативные эшерихии. Перед отъемом поросят в изоляте из половых путей свиноматок больше содержалось бифидобактерий

на $Ig = 1,25$, лактобактерий — в 2,9 раза, *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium* — в 1,3 раза, *Bacillus spp.* — в 1,2 раза, было меньше лактозопозитивных эшерихий — в 4,3 раза и отсутствовали лактозонегативные эшерихии, стафилококки, дрожжеподобные грибы. В сравнении с контролем у свиноматок этой группы было больше бифидобактерий на $Ig = 1,15$, лактобактерий — в 2,6 раза, *Enterococcus faecalis* — в 2,2 раза, *Enterococcus*

faecium — в 3,1 раза, *Bacillus spp.* — в 3,0 раза при меньшем количестве лактозопозитивных эшерихий — в 1,6 раза и отсутствии лактозонегативных эшерихий, коагулазоположительных и коагулазоотрицательных стафилококков, дрожжеподобных грибов, в то время как у животных контрольной группы в микробном пейзаже половых путей их обнаруживали соответственно в 20 %, 60 %, 40 % и 60 % случаев.

Таблица 1

Микробный пейзаж половых путей свиноматок, КОЕ/мл ($M \pm m$, %)

Показатели	Сроки исследований				
	начало опыта (фон)	перед опоросом		в день отъема поросят	
		первая группа	вторая группа	первая группа	вторая группа
Бифидобактерии	$10^{2,0}$ (90 %)	$10^{2,1}$ (80 %)	$10^{3,4}$ (100 %)	$10^{2,1}$ (80 %)	$10^{3,25}$ (100 %)
Лактобактерии	$2,14 \pm 0,27 \cdot 10^2$ (100 %)	$2,21 \pm 0,36 \cdot 10^2$ (80 %)	$4,46 \pm 0,29 \cdot 10^2$ (100 %)	$2,39 \pm 0,21 \cdot 10^2$ (80 %)	$6,17 \pm 0,41 \cdot 10^2$ (100 %)
Эшерихии лактозопозитивные	$4,82 \pm 0,31 \cdot 10^2$ (100 %)	$5,83 \pm 0,73 \cdot 10^2$ (100 %)	$7,40 \pm 0,91 \cdot 10^3$ (100 %)	$1,8 \pm 0,38 \cdot 10^2$ (100 %)	$1,12 \pm 0,42 \cdot 10^3$ (100 %)
лактозонегативные	$0,29 \pm 0,03 \cdot 10^2$ (100 %)	$1,83 \pm 0,23 \cdot 10^2$ (100 %)	0 0	$0,98 \pm 0,07 \cdot 10^2$ (20 %)	0 0
Стафилококки. <i>Staphylococcus aureus</i>	$0,95 \pm 0,07 \cdot 10^2$ (70 %)	$1,93 \pm 0,14 \cdot 10^2$ (40 %)	$0,72 \pm 0,12 \cdot 10^2$ (20 %)	$3,50 \pm 0,81 \cdot 10^2$ (60 %)	0 0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	$0,75 \pm 0,11 \cdot 10^2$ (20 %)	$2,89 \pm 0,24 \cdot 10^2$ (20 %)	$7,30 \pm 0,4 \cdot 10^2$ (80 %)	$2,13 \pm 0,14 \cdot 10^2$ (40 %)	0 0
Энтерококки <i>Enterococcus faecalis</i>	$6,32 \pm 0,59 \cdot 10^2$ (30 %)	$1,86 \pm 0,24 \cdot 10^2$ (20 %)	$2,61 \pm 0,89 \cdot 10^2$ (20 %)	$3,70 \pm 0,26 \cdot 10^2$ (100 %)	$8,12 \pm 0,81 \cdot 10^2$ (100 %)
<i>Enterococcus faecium</i>	$2,27 \pm 0,38 \cdot 10^2$ (70 %)	$3,70 \pm 0,31 \cdot 10^2$ (20 %)	$8,94 \pm 1,19 \cdot 10^2$ (80 %)	$0,97 \pm 0,09 \cdot 10^2$ (100 %)	$3,02 \pm 0,51 \cdot 10^2$ (100 %)
<i>Bacillus spp</i>	$6,42 \pm 0,34 \cdot 10^2$ (60 %)	$5,61 \pm 0,82 \cdot 10^2$ (60 %)	$8,40 \pm 0,74 \cdot 10^2$ (100 %)	$2,64 \pm 0,81 \cdot 10^2$ (20 %)	$7,85 \pm 0,82 \cdot 10^3$ (100 %)
Дрожжеподобные грибы	$1,83 \pm 0,14 \cdot 10^2$ (100 %)	$2,95 \pm 0,31 \cdot 10^2$ (100 %)	$1,41 \pm 0,24 \cdot 10^2$ (60 %)	$2,83 \pm 0,092 \cdot 10^2$ (60 %)	0 0

Гематологический статус свиноматок подопытных групп выглядел следующим образом. У свиноматок контрольной группы на начало опыта содержание эритроцитов составило $5,21 \pm 0,24 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобина — $112,6 \pm 4,15$ г/л, гематокрита — $31,7 \pm 1,69$ %, лейкоцитов — $11,8 \pm 0,83 \cdot 10^9/л$, и к отъему поросят не претерпело существенных

изменений. У животных второй группы наблюдалось незначительное изменение их концентрации, повышение первоначального уровня эритроцитов ($5,28 \pm 0,19 \cdot 10^{12}/л$), гемоглобина ($113,1 \pm 2,43$ г/л) — на 3,5 %, гематокрита ($32,5 \pm 1,29$ %) — на 3,4 %, понижение лейкоцитов ($11,4 \pm 1,24 \cdot 10^9/л$) — на 8,1 %. У маток третьей группы изменения в гема-

тологическом статусе имели выраженный характер. Так, содержание эритроцитов, составившее на начало опыта $5,24 \pm 0,17 \cdot 10^{12}/л$, повысилось на 8,4 ($p < 0,01$)%, гемоглобина — с $112,2 \pm 3,82$ г/л — на 8,3 %, гематокрита — с $31,9 \pm 2,83$ — на 11,8 %. Количество лейкоцитов с $12,0 \pm 0,84 \cdot 10^9/л$ уменьшилось на 10,3 %.

Изменения в показателях естественной резистентности у свиноматок первой группы сопровождались незначительным их увеличением. У животных второй и третьей групп — повышением общих иммуноглобулинов соответственно с $27,9 \pm 2,21$ г/л на 18,8 %, БАСК — с $56,9 \pm 2,89$ % и $57,1 \pm 3,07$ % — на 4,9 % и 10,3 %, ЛАСК — с $0,54 \pm 0,029$ мг/л и $0,56 \pm 0,032$ мг/л — на 8,1 % и 24,3 % с наибольшей разницей в группах животных при сочетанном применении Биоплюс 2Б с бифероном-С.

Из показателей, характеризующих эндогенную интоксикацию, содержание СМП у свиноматок первой группы, составившее на начало опыта $0,61 \pm 0,047$ у. е., не претерпело изменений ($0,63 \pm 0,031$ у. е.). У животных второй и третьей групп их концентрация соответственно с $0,60 \pm 0,038$ у. е. и $0,62 \pm 0,031$ у. е. уменьшилась на 6,2 % и 12,3 %. При этом ИЭИ с $6,87 \pm 0,25$ ед. и $6,97 \pm 0,45$ ед. понизился на 5,8 % и 11,9 %. При незначительном уменьшении у свиноматок первой группы первоначального уровня

МДА ($1,39 \pm 0,17$ мкМ/л) у животных второй-третьей групп его содержание, составившее на начало опыта соответственно $1,42 \pm 0,19$ мкМ/л и $1,40 \pm 0,21$ мкМ/л сократилось на 4,9 % и 16,9 %. Снижение концентрации МДА у свиноматок второй и третьей групп сопровождалось активизацией системы антиоксидантной защиты. Из показателей ее ферментативного звена активность ГПО, выраженная в мкМ G-SH/л·мин· 10^3 и составившая на начало опыта $8,64 \pm 0,80$ возросла на 7,9 %, каталазы, выраженная в мкМ $H_2O_2/л·мин·10^3$, — повысилась с $51,4 \pm 3,91$ и $50,8 \pm 3,47$ на 5,9 % и 11,4 %. Из неферментативного звена антиоксидантной защиты содержание витамина А с $1,19 \pm 0,084$ мкМ/л — повысилось на 8,6 %, витамина Е — с $10,5 \pm 0,65$ — на 11,8 %, витамина С — с $20,1 \pm 2,04$ мкМ/л — на 12,9 %. У животных контрольной группы эти показатели не претерпели видимых изменений.

Клиническими наблюдениями установлено, что продолжительность супоросности у подопытных свиноматок составила в пределах $114,8 \pm 0,28$ — $115,2 \pm 0,32$ дней (табл. 2). На один опорос получено $11,0 \pm 0,28$ — $11,3 \pm 0,30$ живых и $0,33 \pm 0,05$ — $0,41 \pm 0,07$ мертвых поросят. У свиноматок второй и третьей групп мертворождаемость была соответственно на 4,9 % и 19,5 % меньше, чем в контроле. Масса одного поросенка составила в пределах $1,56 \pm 0,04$ — $1,58 \pm 0,04$ кг и не имела значительной разницы между группами животных.

Таблица 2

Показатели продолжительности супоросности и многоплодия свиноматок

Показатели	Группы свиноматок		
	первая	вторая	третья
Продолжительность супоросности, дней	$114,8 \pm 0,28$	$114,9 \pm 0,31$	$115,0 \pm 0,32$
Получено поросят на 1 свиноматку, гол. в т. ч. живых мертворожденных	$11,7 \pm 0,31$	$11,4 \pm 0,28$	$11,6 \pm 0,29$
	$11,3 \pm 0,30$	$11,0 \pm 0,28$	$11,3 \pm 0,28$
	$0,41 \pm 0,07$	$0,39 \pm 0,07$	$0,33 \pm 0,05$
Масса поросенка, кг	$1,56 \pm 0,04$	$1,57 \pm 0,03$	$1,58 \pm 0,04$

Заболеваемость свиноматок послеродовыми болезнями в контроле составила 37,9 %, в том числе острым послеродовым эндометритом — 31,0 % и метрит-мастит-агалактией (ММА) — 6,9 % (табл. 3). При назначении пробиотика «Биоплюс 2Б» послеродовую патологию у свиноматок реги-

стрировали реже в 1,5 раза, в том числе эндометрит — в 1,4 раза и ММА — в 2,2 раза. В группе свиноматок с назначением пробиотика в сочетании с бифероном-С послеродовую патологию, протекающую только в форме эндометрита, регистрировали реже соответственно в 1,4 раза.

По истечению подсосного периода от свиноматок первой группы в расчете на одно гнездо было отнято $9,10 \pm 0,34$ поросят. Их сохранность составила 80,5 %. У свиноматок второй и третьей групп

количество отнятых поросят на одно гнездо было больше соответственно на 0,3 гол. и на 1,1 ($p < 0,01$) гол, а их сохранность выше соответственно на 5,0 % и 9,9 %.

Таблица 3

Показатели проявления послеродовых осложнений у свиноматок

Группы свиноматок	Заболело свиноматок послеродовыми болезнями					
	всего		в том числе			
			эндометритом		ММА	
	число	%	число	%	число	%
Первая	11	37,9	9	31,0	2	6,9
Вторая	9	27,2	8	24,2	1	3,0
Третья	7	21,9	7	21,9	0	0

Половой цикл у свиноматок контрольной группы проявился через $4,98 \pm 0,29$ дней после отъема поросят (табл. 4). Скрытый эндометрит зарегистрирован в 24,1 % случаев. Осеменению было подвергнуто 75,9 % животных. Их оплодотворяемость составила 77,3 %. У животных второй и тре-

тней групп половой цикл наступил раньше соответственно на 0,64 и 0,83 ($p < 0,05$) дней, скрытый эндометрит выявляли реже в 1,6 и 2,9 раза. показатель оплодотворяемости был выше соответственно на 8,4 % и 13,6 %, чем у животных первой группы.

Таблица 4

Показатели отдаленных результатов воспроизводительной функции свиноматок

Показатели	Группы свиноматок		
	первая	вторая	третья
Сроки проявления половой цикличности у свиноматок, дней	$4,98 \pm 0,29$	$4,34 \pm 0,24$	$4,15 \pm 0,22$
Зарегистрировано свиноматок со скрытым эндометритом, %	7/24,1	5/15,2	3/8,3
Осеменено свиноматок, гол./%	22/75,9	28/84,8	33/91,7
Оплодотворилось, гол./%	17/77,3	24/85,7	30/90,9

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполненные исследования свидетельствуют о том, что применение свиноматкам пробиотического препарата «Биоплюс 2Б» во время супоросности и лактации стабилизирует микробиоценоз половой сферы, нормализует ее колонизацион-

ную резистентность за счет содержания лактобацилл и бифидобактерий. Назначение его свиноматкам со средством иммуномодулирующего действия — препаратом «Биферон-С» оказывает выраженное активизирующее действие на естественную резистентность и иммунную защиту пу-

тем увеличения содержания общих иммуноглобулинов на 18,8 %, БАСК — на 10,3 %, ЛАСК — на 24,3 %, нормализовало функционирование системы ПОЛ-АОЗ: понижения уровня СМП на 12,3 %, показателя ИЭИ — на 11,9 %, МДА — на 16,9 % и повышения активности ГПО на 7,9 %, каталазы — на 11,4 %, концентрации витамина А — на 8,6 %, витамина Е — на 11,8 %, витамина С — на 12,9 %, что способствует сокращению послеродовых болезней в 2,2 раза, увеличению сохранности поросят на 9,9 %, уменьшению проявления скрытого эндометрита в 2,9 раза и большей оплодотворяемости свиноматок на 13,6 %.

Для стабилизации микробиоза и колонизационной резистентности половой сферы свиноматкам скармливать пробиотический препарат «Биоплюс 2Б» в течение 14 дней до опороса и последних 14 дней до отъема поросят в дозе 0,4 г/кг корма. Для обеспечения на физиологическом уровне процесса кроветворения, нормализации функционирования системы ПОЛ-АОЗ и коррекции иммунного статуса с целью профилактики воспалительных процессов в репродуктивных органах свиноматкам дополнительно за 5—7 дней до опороса парентерально вводить препарат «Биферон-С» в дозе 10 мл на животное трехкратно с интервалом 48 часов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коцарев В. Н. Гепатотропные препараты для коррекции репродуктивной функции свиноматок / В. Н. Коцарев, В. Д. Мисайлов, А. Г. Нежданов // Ветеринария. — 2008. — № 5. — С. — 31—35.
2. Диагностика скрытого эндометрита у свиноматок / Ю. Н. Бригадиров, В. Н. Коцарев, Ю. Н. Масьянов и др. // Ветеринарный врач. — 2015. — № 2. — С. 43—46.
3. Мисайлов В. Д. Эффективность деполена для профилактики послеродовых болезней свиноматок / В. Д. Мисайлов, В. Н. Коцарев // Научные аспекты профилактики и терапии болезней сельскохозяйственных живот-

ных: материалы науч. конфер., посвящ. 70-летию факультета ветерин. медицины Воронежского госуд. аграрн. универс. им. К. Д. Глинки. — Воронеж, 1996. — Ч. I. — С. 88—89.

4. Мисайлов В. Д. Агалактия свиноматок — одна из причин высокой заболеваемости и гибели поросят / В. Д. Мисайлов // Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: материалы междунар. науч. — практ. конф. — Воронеж, 2002. — С. 21—22.

5. Роль микробного фактора в возникновении и развитии скрытых воспалительных процессов в половых органах свиноматок / Ю. Н. Бригадиров, И. Т. Шапошников, Е. В. Михайлов и др. // Ветеринария и кормление. — 2015. — № 4. — С. 14—17.

6. Нарушения иммунного статуса при развитии у свиноматок скрыто протекающего эндометрита / Ю. Н. Бригадиров, В. Н. Коцарев, И. Т. Шапошников и др. // Ветеринария. — 2016. — № 11. — С. 34—37.

7. О маркерах степени тяжести синдрома эндогенной интоксикации при воспалительных заболеваниях органов малого таза в гинекологии / О. П. Виноградова, Г. П. Гладилин, М. Н. Кузнецова и др. // Фундаментальные исследования. — 2012. — № 8 (1). — С. 60—63.

8. Коцарев В. Н. Антимикробный препарат динопен для терапии свиноматок при послеродовых заболеваниях / В. Н. Коцарев, В. Ю. Боев // Ветеринария. — 2011. — № 11. — С. 42—44.

9. Коцарев В. Н. Терапия и профилактика послеродовых болезней у свиноматок с использованием антимикробного препарата норедин / В. Н. Коцарев, В. Ю. Боев // Свиноводство. — 2011. — № 4. — С. 57—59.

10. Пробиотики на основе спорообразующих микроорганизмов рода *Bacillus* и их применение в ветеринарии / Л. Ф. Бакулина, И. В. Тимофеев, Н. Г. Перминова и др. // Биотехнология. — 2001. — № 2. — С. 48—56.

11. Панин А. Н. Пробиотики в животноводстве — состояние и перспективы / А. Н. Панин, Н. И. Малик, О. С. Илаев // Ветеринария. — 2012. — № 3. — С. 3—7.

12. Fredricks D. N. Molecular methods to describe the spectrum and dynamics of the vaginal microbiota / D. N. Fredricks // Anaerobe. — 2011. — № 17. — P. 191—195.

ON THE QUESTION OF THE PREVENTION OF INFLAMMATORY PROCESSES IN THE REPRODUCTIVE ORGANS OF SOWS

© 2019 Yu. N. Brigadirov, V. N. Kotsarev, I. T. Shaposhnikov, O. A. Manzhurina, N. E. Papin, I. F. Klement'eva, T. G. Ermolova, A. E. Lobanov

FSBI All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Voronezh
e-mail: ldmvdc@mail.ru

Received 08.05.2019

Abstract. The aim of the researches was to study the influence of probiotic preparation «Bioplus 2B» on the sows' genital tract microbiota and to determine the effectiveness of its application with Biferon-C, the means of immunostimulating action, for the prophylaxis of inflammatory processes in sows' reproductive organs. Experiments were carried out in the pig enterprise in three groups of sows. Sows of the first group without the use of drugs served as a control, pigs of the second group were prescribed only probiotic preparation «Bioplus 2B», and animals of the third group were prescribed preparation «Bioplus-2B» with Biferon-C as the means of immunomodulating action. Blood samples, vaginal washings and tissue smears were taken from animals for laboratory tests. It was found that the probiotic drug «Bioplus 2B» has a stabilizing effect on the microbiocenosis of the genital sphere and normalizes its colonization resistance. Its use in sows with Biferon-C, immunomodulating action drug, stimulated hematogenesis, increased erythrocyte concentration by 8,4 per cent, hemoglobin — by 8,3 %, hematocrit — by 11,8 %, activated natural resistance: increased the content of total immunoglobulins by 18.8 %, serum bactericidal activity — by 10.3 %, serum lysozyme activity — by 24.3 %, normalized the functioning of lipid peroxidation and antioxidant defense system: reduced the level of average molecular peptides by 12.3 %, the index of endogenous intoxication — by 11.9 %, malondialdehyde (MDA) — by 16.9 % and increased the activity of glutathionperoxidase by 7.9 %, catalase — by 11.4 %, vitamin A concentration — by 8,6 %, vitamin E — by 11.8 %, vitamin C — by 12.9 %, which contributed to the reduction of postpartum diseases by 2.2 times, increase in the safety of piglets by 9.9 %, a decrease in the manifestation of hidden endometritis by 2.9 times and higher fertilization of sows by 13.6 %.

Keywords: sows, endometritis, microbiota, immune and biochemical status, prevention, reproductive performance

REERENCES

1. *Kotsarev V. N.* Hepatotropic preparations for sow reproductive function correction / V. N. Kotsarev, V. D. Misailov, A. G. Nezhdanov // *Veterinariya*. — 2008. — № 5. — P. 31—35.
2. Diagnostics of hidden endometritis in sows / Yu.N. Brigadirov, V. N. Kotsarev, Yu.N. Masyanov et al. // *Veterinary surgeon*. — 2015. — № 2. — P. 43—46.
3. *Misaylov V. D.* Efficiency of «Depolen» for the prevention of postpartum diseases in sows / V. D. Misaylov, V. N. Kotsarev // *Scientific aspects of prevention and treatment of diseases of agricultural animals: materials of scientific conference. devoted to the 70th anniversary of the Faculty of Veterinary Medicine of Voronezh State University*. — Voronezh, 1996. — P.I. — P. 88—89.
4. *Misaylov V. D.* Sow agalaktia — one of the reasons for high morbidity and mortality of piglets / V. D. Misaylov // *Actual problems of diseases of young animals in modern conditions: materials of international scientific-practical conf.* — Voronezh, 2002. — P. 21—22.
5. The role of the microbial factor in the occurrence and development of hidden inflammatory processes in the sows' genitals / Yu.N. Brigadirov, I. T. Shaposhnikov, E. V. Mikhailov et al. // *Veterinary science and feeding*. — 2015. — № 4. — P. 14—17.
6. Damage of the immune status in sows in the development of latent endometritis / Yu.N. Brigadirov, V. N. Kotsarev, I. T. Shaposhnikov, etc. // *Veterinary medicine*. — 2016. — № 11. — P. 34—37.
7. About the markers of the degree of severity of the endogenous intoxication syndrome at the inflammatory diseases of the pelvic organs in gynecology / O. P. Vinogradov, G. P. Gladilin, M. N. Kuznetsova, etc. // *Fundamental researches*. — 2012. — № 8 (1). — P. 60—63.
8. *Kotsarev V. N.* Antimicrobial drug «Dinopen» for sow therapy in postpartum diseases / V. N. Kotsarev, V. Y. Boyev // *Veterinary*. — 2011. — № 11. — P. 42—44.
9. *Kotsarev V. N.* Therapy and prophylaxis of postpartum diseases in sows with use an antimicrobial drug «Norodin» / V. N. Kotsarev, V. Yu. — 2011. — № 4. — P. 57—59.
10. Probiotics on the basis of spore-forming microorganisms of the genus *Bacillus* and their application in veterinary medicine / L. F. Bakulina, I. V. Timofeev, N. G. Perminova et al. // *Biotechnology*. — 2001. — № 2. — P. 48—56.
11. *Panin A. N.* Probiotics in Animal Husbandry — Status and Prospects / A. N. Panin, N. I. Malik, O. S. Ilaev // *Veterinariya*. — 2012. — № 3. — P. 3—7.
12. *Fredricks D. N.* Molecular methods to describe the spectrum and dynamics of the vaginal microbiota / D. N. Fredricks // *Anaerobe*. — 2011. — № 17. — P. 191—195.

Бригадиров Юрий Николаевич — доктор ветеринарных наук, главный научный сотрудник

Котарев Владимир Николаевич — доктор ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник

Brigadirov Yury Nikolaevich — Doctor of Veterinary Sciences, chief researcher

Kotsarev Vladimir Nikolaevich — Doctor of Veterinary Sciences, leading researcher

Ю. Н. Бригадиров, В. Н. Коцарев, И. Т. Шапошников. О. А. Манжурина, Н. Е. Папин, И. Ф. Клементьева...

Шапошников Иван Тихонович — доктор биологических наук, зав. лабораторией

Манжурина Ольга Алексеевна — кандидат ветеринарных наук,

Папин Николай Ефимович — доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник

Клементьева Ирина Федоровна — младший научный сотрудник

Ермолова Татьяна Григорьевна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник

Лобанов Антон Эдуардович — аспирант

Shaposhnikov Ivan Tikhonovich — doctor of biological sciences, head of laboratory

Manzhurina Olga Alekseevna — candidat of veterinary Sciences, head of the laboratory

Papin Nikolay Efimovich — doctor of biological sciences, leading researcher

Klementyeva Irina Fyedorovna — junior researcher

Yermolova Tatyana Grigoryevna — Candidate of Biological Sciences, senior researcher

Lobanov Anton Eduardovich — post-graduate student

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ РАСЧЕТА УРОВНЯ ВОСПРОИЗВОДСТВА РЕМОНТНОГО МОЛОДНЯКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ СЕРВИС-ПЕРИОДА, ЖИЗНИ КОРОВ И РАЗМЕРА СТАДА

© 2019 Е. М. Фролова, А. И. Абилов, С. Н. Ерин, Н. А. Камбарова

Инновационная научно-практическая лаборатория системного анализа в области экономики и воспроизводства сельскохозяйственных животных ООО «ПлемАгроКонсалтинг»

ВИЖ им. Л. К. Эрнста

E-mail: profurs@inbox.ru, doct-73@yandex.ru, ahmed.abilov@mail.ru, komnina@list.ru

Материал поступил в редакцию 13.05.2019 г.

Аннотация. Статья посвящена разработке математической модели расчета уровня воспроизводства ремонтного молодняка КРС в зависимости от сервис-периода и размера дойного стада, установления взаимосвязи уровня воспроизводства, продолжительности жизни дойной коровы и эффективного использования в количестве лактаций

Ключевые слова: воспроизводство, сервис-период, продолжительность жизни, ремонтный молодняк, дойное стадо

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время с увеличением продуктивности дойных коров и снижением срока эффективного хозяйственного использования более остро встает вопрос связанный с прогнозированием уровня воспроизводства дойного стада за счет введения собственно выращенных нетелей взамен выбракованных коров. Имеется устойчивая практика определения продолжительности жизни молочных коров в количестве лактационных периодов или продолжительности жизни в лактациях. При этом хозяйства имеют различные исходные данные по возрасту телок случного возраста при первичных осеменениях, возрасту первотелок и сервис-периоду. Тем не менее, расчет и планирование уровня воспроизводства текущего и будущих периодов является неотъемлемой задачей любого сельхозпредприятия по производству цельного молока.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЙ

Целью наших исследований было:

— проанализировать данные по продолжительности жизни высокопродуктивных коров черно-пестрой 54,19 % [1] и голштинской породы черно-пестрой масти 13,91 % [1] в хозяйствах Московской области за 2016; определить: при оценке уровня воспроизводства стада насколько объективна оценка продолжительности жизни и срока эффективно-

го использования коров, если она рассчитывается или указывается в лактациях;

— разработать и предложить математическую модель расчета уровня воспроизводства ремонтного молодняка (телочек) в зависимости от сервис-периода, срока эффективного использования коров и размера стада.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Материалом для исследований служили данные издания «Ежегодник по племенной работе в молочном скотоводстве в хозяйствах Российской Федерации (ФГБНУ ВНИИПЛЕМ) Головного информационно-селекционного центра животноводства» и документы отчетности МСХ Московской области за 2016, 2017 гг. Работа проводилась на базе Инновационной научно-практической лаборатории системного анализа в области экономики и воспроизводства сельскохозяйственных животных ООО «ПлемАгроКонсалтинг» и в ВИЖ им. Л.К Эрнста

Анализ наилучших результатов по продолжительности жизни коров черно-пестрой и голштинской породы черно-пестрой масти по хозяйствам Московской области, сроку эффективного использования в зависимости возраста и веса телок при первичных осеменениях лег в основу разработки математической модели расчета уровня воспроиз-

водства ремонтного молодняка с целью оптимизации процесса и повышения уровня воспроизводства стада в целом. Исследовались данные физиологических циклов от времени рождения телочек до окончания срока эффективного использования дойных коров. В работе определялись доминирующие в процессе воспроизводства факторы, использовались методы установки констант, коэффициентов, разработки математических моделей и формул для установления взаимосвязи различных параметров. Определялось оптимальное значение сервис-периода (СП) = 85, устанавливались зоны по продолжительности сервис-периода соответствующие профициту, дефициту и острому дефициту воспроизводства и степень влияния величины значения сервис-периода на уровень воспроизводства в молочном животноводстве. Рассчитывалась математическая взаимосвязь показателя продолжительности жизни в количестве лактаций с уровнем воспроизводства ремонтного молодняка. Математически устанавливалась взаимосвязь параметров физиологических циклов коров. При разработке алгоритма расчета устанавливались коэффициенты и константы (возраст телок при первичных осеменениях, коэффициент выхода телочек в зависимости от выхода телят) которые в конкретном хозяйстве могут корректироваться в зависимости от породы коров, технологии и особенностей хозяйства

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Продолжительность жизни высокопродуктивных коров черно-пестрой и голштинской породы черно-пестрой масти по данным МСХ МО по хозяйствам Московской области составляет от 2,2

до 3,4 лактаций. Столь низкая продолжительность жизни продуктивных коров и уровня хозяйственного использования создает напряженность по уровню воспроизводства молодняка и обновлению стада за счет ремонтных телочек собственного производства. Стоит задача точного прогнозирования уровня воспроизводства. При этом сохраняется вопрос объективности оценки продолжительности жизни и срока эффективного использования коров при расчете в лактациях. Исследования физиологии молочных коров от рождения телочки, продуктивного периода коровы до окончания хозяйственного использования легли в основу предлагаемой методики по расчету уровня воспроизводства ремонтного молодняка.

Для разработки математической модели уровня воспроизводства нами были установлены следующие константы:

- возраст телок при первичных осеменениях — 18 мес;
- продолжительность стельности — 280 дней;
- срок первого отела — 27 мес. или 2,25 (года, — кол-во лет);
- коэффициент выхода телочек = 0,48 от выхода телят;
- один отел соответствует рождению одного теленка.

Влияние продолжительности сервис-периода (СП) на показатели уровня воспроизводства стада является очевидным. Оптимальным по продолжительности является сервис-период при котором от продуктивной коровы хозяйство получает в год одного теленка и одну полноценную, в 305 дней, лактацию. Сервис-период при этом равен $СП = 365 - 280 = 85$ дней (табл. 1).

Таблица 1

Расчетный годовой уровень воспроизводства ремонтных телочек в зависимости от сервис-периода и размера стада

Сервис-период, (СП) дней	Коэффициент профицит-дефицитности	Расчетный годовой уровень воспроизводства телочек для дойного стада			
		600 гол.	800 гол.	1000 гол.	1200 гол.
1	2	3	4	5	6
50	1,12	323	430	538	645
60	1,07	308	411	514	616
70	1,03	297	396	494	593

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5	6
85	1	288	384	480	576
100	0,96	277	375	469	563
120	0,913	263	351	438	526
135	0,88	253	338	422	507
150	0,85	245	326	408	490

СП = 85 дней — назовем *оптимальным*. При увеличении сервис-периода возникает дефицит уровня воспроизводства стада.

Чем больше отклонение в сторону увеличения СП от оптимального значения, тем в большей степени проявляется снижение среднегодового показателя по выходу телят.

Если среднее значение показателя сервис-периода по стаду увеличится до СП = 120 дней, то расчетный коэффициент выхода телят составит 0,9125 на корову в год, а расчетный выход телят, без учета абортных и падежа, составит: 91 теленок на 100 коров.

Сервис-период СП = 120 дней назовем *дефицитным*; СП = 135 дней и более назовем *остродефицитным*

Использование коровы при яловости свыше 135 дней считается убыточным

Из таблицы видно, что максимальный коэффициент профицита составляет 12 %, что соответствует показателям:

+ 35 телочек в год для дойного стада в 600 голов;

+ 46 телочек в год для дойного стада в 800 голов;

+ 58 телочек в год для дойного стада в 1000 голов;

+ 78 телочек для дойного стада в 1200 голов, что является весьма существенным. В то же время увеличение сервис-периода (СП) с 85 до 135 дней снижает расчетные показатели выхода телят на 12 %, что составляет:

Минус (–) 35 телочек в год для дойного стада в 600 голов;

Минус (–) 46 телочек в год для дойного стада в 800 голов;

Минус (–) 58 телочек в год для дойного стада в 1000 голов;

Минус (–) 78 телочек для дойного стада в 1200 голов, что говорит об отрицательном влиянии на воспроизводство в целом.

Для более точной оценки уровня воспроизводства стада мы разработали методику расчета коэффициента выхода телочек в отношении к 1 году жизни животного, которая устанавливает взаимосвязь между физиологическими циклами ремонтных телок и коров молочного направления, в том числе взаимосвязь с сервис-периодом, полной продолжительностью жизни и сроком эффективного хозяйственного использования.

1. Установление возраста в отелах.

Рассмотрим оптимальный сервис-период СП = 85 дней (Один отел в год и одна полноценная лактация в 305 дней)

Возраст при 1-м отеле – 27 месяцев или 2,25 года;

Возраст при 2-м и следующих отелах рассчитывается по формуле

$$B(n) \text{ от} = 2,25 + (n-1)(280 + СП):365,$$

$$B(1) \text{ от} = 2,25 + (1-1)(280 + 85):365 = 2,25$$

где n — порядковый номер отела, СП- продолжительность сервис-периода, в днях

Возраст коровы 2-го отела при СП = 85

$$B(2) \text{ от} = 2,25 + (2-1)(280 + 85):365 = 3,25;$$

Возраст коровы 3-го отела при СП = 85:

$$B(3) \text{ от} = 2,25 + (3-1)(280 + 85):365 = 4,25;$$

Возраст коровы 4-го отела при СП = 85:

$$B(4) \text{ от} = 2,25 + (4-1)(280 + 85):365 = 5,25;$$

аналогично рассчитывается возраст коровы при сервис-периоде СП = 85 в пятом и более отелах

2. Установление коэффициента пожизненного выхода телочек в зависимости от количе-

ства лет жизни при оптимальном значении сервис-периода коровы (СП = 85)

Находим, какое пожизненное количество телят рождено на период первого отела. При первом отеле от первичных осеменений в возрасте 27 месяцев или 2,25 года $27 : 12 = 2,25$.

Коэффициент пожизненного выхода телят (К пож. вых. телят) равен:

$$K_{\text{пож.в.}} T(n) = n: ПЖ \times 0,48$$

К пож.вых телят = 1 теленок:2.25 лет. = 0,44 теленка / за 1 год жизни коровы;

Коэффициент выхода телочек при этом составляет 0,48 (установленная константа) от пожизненного выхода телят

$$K_{\text{пож. вых.}} T(\text{телочек}) = 0,48 K_{\text{пож вых.}} \text{телят}$$

К пож. в. T(1) = 0,21 телочек /год при сервис-периоде СП = 85 дней;

Умножив значение коэффициента на продолжительность жизни коровы мы получим пожизненный выход телочек при первом отеле или

$$U_{\text{вос}}(1) = 0,21 \times 2,25,$$

где К пож.вых. Т- коэффициент пожизненного выхода телочек от (n)-го отела; n — пожизненное количество рожденных телят; ПЖ — продолжительность жизни коровы (количество лет); 0,48 — коэффициент выхода телочек

(в хозяйствах этот коэффициент может быть откорректирован на основании данных выхода телочек по предыдущим периодам)

Кпозж.вых Б = 0,23 бычков /год. Расчет пожизненного выхода бычков производится по этой же методике с применением коэффициента 0,52
Кпозж. вых. Б = 0,52 Кпозж.вых телят

2 отел (при СП = 85 дней) происходит в возрасте 3,25 лет.

Коэффициент пожизненного выхода телят равен — 2 теленка за 3,25 года жизни коровы = 0,62 теленка в год

$$K_{\text{пож.вых}} \text{телят} = 2 : 3,25 = 0,62;$$

$$K_{\text{пож. вых.}} T(\text{телочек}) = 0,48(K_{\text{пож вых.}} \text{телят}) = 0,48 \times 0,62 = 0,30;$$

$$K_{\text{позж. вых.}} B(\text{бычков}) = 0,52 (K_{\text{пож.вых}} \text{телят}) = 0,52 \times 0,62 = 0,32 \text{ (далее по той же формуле)}$$

Коэффициент пожизненного выхода телочек в год — это не что иное как коэффициент уровня воспроизводства на 1 корову в год

$$K_{\text{пож.вых.}} T(n) = K_{\text{у вос}}(n)$$

При сервис- периоде СП = 85 дней К пож. в. T(1) = 0,21 телочек /год

3. Установление зависимости пожизненного уровня воспроизводства от продолжительности жизни при оптимальном сервис-периоде СП = 85

Пожизненный уровень воспроизводства коровы зависит от сервис-периода и равен продолжительности жизни умноженной на коэффициент пожизненного уровня воспроизводства

$$U_{\text{вос}}(n) = K_{\text{у вос}}(n) * ПЖ$$

$$U_{\text{вос}}(1) = 0,21 \times 2,25$$

4. Расчет экстремумов.

Возрастание коэффициента выхода телочек от отела к отелу очевидно — это соответствует значениям экстремальных расчетных показателей на момент отелов.

Но каким образом изменяются те же показатели коэффициента пожизненного выхода телочек в промежутках между отелами и для чего нужно его контролировать?

Между первым и вторым отелом возраст коровы увеличивается, а количество рожденных телят, во временном промежутке между отелами, остается прежним (1 теленок). Экстремум соответствующий минимальному значению показателя вычисляется за 1 день до предстоящего отела.

Один день жизни коровы соответствует 0,0027 года. Из расчетного возраста отела вычитается 0,0027 и подставляется в существующую формулу.

$2,25 + (n-1)(280 + 85):365 = 3,25$ (лет) это возраст соответствующий 2-му отелу коровы при СП = 85 дней.

$3,25 - 0,0027 = 3,2473$ (лет) — это возраст коровы за 1 день до предстоящего отела,. Подставив в формулу пожизненного выхода телочек получаем минимальное значение показателя за день до предстоящего отел **К пож.вых. T(телочек) = $1 : 3,2473 \times 0,48 = 0,1478$**

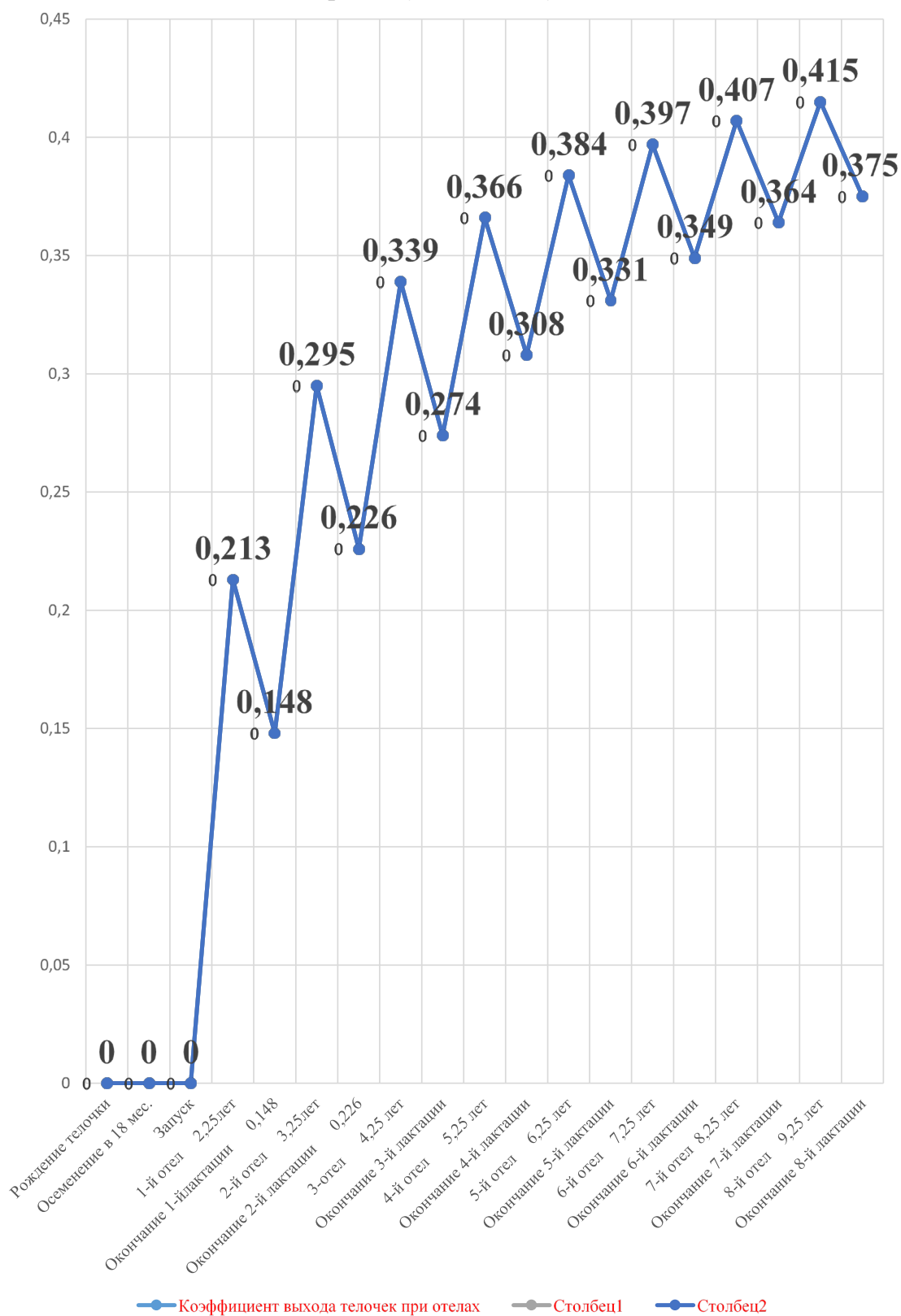
из графика видно, что между показателями коэффициента пожизненного выхода телочек (пожизненного уровня воспроизводства) 1-го и 2-го отела существует разница $0,213 - 0,1478 = 0,0652$, что составляет 30,6 %.

В том случае, если по какой-то причине корова будет отправлена на мясокомбинат за день до ее следующего отела (допустим второго) коэффициент пожизненного выхода телочек — уровня воспроизводства — достигнет минимального значения в этом периоде- 0,1478, что составит 69,4 % от его предыдущего максимума.



Рис. 1. Разработка математической модели расчета пожизненного уровня воспроизводства ремонтного молодняка телочек в зависимости от сервис-периода и размера стада

Динамика изменения коэффициента выхода телочек при отелах в зависимости от возраста коров при сервис-периоде (СП=85дней)



Второй отел при сервис-периоде СП = 85 дней происходит в возрасте коровы 3,25 лет. За первый и второй отел у коровы родилось 2 теленка. Подставляем в формулу пожизненного коэффициента выхода телочек и получаем:

$2 : 3,25 \times 0,48 = 0,295$ (телочек \ в 1 год жизни коровы)

Это значение будет соответствовать непосредственно дню 2-го отела. Для определения минимального значения коэффициента в периоде от второго до третьего отела определяем возраст коров при третьем отеле и за день до третьего отела

По формуле определим возраст коровы в третьем отеле при сервис-периоде СП = 85

$V(3) = 2,25 + (n-1)(280 + СП):365 = 2,25 + (3-1)(280 + 85):365 = 4,25$

Один день жизни коровы соответствует $1 : 365 = 0,0027$. Определяем значение показателя коэффициента пожизненного выхода телочек за день до наступления следующего отела. Возраст коровы при этом равен $4,25 - 0,0027 = 4,2473$ и подставляем в формулу пожизненного выхода телочек.

$$2 : 4,2473 \times 0,48 = 0,226$$

Расчетный показатель второго экстремума — минимального значения в периоде от второго до третьего отела соответствует 0,226. Этот результат объясним и логичен: корова отелилась вторым отелом — значение коэффициента возросло до максимума = 0,295; но от второго до третьего отела возраст коровы увеличился, а количество рожденных телят — так и осталось равным 2 и значение коэффициента пожизненного выхода телочек снизилось до своего наименьшего в этом периоде показателя — 0,226 (телочек в год). Изменение значений этого коэффициента необходимо учитывать для оценки реального состояния уровня воспроизводства ремонтного молодняка с учетом фактической продолжительности жизни. Расчетное изменение показателя $0,295 - 0,226 = 0,069$. Соотношение между минимальным и максимальным значением экстремумов в периоде между вторым и третьим отелом (2—3) составляет 76,6 %, а изменение показателя равно 23,4 %, что соответственно меньше значения изменения в предыдущем периоде (1—2) на 7,2 %

Аналогично рассчитываем минимумы значения показателей в периодах (3—4), (4—5) и построим графики коэффициента пожизненного выхода телочек при СП = 120, СП = 135

Из рисунка 2, 3, 4 мы видим, что наибольшее влияние на динамику выхода телочек оказывает

первый отел. Первое пиковое значение коэффициента пожизненного выхода телочек резко изменяется от нулевого значения до значения 0,213. Дальнейшее изменение показателя находится в зависимости от возраста и количества отелов. Наибольшие значения имеют показатели коэффициента пожизненного выхода телочек при значениях минимального сервис-периода

5. Расчет пожизненного выхода телочек для дойного стада с сервис-периодом 85 дней

По результатам 4х отелов для стада 500, 800, 1000, 1200 с сервис-периодом СП = 85. в соответствии с формулой **Тпож.(n) = К пож.в. Т х СЖ х N**, где Тпож — количество телочек от полученное за полный период жизни от всех отелов для молочного стада в N голов; К пож. в. Т — коэффициент пожизненного выхода телочек, рассчитанный на продолжительность жизни коров с сервис-периодом (СП = 85 дней.); где СЖ — срок жизни животного, лет; N — поголовье молочного стада.

Пример: Поголовье молочного стада-500 голов, сервис-период СП = 85 дней. Рассчитать количество отелов и пожизненный выход телочек у коров в возрасте 5,25 лет жизни.

$$Тпож(4) = 0,366 \times 5,25 \times 500 = 961$$

Аналогично рассчитываем данные и графически строим динамику изменения коэффициента выхода телочек при (СП = 120дн) и (СП = 135дн)

СП = 120

$$ПЖ(1) = 2,25 + (1-1)(280 + 120):365 = 2,25$$

$$Т(1) = 1 : 2,25 \times 0,48 = 0,213$$

$$ПЖ(2) = 2,25 + (2-1)(280 + 120):365 = 3,346$$

$$Т(2) = 2 : 3,346 \times 0,48 = 0,287$$

$$ПЖ(3) = 2,25 + (3-1)(280 + 120):365 = 4,44$$

$$Т(3) = 3 : 4,44 \times 0,48 = 0,324$$

$$ПЖ(4) = 2,25 + (4-1)(280 + 120):365 = 5,538$$

$$Т(4) = 4 : 5,538 \times 0,48 = 0,347$$

$$ПЖ(5) = 2,25 + (5-1)(280 + 120):365 = 6,634$$

$$Т(5) = 5 : 6,634 \times 0,48 = 0,362$$

Минимальные значения экстремумов рассчитываются аналогично — за 1 день до предстоящего отела, например:

$$2 : 4,413 \times 0,48 = 0,217;$$

$$3 : 5,5353 \times 0,48 = 0,26;$$

$$4 : 6,6313 \times 0,48 = 0,289 \text{ и так далее}$$

СП = 135

$$ПЖ(1) = 2,25 + (1-1)(280 + 135):365 = 2,25$$

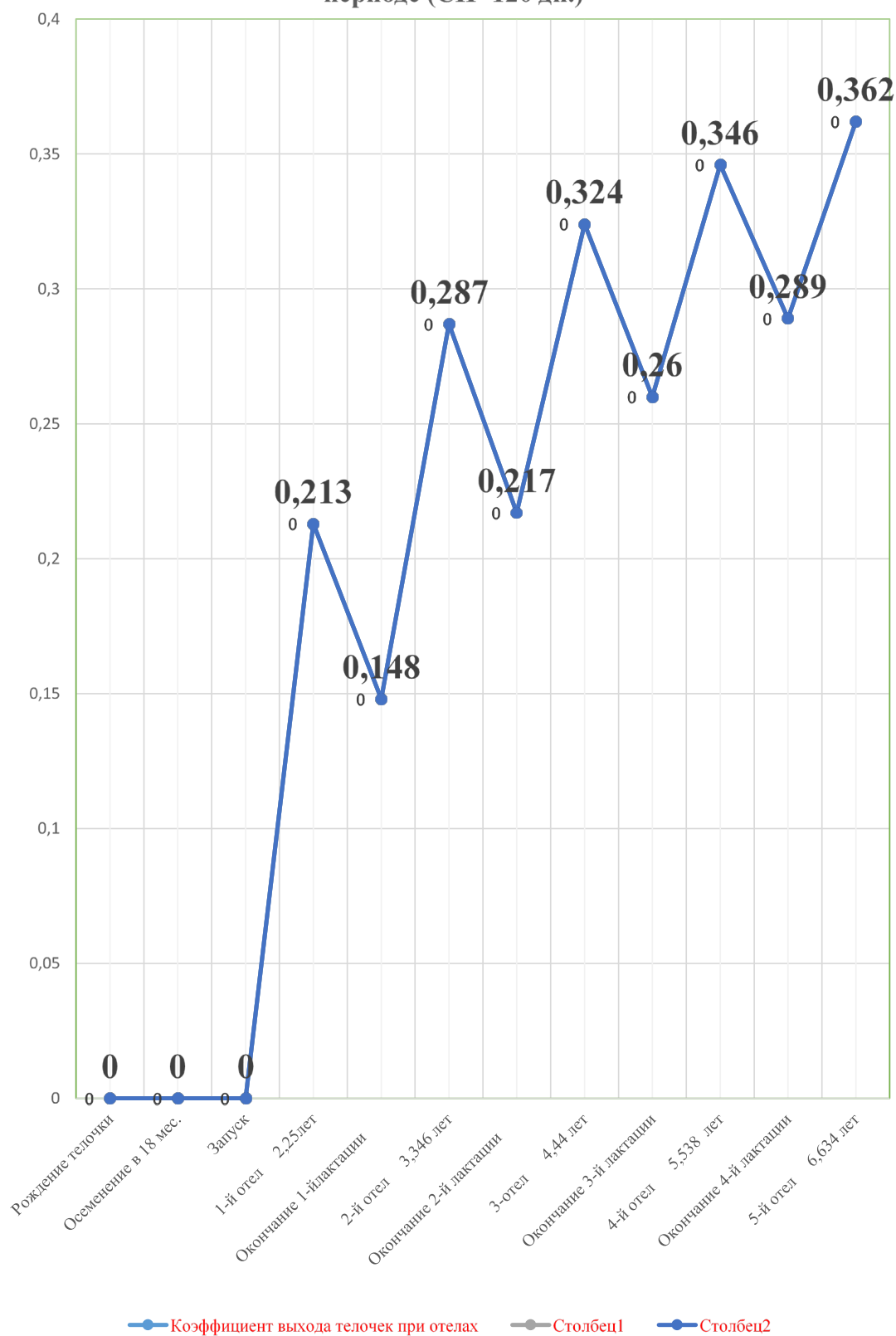
$$Т(1) = 1 : 2,25 \times 0,48 = 0,213$$

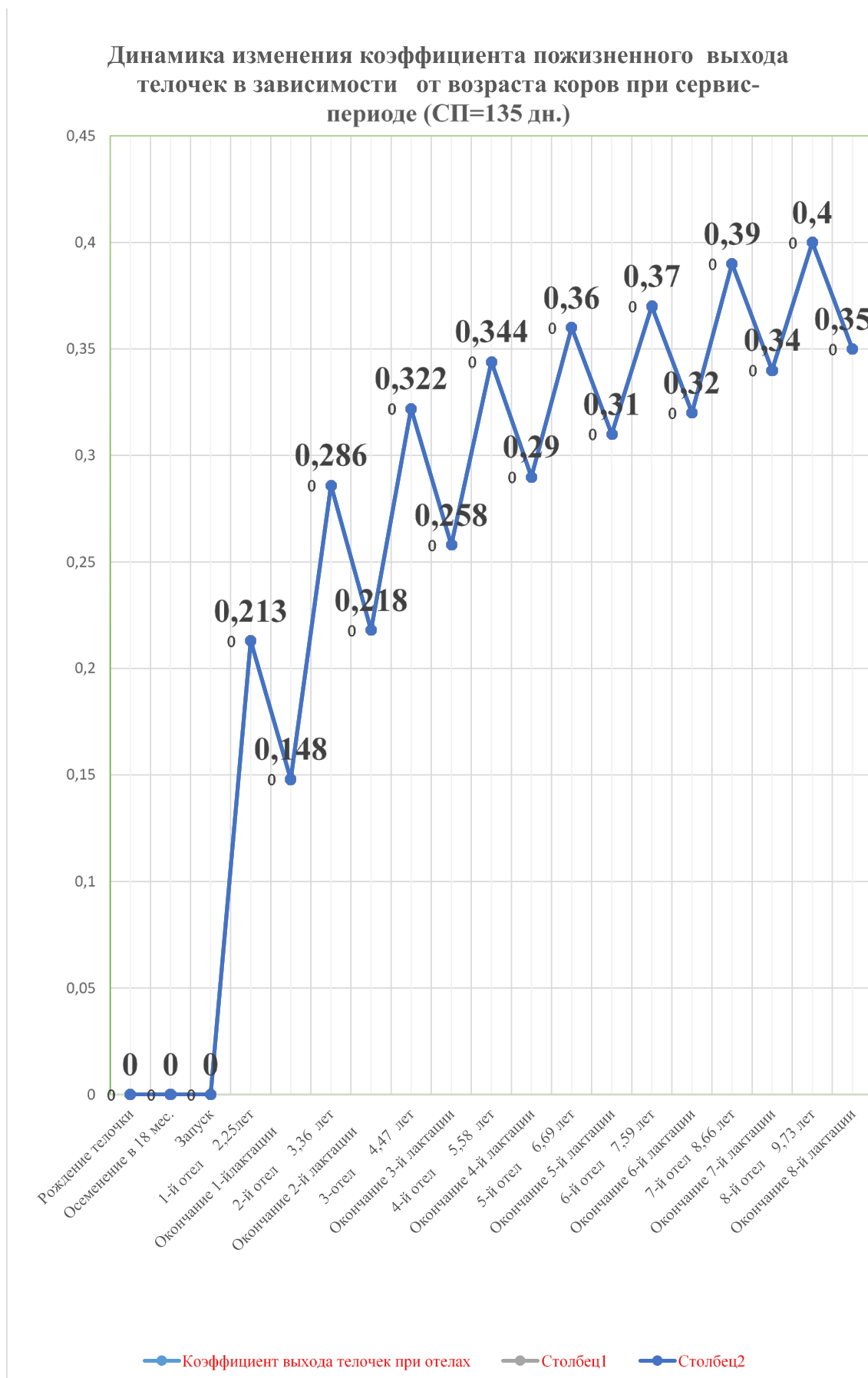
$$ПЖ(2) = 2,25 + (2-1)(280 + 135):365 = 3,387$$

$$Т(2) = 2 : 3,387 \times 0,48 = 0,283 \text{ далее корректировать}$$

$$ПЖ(3) = 2,25 + (3-1)(280 + 120):365 = 4,44$$

Динамика изменения коэффициента пожизненного выхода телочек в зависимости от возраста коров при сервис-периоде (СП=120 дн.)





$$T(3) = 3 : 4,44 \times 0,48 = 0,324$$

$$ПЖ(4) = 2,25 + (4 - 1)(280 + 120) : 365 = 5,538$$

$$T(4) = 4 : 5,538 \times 0,48 = 0,347$$

$$ПЖ(5) = 2,25 + (5 - 1)(280 + 120) : 365 = 6,634$$

$$T(5) = 5 : 6,634 \times 0,48 = 0,362$$

Среднеарифметический по стаду сервис-период (СП ср) при подставлении его в формулу

$$B(n) \text{ от} = 2,25 + (n-1)(280 + СП_{ср}) : 365$$

позволит рассчитать значение реальных максимальных и минимальных коэффициентов воспроизводства и с учетом средней по стаду продолжительности жизни коров.

Пример: Расчетное среднеарифметическое значение сервис периода по стаду

$$СП_{ср} = 127 \text{ дней,}$$

Средняя продолжительность жизни коров 5 лет, количество отелов = 3 при подставке в формулу определяем среднее значение по стаду возраста коров во втором, третьем, четвертом отелах

$$B(n) \text{ от} = 2,25 + (n-1)(280 + СП) : 365,$$

$$B(1) = 2,25 \text{ лет}$$

$$B(2) = 2,25 + (2 - 1)(127 + 280) : 365 = 3,36 \text{ лет,}$$

при этом значение коэффициента воспроизводства (коэффициент выхода телочек в 1 год жизни коровы)

$$K \text{ пож.в. } T(n) = n : ПЖ \times 0,48$$

$$K_{пож} T(2) = 2 : 3,36 \times 0,48 = 0,286;$$

Аналогично рассчитываем показатели от 3,4 отелов

$$B(3) \text{ от} = 2,25 + (3 - 1)(127 + 280) : 365 = 4,48 \text{ лет}$$

$$K_{пож} T(3) = 3 : 4,48 \times 0,48 = 0,32 \text{ (телочек в год)}$$

$$B(4) = 2,25 + (4 - 1)(127 + 280) : 365 = 5,6 \text{ лет}$$

$$K \text{ пож} T(4) = 4 : 5,6 \times 0,48 = 0,342 \text{ (телочек в год)}$$

Если средняя продолжительность жизни коровы по стаду 5,6 лет и мы хотим определить или рассчитать пожизненный уровень воспроизводства для стада, например, 800 голов дойного, то подставив показатели **K пож.Т** в формулу пожизненного выхода телочек получим количество рожденных телочек за весь период жизни – 5,6 лет

$$Увос T = 0,342 \times 800 \times 5,6 = 1532;$$

Если средний по стаду возраст выбытия коров, к примеру, составляет 4,5 лет жизни, то уровень воспроизводства

$$Увос T = 0,32 \times 800 \times 4,5 = 1152 \text{ и так далее}$$

Таблица 4

Влияние продолжительности сервис-периода СП на возраст коровы в отелах

№ отела	Возраст коровы в (n) отеле при СП = 85, кол-во лет	Возраст коровы в (n) отеле при СП = 120, кол-во лет	Возраст коровы в (n) отеле при СП = 135, кол-во лет
I	2,250	2,250	2,250
II	3,250	3,346	3,387
III	4,250	4,440	4,524
IV	5,250	5,538	5,661
V	6,250	6,634	6,798

ВЫВОДЫ

Из таблицы видно, что расчетное значение возраста II-го отела коров при сервис-периоде СП = 135 дней больше оптимального при СП = 85 дней на 4,22 %, и 2,95 % расчетного значения коров с сервис -периодом СП = 120 дней. С увеличением номера отела увеличение показателя сервис-периода по сравнению с оптимальным СП = 85 в большей степени оказывает влияние на возраст в отелах: (Vотел) это увеличение возраста на 6,14 % и 8,8 % относительно оптимального соответственно.

Таким образом, период жизни и срок эффективного использования, выраженный в лактациях, достаточно хорошо отражает все этапы, связанные с производством молока, уровнем продуктивности и количеством лактационных периодов. Продуктивность, удой за лактацию и количество лактаций за период жизни определяют ценность животного с точки зрения стоимости произведенного и реализованного молока. Но, применительно к процессу воспроизводства, выражение раз-

личных физиологических периодов жизни животного через продолжительность жизни в лактациях имеет некорректную форму, так как в формуле периода жизни в лактациях присутствует переменная компонента в виде сервис-периода. Продолжительность жизни коров в лактациях, в пересчете на фактически прожитые годы, будет различной, как и значения различных физиологических периодов.

Предложенная математическая модель учитывающая продолжительность жизни коровы и сервис-период отражает взаимосвязь физиологических циклов коров с пожизненным уровнем воспроизводства ремонтных телочек и может являться базой для фактического зоотехнического учета, анализа, планирования и прогнозирования воспроизводства. У предприятия имеется 12%-ный ресурс по уровню воспроизводства ремонтного молодняка при сокращении сервис-периода до физиологически минимально допустимого значения. Увеличение количества животных с дефицитным и остро дефицитным сервис-периодом более 85 дней отрицательно сказывается на годовом уровне надоев молока и уровне воспроизводства телят. Коровы с оптимальным и профицитным сервис-периодом (СП меньше или равен 85) составляют профицитную часть стада с точки зрения воспроизводства. Коровы с сервис-периодом более и значительно более 85 дней формируют дефицитную часть стада

по показателям среднегодового удоя, выхода телят и воспроизводства. Средне-арифметическое значение сервис-периода в пересчете на дойное стадо определяет движение в воспроизводстве ремонтного молодняка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баймышев Х. Б., Влияние продолжительности срока плодотворного осеменения на воспроизводительные показатели высокопродуктивных коров/ Х.Б Баймышев и др.//Материалы научно-практической конференции «Проблемы и перспективы развития современной репродуктивной технологии, криобиологии и их роль в интенсификации животноводства» 2017. — С. 264—269.

2. Баймышев Х. Б., Влияние продолжительности сухостоя и лактации на воспроизводительные качества коров/ Х.Б Баймышев, Р. Г. Ильин//Известия Самарской ГСХА. —2010. — В.1. — С. 14—18.

3. Крючкова, Н.Н Продолжительность хозяйственного использования коров черно-пестрой породы разного уровня молочной продуктивности/Н.Н. Крючкова, И.М Стародумов//Зоотехния. —2008. —№ 2. — С. 16—17.

4. Дунин И. М., Состояние молочного скотоводства в хозяйствах Российской Федерации / И.М Дунин и др. // Изд. ФГБНУ ВНИИПЛЕМ-2016.

5. Ежегодник по племенной работе в молочном скотоводстве в хозяйствах Российской Федерации // ФГБНУ ВНИИПЛЕМ, М-2017.

MATHEMATICAL MODEL FOR CALCULATION OF THE LEVEL OF HERD REPLACEMENT DEPENDING ON SERVICE PERIOD LENGTH, THE LIFETIME OF COWS, AND THE HERD SIZE

© 2019 E. M. Frolova, A. I. Abilov, S. N. Erin, N. A. Kambarova

Innovative research and practice laboratory of system analysis in the field of economics and reproduction of agricultural animals «PlemAgroConsulting» LLC VIZh named after L. K. Ernst
E-mail: frofurs@inbox.ru, doct-73@yandex.ru, ahmed.abilov@mail.ru, komnina@list.ru

Received 13.05.2019

Abstract. The article is devoted to the development of mathematical model for calculation of level of herd replacement depending on the service period length and on herd size, on establishing the relationship between the reproduction level, the lifetime of the milk-cow, and effective use in the number of milk secretion.

Keywords: replacement, service period, lifetime, herd replacement, milking herd.

REFERENCES

1. Baimyshev Kh.B., Influence of the duration of fruitful insemination on the reproductive performance of highly productive cows / Kh.B. Baimyshev et al. // Materials of

the scientific-practical conference «Problems and prospects of development of modern reproductive technology, cryobiology, and their role in the intensification of animal husbandry» 2017., p. 264—269

2. Baimyshev Kh.B., Influence of dry period length and lactation persistency on the reproductive quality of cows / Kh.B. Baimishev, R. G. Il'in // The news of Samara SAU. — 2010. — В.1. — Р. 14—18

3. *Kriuchkova N. N.*, Duration of economic use of black-and-white cows of different levels of milk production ability / N. N. Kriuchkova, I. M. Starodumov // Zootechniya. —2008. —№ 2. — Р. 16—17

4. *Dunin I. M.*, State of dairy cattle breeding in farms of the Russian Federation / I. M. Dunin et al. // Publ. FSBSI «All-Russian Research Institute of Breeding» — 2016

5. Yearbook on breeding in dairy cattle breeding in farms of the Russian Federation // FSBSI «All-Russian Research Institute of Breeding», M-2017

Фролова Елена Михайловна — соискатель,
Абилов Ахмедага Имаш Оглы — доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник ФГБНУ ФНЦ— ВИЖ им. Эрнеста

Ерин Сергей Николаевич — кандидат биологических наук

Комбарова Нина Анатольевна — кандидат биологических наук, главный технолог АО «ГЦВ»

Frolova Elena Mikhailovna — the applicant
Abilov Ahmedaga Imash Ogly — Doctor of Biology, Professor, chief researcher of Ernest EFSBSIF FSC

Erin Sergey Nikolaevich — Candidate of Biological Sciences

Kombarova Nina Anatolyevna — Candidate of Bio-logical Sciences, chief technologist of JSC «SVC»

ВЛИЯНИЕ ФЕРМЕНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ, АМИНОКИСЛОТ И ПРОБИОТИКОВ НА ПРОДУКТИВНОСТЬ КУР-НЕСУШЕК И КАЧЕСТВО ЯИЦ

© 2019 М. Ю. Сыромятников^{*,**}, М. И. Деревщикова^{**}, Н. В. Пасько^{*}, Е. В. Михайлов^{*}

^{*}ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии,
фармакологии и терапии», г. Воронеж

^{**}ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», г. Воронеж

Материал поступил в редакцию 07.05.2019 г.

Аннотация. В настоящее время актуальным является поиск веществ, способных влиять на яйценоскость кур-несушек и различные полезные свойства яиц. Был проведен обзор литературы из международных баз данных Pubmed и Web of Science за последние 5 лет, посвященной исследованию ферментов, аминокислот и пробиотиков, влияющих на продуктивность кур-несушек и свойства яиц. Большинство публикаций посвящено исследованию влияния различных бактерий или сочетаний таксонов бактерий на хозяйственно значимые признаки кур-несушек. Установлено, что наиболее перспективными препаратами являются штаммы бактерий рода *Bacillus* (в особенности *Bacillus subtilis*). Кроме того, установлено, что ферментные препараты, такие как β-манназа, ксиланаза и протеазы также могут улучшать как производительность кур-несушек, так и свойства яиц. Литературы посвященной влиянию интерферонов и иммуномодуляторов на продуктивность кур-несушек не было найдено.

Ключевые слова: куры-несушки, пробиотики, ферменты, аминокислоты, продуктивность, физиологические характеристики.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из главных проблем в современном сельском хозяйстве является снижение продуктивности, плодовитости, и, как следствие, массовый падеж скота, в том числе птиц из-за отсутствия сбалансированного питания с использованием пищевых добавок. В настоящее время актуальным является поиск веществ, способных влиять на яйценоскость кур-несушек и различные свойства яиц. Однако современные литературные данные в этой области не систематизированы. Задачей данной работы являлся обзор литературы из международных баз данных Pubmed и Web of Science за последние 5 лет, посвященной исследованию ферментов, аминокислот и пробиотиков, влияющих на продуктивность кур-несушек и свойства яиц.

ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИКОВ НА ХОЗЯЙСТВЕННО ЗНАЧИМЫЕ СВОЙСТВА КУР-НЕСУШЕК

Большинство публикаций посвящено исследованию влияния различных бактерий или сочетаний разных таксонов бактерий на производительность кур-несушек и свойства яиц. Так, исследование Yan

[26] состояло в определении положительного влияния пробиотиков, содержащих *Enterococcus faecium*, *Pediococcus acidilactici*, *Bifidobacterium animalis* и *Lactobacillus reuteri* на здоровье костей и способность откладывать яйца курами-несушками. Авторами установлено улучшение качества яичной скорлупы и костей у кур-несушек, которые потребляли корм с пробиотиком. Было показано, что различий в экспрессии мРНК слепой миндалины интерлейкина-1β, интерлейкина-6 и фактора некроза опухолей, индуцированного липополисахаридом, нет. Похожее исследование было проведено Mazanko и др. [4]. Так, было оценено влияние пробиотических препаратов, содержащих *Bacillus subtilis* КАТМІРА 1933 или *B. amyloliquefaciens* В-1895 на физиологию кур-несушек. Результаты показали положительное влияние пробиотиков на производство яиц, качество спермы, а также на качество самих яиц. Авторами подчеркивается, что пробиотические препараты являются перспективными для современного животноводства.

В исследовании Guo и др. [18] оценивали влияние долгосрочных добавок *Bacillus subtilis* CG-MCC1.921 на продуктивность, качество яиц и ки-

шечную микробиоту кур-несушек. Результаты показали, что конверсия корма увеличилась. Тем не менее, вес яйца по отношению к потребленному корму существенно не различался. Прочность яичной скорлупы значительно улучшилась. Количество кишечной палочки в фекальных массах значительно снизилось, а содержание бактерий рода *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* в слепой кишке значительно увеличилось. Таким образом, пробиотик на основе *B. subtilis* эффективно улучшал показатели и качество яиц за счет сокращения фекальной кишечной палочки и полезной модуляции микробиоты слепой кишки. Park и др. [7] в своей работе исследовали влияние другой бактерии *Enterococcus faecium* на продуктивность, потребление корма, качество яиц, экскрементную микрофлору, выброс аммиака и степень усвояемости питательных веществ у кур-несушек. Результаты показали, что добавка *E. faecium* привела к значительному увеличению яйценоскости, толщины яичной скорлупы и усвояемости питательных веществ у кур-несушек. В целом, добавки *E. faecium*, по-видимому, оказывают благотворное влияние на коричневых кур-несушек и должны рассматриваться в качестве положительной пищевой добавки для использования в промышленности.

Было проведено интересное исследование, которое состояло в том, чтобы оценить влияние двух различных пробиотических микроорганизмов на продуктивность, качество яиц и параметры крови цыплят с органическим выращиванием. Группа кур-несушек L получала корм с добавлением 0,1 % *Lactobacillus acidophilus*, тогда как группа B получала ту же диету с добавлением 0,05 % *Bacillus subtilis*. В результате эксперимента никаких различий в продуктивности кур не было зафиксировано, но при этом наилучшие результаты были зарегистрированы для групп, получавших пробиотики. Значения иммунного ответа показали более высокую бактерицидную активность в крови в группах B и L. Оба пробиотика оказали благотворное влияние на метаболизм курицы. *L. acidophilus* индуцировал лучший иммунный ответ [14].

Были проведены важные исследования по влиянию пробиотиков на тепловой стресс кур-несушек. Такой физиолого-биохимический процесс, как тепловой стресс животных на фермах является серьезным вопросом для животноводства, особенно для домашней птицы, так как они не обладают потовыми железами. Снижение теплового стресса кур-несушек необходимое условие для животноводства в жарких странах. Штамм *Lactobacillus* —

продуцент с высоким содержанием γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) был использован для исследования влияния диетического продуцента ГАМК на продуктивность откладки и качество яйца кур [12]. Производство яиц, средняя масса яиц, среднесуточное потребление корма, коэффициент конверсии корма и процентное содержание крапчатого яйца, яйца с мягкой скорлупой и яйцеобразной формы были значительно улучшены в группе, которая питалась кормом с добавлением продуцента ГАМК. Форма скорлупы, толщина яичной скорлупы, прочность и вес яйца увеличивались линейно с увеличением количества добавок ГАМК-продуцента. Изолированный штамм ГАМК-продуцента может быть потенциальным природным и безопасным пробиотиком, который можно использовать для улучшения характеристик откладки и качества яиц у кур, подвергшихся тепловой нагрузке.

В исследовании Zhou и др. [3] попытались оценить влияние добавок *Bacillus amyloliquefaciens* BLCC1—0238 на эффективность откладки, качество яиц, активность антиоксидантных ферментов, уровень репродуктивных гормонов и иммунитет кур-несушек. *B. amyloliquefaciens* BLCC1—0238 значительно увеличивали яйценоскость и массу яйца. Однако значительных различий в потреблении корма, массе яиц и коэффициенте конверсии корма между группами не наблюдалось. Различные уровни добавок *B. amyloliquefaciens* BLCC1—0238 также значительно увеличивали прочность и толщину яичной скорлупы. Что касается уровней репродуктивных гормонов у кур, то добавление *B. amyloliquefaciens* BLCC1—0238 значительно снижало уровни сывороточного коркового гормона надпочечников (АКТГ), в то же время увеличивая секрецию эстрадиола (Е2) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). По сравнению с контрольной группой, добавление *B. amyloliquefaciens* BLCC1—0238 значительно увеличивало концентрацию глутатион-S-трансферазы (GST) в сыворотке крови. Кроме того, добавка значительно снижала уровни IL-1 и IL-6 в сыворотке, тогда как уровень IL-4 был увеличен для всех протестированных концентраций.

В экспериментах Yang [27] куры-несушки были разделены на пять групп и питались различными рационами в течение 84 дней. Эксперимент включал базальную диету (контроль); базальная диета, дополненная *B. licheniformis* yb-214245; базальная диета, дополненная *B. subtilis* yb-114246; комбинация обоих штаммов в соотношении 2 : 1 (*B. licheniformis* yb-214245: *B. subtilis* yb-114246); и послед-

ний вариант, с 5 мг / кг флавомицина. Прием базовых диет с использованием комбинированных видов *Bacillus* значительно улучшил яйцекладку у стареющих кур. С помощью этого кормления прочность яичной скорлупы значительно улучшилась по сравнению с контрольной группой или группой, получавшей антибиотики. Уровни общего холестерина, триглицеридов и холестерина липопротеинов очень низкой плотности в яичном желтке значительно снизились в группе, получавшей *Bacillus*, чем в контрольной группе или группе, получавшей антибиотики. *B. subtilis* C-3102 может усиливать активность GSH-Px, концентрацию IgM и уровень AIV-Ab в сыворотке крови [13].

Эксперимент, выполненный Zhan и др. [16] был проведен для оценки влияния пищевых добавок с бактерией *Clostridium butyricum* на эффективность откладки, качество яиц, параметры сыворотки крови и микрофлору слепой кишки несушек на поздней стадии производства. Результаты показали, что яйценоскость, яичная масса и прочность яичной скорлупы увеличились по мере увеличения количества бактерий *C. butyricum*. По сравнению с контрольной группой добавление *C. butyricum* приводило к увеличению концентрации общего белка, мочевой кислоты, кальция, компонента комплемента C3 и каталазы в сыворотке. Линейное и квадратичное увеличение наблюдалось в сывороточных концентрациях IgM, общей супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы. Добавление *C. butyricum* приводило к линейно увеличивающимся уровням концентрации IgG в сыворотке по сравнению с контрольной группой. Куры, которые потребляли *C. butyricum*, уменьшали популяцию *E. coli* в кишечнике, в то время как количество *Bifidobacterium* увеличивалось. Результаты показали, что пищевые добавки с *C. butyricum* (5×10^4 или 1×10^5 КОЕ / г) могут улучшить показатели откладки и качество яиц, стимулируя иммунную систему, повышая антиоксидантную способность и улучшая микрофлору слепой кишки кур-несушек.

ВЛИЯНИЕ АМИНОКИСЛОТ И ФЕРМЕНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ХОЗЯЙСТВЕННО ЗНАЧИМЫЕ СВОЙСТВА КУР-НЕСУШЕК

Основным источником энергии для нормально роста и развития кур-несушек являются злаковые растения. Ксиланаза — препарат, используемый птицефабриками для усвоения белков, жиров и углеводов курами-несушками. Было исследовано влияние препарата ксиланазы (фермента, за-

действованного в деградации гетерогенного полисахарида — ксилана) на производительность кур-несушек, которые питались низкоэнергетической кукурузой и соей. Было показано, что производство яиц курами не отличалось между контрольными и опытными группами, однако отличалась масса яиц. Корм с высокой активностью ксиланазы увеличивал среднюю массу яиц [5]. Lei и др. [21] оценили влияние ксиланазы на продуктивность, качество яиц, усвояемость питательных веществ и состав кишечной микрофлоры кур-несушек. В ходе эксперимента было показано, что включение ксиланазы в рационы на основе кукурузы, сои, муки и пшеницы увеличивало толщину яичной скорлупы кур-несушек, а так же приводило к росту популяций молочнокислых бактерий в кишечнике кур, при этом ксиланаза не оказывала влияния на продуктивность или усвояемость питательных веществ. В другом исследовании проводилось определение влияния ферментов (ксиланаза, β -глюканаза, целлюлаза, α -амилаза), добавленных в корма на основе кукурузы и пшеницы на продуктивность и здоровье кур-несушек. Было показано, что рационы на основе пшеницы негативно влияют на минеральный обмен по сравнению с рационами на основе кукурузы у кур-несушек [22]. Так же было показано, что добавление в рацион кур-несушек ферментов влияет на предотвращение отрицательного влияния пшеницы на минерализацию костей. Iqbal и др. [23] исследовали влияние мультиферментного препарата (β -глюканаза/пектиназа/протеаза) в комбинации с бензойной кислотой и эфирными маслами на продуктивные характеристики птицы: массу органов и качество яйца. Куры, которых содержали на пастбище и которые питались мультиферментными диетами, имели значительно большую массу тела и производили более тяжелые яйца с более темным цветом желтка. Также данная диета оказала положительное влияние на увеличение массы органов пищеварения кур-несушек.

Были проведены эксперименты с курами-несушками для оценки влияния различных уровней включения в рацион высушенных зерен кукурузы в качестве замены соевой муки с или без ферментного коктейля «Gallazyme», состоящего из ксиланазы, *Trichoderma longibrachiatum*, протеазы, *Bacillus subtilis*, амилазы и *Bacillus amyloliquofaciens* на производительность кур-несушек. Было показано, что использование ферментного коктейля в рационах на основе высушенных зерен кукурузы может улучшить эффективность усвоения и конверсии корма и качество яиц в дополнение к снижению

содержания аммиака в крови и повышению уровня кальция в крови [25].

Kim и др. [8] изучили влияние пищевой β -манназы на продуктивность, качество яиц несдушек, выращенных в жарких климатических условиях. Добавление β -манназы в низкоэнергетические рационы повышает энергетические показатели рационов, которыми кормили престарелых кур-несушек. Тем не менее, это увеличение оказывает небольшое положительное влияние на производительность и качество яиц. Эти результаты указывают на то, что пищевая β -манназа не снижает теплового стресса у старых несушек, выращиваемых в жарких климатических условиях. Было проведено исследование по влиянию фитазы на кур-несушек. Фосфор в растительных кормах сосредоточен в виде солей фитиновой кислоты. Курам несушкам необходимо эндогенно получать фитазу для гидролиза или синтеза фитиновой кислоты, так как с фитиновой кислотой связано большое количество питательных веществ. Было показано, что доза 20 000 FTU / кг фитазы в рационах оказывает положительное влияние на скорость производства яиц, но не оказывает положительного влияния на качество яиц у кур-несушек.

Много работ было посвящено исследованию влияния аминокислот на хозяйственно значимые признаки кур-несушек. В работе Alagawany и др. [19] проводилось исследование влияния метионина (Met) и бактерии *Lactobacillus acidophilus* на продуктивность кур-несушек, а так же поиск корма для кур, который снизит загрязнение окружающей среды азотом. Результаты показали, что параметры яйценоскости были значительно улучшены для кур, получавших диету. Значения усвояемости белка и эффективности кормления были повышены. Было показано, что увеличение сырого белка в рационе вызывало значительное увеличение экскретируемого вещества с 0,349 до 0,492 г / сут. Снижение уровня сырого белка в рационах с добавлением Met может сыграть важную роль в минимизации загрязнения азотом при выведении из организма птицы.

Был проведен эксперимент по изучению эффективности кладки и состоянию иммунной функции кишечника кур-несушек, которые питались кормами с различными концентрациями треонина (Thr). Рост концентрации Thr в диете увеличивал яйценоскость и массу яйца. Куры, получавшие малое количество Thr, показали самое низкое значение коэффициента конверсии корма. Уровень сывороточной мочевой кислоты показал самые низкие значения

на уровне 0,57—0,66 %. Пищеварительная активность трипсина снизилась, когда курицы получали диету с низким содержанием Thr по сравнению с курами, получавшими Thr. Таким образом, добавление Thr приводило к оптимальным показателям откладки и стимулировало иммунную систему слизистой оболочки кур-несушек [2]. В рамках проверки действия изолейцина как значимой аминокислоты для несушек, которых кормят диетами с пониженным уровнем белка, также были проведен эксперимент, в рамках которого проводилось изучение уровня изолейцина в период пиковой продуктивности кур-несушек на эффективность их кладки и иммунной функции кишечника [6]. L-изолейцин добавляли в экспериментальную диету, содержащую синтетические аминокислоты (метионин, лизин, треонин, триптофан и валин). Было показано, что диетический изолейцин не влиял на эффективность откладки или качество яиц. Кроме того, уровень усваиваемого пищевого изолейцина не влиял на концентрацию в сыворотке супероксиддисмутазы (SOD), глутатиона (GSH), малонового диальдегида (MDA) и CuZn-супероксиддисмутазы (CuZn-SOD). Не было значимого ответа избыточного уровня усваиваемого изолейцина на сывороточный уровень IgG, IgA или IgM. При добавлении изолейцина не наблюдалось никакого эффекта, что свидетельствует о том, что он не является важной аминокислотой в белковой диете.

Оценку значимости серосодержащих аминокислот в питании домашней птицы продемонстрировали Akbari и др. [1]. В ходе эксперимента было показано, что серосодержащие аминокислоты оказали значительное воздействие на производство яиц, а так же массу яйца. Однако они не повлияли на потребление корма, удельный вес, толщину яичной скорлупы, яичный белок и сухое вещество. Значительное увеличение в плазме липопротеинов высокой плотности сопровождалось снижением липопротеинов низкой плотности при увеличении потребления серосодержащих аминокислот. Однако триглицерид, холестерин, мочевая кислота и общий белок в плазме крови не коррелировали с приемом серосодержащих аминокислот.

Azzam и др. [9] оценили толерантность кур-несушек к высоким концентрациям L-валина (L-val) по отношению к качеству откладки, качества яиц, содержания свободных аминокислот в сыворотке крови, иммунной функции и активности антиоксидантных ферментов кур-несушек. Добавление в рацион L-val не влияло на яйценоскость, массу яйца, коэффициент конверсии корма или качество

яйца. Никаких различий не наблюдалось в отношении общего белка, общих аминокислот, азота мочевины крови, мочевой кислоты, лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы, концентраций кальция и фосфора. Однако концентрация сывороточного альбумина значительно увеличилась в ответ на дополнительный L-val. Кроме того, в сыворотке крови увеличивался уровень глюкозы. Сывороточный свободный валин увеличивался по мере того, как концентрация L-val увеличивалась до 2,0 г / кг диеты, а затем линейно уменьшалась. Авторами сделан вывод о том, что высокие концентрации L-val допустимы и могут быть успешно добавлены в рационы питания без вредного влияния на продуктивность кладки или иммунную функцию кур-несушек.

Было проведено исследование Pereira и др. [24] для оценки влияния L-глутаминовой кислоты (Glu) на продуктивность, качество яичной скорлупы, характеристики кости и морфологические параметры кур-несушек. Рационы, составленные с повышенными уровнями Glu, оказали благотворное влияние на концентрацию кальция в яичной скорлупе, структуру костей и пролиферативную активность тощей кишки 69-недельных кур-несушек. Диетическая L-глутаминовая кислота может считаться альтернативной добавкой для улучшения характеристик костей в продуктивной фазе кур-несушек.

ВЛИЯНИЕ ДРОЖЖЕВЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ НА ХОЗЯЙСТВЕННО ЗНАЧИМЫЕ СВОЙСТВА КУР-НЕСУШЕК

Добавки органического селена (Se) из обогащенных Se дрожжей (SY) были одобрены для использования в кормах для животных некоторыми диетологами и исследователями. Тем не менее, имеется мало доступных данных о безопасности SY для кур-несушек. Было проведено исследование, чтобы определить, влияет ли высокая доза SY на жизнеспособность кур. В конце исследования были проведены полные посмертные исследования: были измерены концентрации Se во внутренних органах: взвешены висцеральные и репродуктивные органы, были проведены гистологические исследования. Авторы пришли к выводу, что до 84 мг / кг органического Se от SY можно использовать в дополнение к рационам для кур-несушек без побочных эффектов после 84-дневного введения [17].

Исследование Tapingkae и др. [15] было направлено на оценку влияния диетических крас-

ных дрожжей (*Sporidiobolus pararoseus*) на продуктивность и качество яиц кур-несушек. В группах с добавлением дрожжей значительно улучшилась эффективность кормления, увеличился цветовой показатель яичного желтка. Уровень холестерина и триглицеридов в сыворотке и желтке был значительно ниже у кур-несушек, получавших диетические красные дрожжи по сравнению с контрольной диетой; однако, никаких существенных различий между группами с добавлением дрожжей не наблюдалось. Также, были проведены исследования по влиянию дрожжей *Ruminococcus albus* 7 (альбусин В), в смеси с бактериоцином, на физиологическое состояние и продуктивность кур-несушек. Результаты биохимического анализа крови показали, что добавление дрожжей с бактериоцином снижало активность аспаратаминотрансферазы и также влияло на концентрацию лактата в крови кур-несушек. Результат микробиоты фекалий показал, что добавление бактериоцина увеличивало количество лактобацилл. Дрожжи с добавлением бактериоцина значительно снижали количество клостридий в условиях высокой температуры у кур, их получавших [11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведения обзора литературы из международных баз данных Pubmed и Web of Science за последние 5 лет, посвященной исследованию белков, аминокислот и пробиотиков, влияющих на продуктивность кур-несушек и свойства яиц было выявлено, что в наиболее перспективными препаратами являются штаммы бактерий рода *Bacillus* (в особенности *Bacillus subtilis*), а также ферментные препараты, такие как β -манназа, ксиланаза и протеазы. Литературы посвященной влиянию интерферонов и иммуномодуляторов на продуктивность кур-несушек не было найдено. Стоит отметить, что нами не проводился анализ литературы посвященной влиянию витаминов, гормонов и неорганических соединений на хозяйственно важные признаки кур-несушек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Akbari Moghaddam Kakhki R. Effect of digestible methionine + cystine concentration on performance, egg quality and blood metabolites in laying hens / R. Akbari Moghaddam Kakhki, A. Golian, H. Zarghi // Br Poult Sci. — 2016. — V. 57, — № 3. — p. 403—414.
2. Azzam M. M. M. Effect of dietary threonine on laying performance and intestinal immunity of laying hens fed low-crude-protein diets during the peak production period /

M. M. M. Azzam, X. Y. Dong, X. T. Zou // J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). — 2017. — V. 101, — № 5. — p. 55—56.

3. *Bacillus amyloliquefaciens* BLCC1—0238 Can Effectively Improve Laying Performance and Egg Quality Via Enhancing Immunity and Regulating Reproductive Hormones of Laying Hens / Y. Zhou [et al.] — Probiotics Antimicrob Proteins. — 2019. — V. 10, — № 4. — p. 145—156.

4. Bacillus Probiotic Supplementations Improve Laying Performance, Egg Quality, Hatching of Laying Hens, and Sperm Quality of Roosters / M. S. Mazanko [et al.] — Probiotics Antimicrob Proteins. — 2018. — V. 10, — № 2. — p. 367—373.

5. Bigge A. E. Effect of xylanase on the performance of laying hens fed a low energy corn and soybean diet / A. E. Bigge, S. Purdum 1, K. Hanford // Poult Sci. — 2018. — V. 97, — № 9. — p. 3183—3187.

6. Dong X. Y. Effects of dietary L-isoleucine on laying performance and immunomodulation of laying hens / X. Y. Dong, M. M. Azzam, X. T. Zou // Poult Sci. — 2016. — V. 95, — № 10. — p. 2297—305.

7. Effect of dietary supplementation with a probiotic (*Enterococcus faecium*) on production performance, excreta microflora, ammonia emission, and nutrient utilization in ISA brown laying hens / J. W. Park [et al.] — Poult Sci. — 2016. — V. 95, — № 12. — p. 2829—2835.

8. Effect of dietary β -mannanase on productive performance, egg quality, and utilization of dietary energy and nutrients in aged laying hens raised under hot climatic conditions / M. C. Kim [et al.] — Asian-Australas J Anim Sci. — 2017. — V. 30, — № 10. — p. 1450—1455.

9. Effect of excess dietary L-valine on laying hen performance, egg quality, serum free amino acids, immune function and antioxidant enzyme activity / M. M. Azzam [et al.] — Br Poult Sci. — 2015. — V. 56, — № 1. — p. 72—78.

10. Effect of superdosing phytase on productive performance and egg quality in laying hens / J. H. Kim [et al.] — Asian-Australas J Anim Sci. — 2017. — V. 30, — № 7. — p. 994—998.

11. Effect of yeast with bacteriocin from rumen bacteria on laying performance, blood biochemistry, faecal microbiota and egg quality of laying hens / H. T. Wang [et al.] — J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). — 2015. — V. 99, — № 6. — p. 1105—1115.

12. Effect of γ -Aminobutyric Acid-producing *Lactobacillus* Strain on Laying Performance, Egg Quality and Serum Enzyme Activity in Hy-Line Brown Hens under Heat Stress / Y. Z. Zhu [et al.] — Asian-Australas J Anim Sci. — 2015. — V. 28, — № 7. — p. 1006—1013.

13. Effects of *Bacillus subtilis* C-3102 on production, hatching performance, egg quality, serum antioxidant capacity and immune response of laying breeders / X. Liu [et al.] — J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). — 2019. — V. 103, — № 1. — p. 182—190.

14. Effects of dietary *Lactobacillus acidophilus* and *Bacillus subtilis* on laying performance, egg quality, blood biochemistry and immune response of organic laying hens / C. Forte [et al.] — J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). — 2016. — V. 100, — № 5. — p. 977—987.

15. Effects of dietary red yeast (*Sporidiobolus pararoseus*) on production performance and egg quality of laying hens / W. Tapingkae [et al.] — J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). — 2018. — V. 102, — № 1. — p. 1337—1344.

16. Effects of dietary supplementation with *Clostridium butyricum* on laying performance, egg quality, serum parameters, and cecal microflora of laying hens in the late phase of production / H. Q. Zhan [et al.] — Poult Sci. — 2019. — V. 98, — № 2. — p. 896—903.

17. Effects of high-dose selenium-enriched yeast on laying performance, egg quality, clinical blood parameters, organ development, and selenium deposition in laying hens / J. Lu [et al.] — Poult Sci. — 2019. — V. 86, — № 14. — p. 123—125.

18. Effects of long-term *Bacillus subtilis* CGMCC1.921 supplementation on performance, egg quality, and fecal and cecal microbiota of laying hens / J. R. Guo [et al.] — Poult Sci. — 2017. — V. 96, — № 5. — p. 1280—1289.

19. Individual and combined effects of crude protein, methionine, and probiotic levels on laying hen productive performance and nitrogen pollution in the manure / M. Alagawany [et al.] — Environ Sci Pollut Res Int. — 2016. — V. 23, — № 22. — p. 22906—22913.

20. Laying Performance, Physical, and Internal Egg Quality Criteria of Hens Fed Distillers Dried Grains with Solubles and Exogenous Enzyme Mixture / M. E. A El-Hack [et al.] — Animals (Basel). — 2019. — V. 9, — № 4. — p. 52—56.

21. Lei X. J. Performance, egg quality, nutrient digestibility, and excreta microbiota shedding in laying hens fed corn-soybean-meal-wheat-based diets supplemented with xylanase / X. J. Lei, K. Y. Lee, I. H. Kim // Poult Sci. — 2018. — V. 97, — № 6. — p. 2071—2077.

22. Olgun O. Effects of carbohydrase enzyme supplementation on performance, eggshell quality, and bone parameters of laying hens fed on maize- and wheat-based diets / O. Olgun, Y. Altay, A. O. Yildiz // Br Poult Sci. — 2018. — V. 59, — № 2. — p. 211—217.

23. Pasture, multi-enzymes, benzoic acid and essential oils positively influence performance, intestinal organ weight and egg quality in free-range laying hens / Z. Iqbal [et al.] — Br Poult Sci. — 2018. — V. 59, — № 2. — p. 180—189.

24. Productive performance, bone characteristics, and intestinal morphology of laying hens fed diets formulated with L-glutamic acid / A. P. Pereira [et al.] — Poult Sci. — 2019. — V. 91, — № 1. — p. 262—270.

25. The efficacy of using exogenous enzymes cocktail on production, egg quality, egg nutrients and blood metabolites of laying hens fed distiller's dried grains with solu-

ble / M. E. Abd El-Hack [et al.] — J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). — 2018. — V. 102, — № 2. — p. 726—735.

26. Yan F. F. Effects of probiotic supplementation on performance traits, bone mineralization, cecal microbial composition, cytokines and corticosterone in laying hens / F. F. Yan, G. R. Murugesan, H. W. Cheng // Animal. — 2019. — V. 13, — № 1. — p. 33—41.

27. Yang J. Effects of the Use of a Combination of Two *Bacillus* Species on Performance, Egg Quality, Small Intestinal Mucosal Morphology, and Cecal Microbiota Profile in Aging Laying Hens / J. Yang, K. Zhan, M. Zhang // — Probiotics Antimicrob Proteins. — 2019. — V. 10, — № 2. — p. 43—48.

EFFECT OF ENZYME DRUGS, AMINO ACIDS AND PROBIOTICS ON LAYING HENS PERFORMANCE AND ON EGG QUALITY

© 2019 M. Yu. Syromiatnikov^{*,**}, M. I. Derevshchikova^{**}, N. V. Pas'ko^{*}, E. V. Mikhailov^{*}

^{*}Federal State Budget Scientific Institute «All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy», Voronezh

^{**}Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Voronezh State University, Voronezh

Received 07.05.2019

Abstract. At present, the search for substances capable of have an effect on laying performance of laying hens and on various useful properties of eggs is relevant. A review of literature from the international databases Pubmed and Web of Science for the last 5 years was conducted on the study of enzymes, amino acids and probiotics affecting the performance of laying hens and the properties of eggs. The majority of publications are devoted to studying the influence of various bacteria or combinations of bacterial taxons on economically significant indication of laying hens. It was found that the most promising drugs are strains of Bacillus bacteria (especially *Bacillus subtilis*). In addition, it was found that enzyme drugs such as β -mannase, xylanase, and proteases can also improve both the performance of laying hens and the properties of eggs.

Literature on the effect of interferons and immunomodulators on the performance of laying hens was not found.

Keywords: laying hens, probiotics, enzyme, amino acids, performance, physiological characteristic

REFERENCES

1. Akbari Moghaddam Kakhki R. Effect of digestible methionine + cystine concentration on performance, egg quality and blood metabolites in laying hens / R. Akbari Moghaddam Kakhki, A. Golian, H. Zarghi // Br Poult Sci. — 2016. — V. 57, — № 3. — p. 403—414.
2. Azzam M. M. M. Effect of dietary threonine on laying performance and intestinal immunity of laying hens fed low-crude-protein diets during the peak production period / M. M. M. Azzam, X. Y. Dong, X. T. Zou // J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). — 2017. — V. 101, — № 5. — p. 55—56.
3. *Bacillus amyloliquefaciens* BLCC1—0238 Can Effectively Improve Laying Performance and Egg Quality Via Enhancing Immunity and Regulating Reproductive Hormones of Laying Hens / Y. Zhou [et al.] — Probiotics Antimicrob Proteins. — 2019. — V. 10, — № 4. — p. 145—156.
4. Bacillus Probiotic Supplementations Improve Laying Performance, Egg Quality, Hatching of Laying Hens, and Sperm Quality of Roosters / M. S. Mazanko [et al.] — Probiotics Antimicrob Proteins. — 2018. — V. 10, — № 2. — p. 367—373.
5. Bigge A. E. Effect of xylanase on the performance of laying hens fed a low energy corn and soybean diet / A. E. Bigge, S. Purdum 1, K. Hanford // Poult Sci. — 2018. — V. 97, — № 9. — p. 3183—3187.
6. Dong X. Y. Effects of dietary L-isoleucine on laying performance and immunomodulation of laying hens / X. Y. Dong, M. M. Azzam, X. T. Zou // Poult Sci. — 2016. — V. 95, — № 10. — p. 2297—305.
7. Effect of dietary supplementation with a probiotic (*Enterococcus faecium*) on production performance, excreta microflora, ammonia emission, and nutrient utilization in ISA brown laying hens / J. W. Park [et al.] — Poult Sci. — 2016. — V. 95, — № 12. — p. 2829—2835.
8. Effect of dietary β -mannanase on productive performance, egg quality, and utilization of dietary energy and nutrients in aged laying hens raised under hot climatic conditions / M. C. Kim [et al.] — Asian-Australas J Anim Sci. — 2017. — V. 30, — № 10. — p. 1450—1455.
9. Effect of excess dietary L-valine on laying hen performance, egg quality, serum free amino acids, immune function and antioxidant enzyme activity / M. M. Azzam [et al.] — Br Poult Sci. — 2015. — V. 56, — № 1. — p. 72—78.
10. Effect of superdosing phytase on productive performance and egg quality in laying hens / J. H. Kim [et al.] — Asian-Australas J Anim Sci. — 2017. — V. 30, — № 7. — p. 994—998.

11. Effect of yeast with bacteriocin from rumen bacteria on laying performance, blood biochemistry, faecal microbiota and egg quality of laying hens / H. T. Wang [et al.] — *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. — 2015. — V. 99, — № 6. — p. 1105—1115.
12. Effect of γ -Aminobutyric Acid-producing *Lactobacillus* Strain on Laying Performance, Egg Quality and Serum Enzyme Activity in Hy-Line Brown Hens under Heat Stress / Y. Z. Zhu [et al.] — *Asian-Australas J Anim Sci*. — 2015. — V. 28, — № 7. — p. 1006—1013.
13. Effects of *Bacillus subtilis* C-3102 on production, hatching performance, egg quality, serum antioxidant capacity and immune response of laying breeders / X. Liu [et al.] — *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. — 2019. — V. 103, — № 1. — p. 182—190.
14. Effects of dietary *Lactobacillus acidophilus* and *Bacillus subtilis* on laying performance, egg quality, blood biochemistry and immune response of organic laying hens / C. Forte [et al.] — *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. — 2016. — V. 100, — № 5. — p. 977—987.
15. Effects of dietary red yeast (*Sporidiobolus pararoseus*) on production performance and egg quality of laying hens / W. Tapingkae [et al.] — *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. — 2018. — V. 102, — № 1. — p. 1337—1344.
16. Effects of dietary supplementation with *Clostridium butyricum* on laying performance, egg quality, serum parameters, and cecal microflora of laying hens in the late phase of production / H. Q. Zhan [et al.] — *Poult Sci*. — 2019. — V. 98, — № 2. — p. 896—903.
17. Effects of high-dose selenium-enriched yeast on laying performance, egg quality, clinical blood parameters, organ development, and selenium deposition in laying hens / J. Lu [et al.] — *Poult Sci*. — 2019. — V. 86, — № 14. — p. 123—125.
18. Effects of long-term *Bacillus subtilis* CGMCC1.921 supplementation on performance, egg quality, and fecal and cecal microbiota of laying hens / J. R. Guo [et al.] — *Poult Sci*. — 2017. — V. 96, — № 5. — p. 1280—1289.
19. Individual and combined effects of crude protein, methionine, and probiotic levels on laying hen productive performance and nitrogen pollution in the manure / M. Al-agawany [et al.] — *Environ Sci Pollut Res Int*. — 2016. — V. 23, — № 22. — p. 22906—22913.
20. Laying Performance, Physical, and Internal Egg Quality Criteria of Hens Fed Distillers Dried Grains with Solubles and Exogenous Enzyme Mixture / M. E. A El-Hack [et al.] — *Animals (Basel)*. — 2019. — V. 9, — № 4. — p. 52—56.
21. *Lei X. J.* Performance, egg quality, nutrient digestibility, and excreta microbiota shedding in laying hens fed corn-soybean-meal-wheat-based diets supplemented with xylanase / X. J. Lei, K. Y. Lee, I. H. Kim // *Poult Sci*. — 2018. — V. 97, — № 6. — p. 2071—2077.
22. *Olgun O.* Effects of carbohydrase enzyme supplementation on performance, eggshell quality, and bone parameters of laying hens fed on maize- and wheat-based diets / O. Olgun, Y. Altay, A. O. Yildiz // *Br Poult Sci*. — 2018. — V. 59, — № 2. — p. 211—217.
23. Pasture, multi-enzymes, benzoic acid and essential oils positively influence performance, intestinal organ weight and egg quality in free-range laying hens / Z. Iqbal [et al.] — *Br Poult Sci*. — 2018. — V. 59, — № 2. — p. 180—189.
24. Productive performance, bone characteristics, and intestinal morphology of laying hens fed diets formulated with L-glutamic acid / A. P. Pereira [et al.] — *Poult Sci*. — 2019. — V. 91, — № 1. — p. 262—270.
25. The efficacy of using exogenous enzymes cocktail on production, egg quality, egg nutrients and blood metabolites of laying hens fed distiller's dried grains with soluble / M. E. Abd El-Hack [et al.] — *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. — 2018. — V. 102, — № 2. — p. 726—735.
26. *Yan F. F.* Effects of probiotic supplementation on performance traits, bone mineralization, cecal microbial composition, cytokines and corticosterone in laying hens / F. F. Yan, G. R. Murugesan, H. W. Cheng // *Animal*. — 2019. — V. 13, — № 1. — p. 33—41.
27. *Yang J.* Effects of the Use of a Combination of Two *Bacillus* Species on Performance, Egg Quality, Small Intestinal Mucosal Morphology, and Cecal Microbiota Profile in Aging Laying Hens / J. Yang, K. Zhan, M. Zhang // — *Probiotics Antimicrob Proteins*. — 2019. — V. 10, — № 2. — p. 43—48.

Сыромятников Михаил Юрьевич — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории инновационных препаратов рекомбинантной протеоники

Деревщикова Мария Ивановна — студентка факультета медико-биологических наук ВГУ

Пасько Надежда Валерьевна — кандидат биологических наук, заведующая лабораторией

Михайлов Евгений Владимирович — кандидат ветеринарных наук, зав. лабораторией

Syromiatnikov Mikhail Yurievich — Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Innovative Recombinant Proteomics Preparations

Derevshchikova Mariya Ivanova — student

Pasko Nadezhda Valeryevna — Candidate of Biological Sciences, head of the laboratory

Mikhailov Evgeniy Vladimirovich — candidate of veterinary sciences, head of the laboratory

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ, ПАТОБИОХИМИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

УДК 619:619:612.017.1:636.4

DOI: 10.17238/issn2541-8203.2019.2.119

ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ИММУНОДЕФИЦИТОВ У ПОРОСЯТ

© 2019 Л. Ю. Сашнина, Ю. Ю. Владимирова, К. В. Тараканова, Н. В. Карманова

*ФГБНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии,
фармакологии и терапии, Воронеж
e-mail: kj310@mail.ru*

Материал поступил в редакцию 18.04.2019 г.

Аннотация. В статье описаны основные критические периоды в формировании механизма иммунного ответа и факторы, вызывающие развитие иммунодефицитных состояний у новорожденных поросят. Показана взаимосвязь иммунодефицитов с возникновением желудочно-кишечных и респираторных заболеваний различной этиологии у поросят-сосунов. Приведены непосредственные причины возникновения заболеваний у поросят в неонатальный период. Перечислены различные типы препаратов, применяемых для профилактики иммунодефицитов и повышения общей неспецифической резистентности организма. Отмечена актуальность разработки методов диагностики и профилактики иммунодефицитных состояний у поросят в различные периоды онтогенеза.

Ключевые слова: иммунодефицит, новорожденные поросята, факторные болезни

На сегодняшний день одной из значимых проблем в ветеринарии является рост иммунозависимой патологии, т. е. заболеваний, в основе которых лежат иммунопатологические механизмы [1, 2].

В условиях современного промышленного свиноводства выделяются периоды, когда показатели иммунного статуса особенно снижены:

1. Первые часы после рождения до получения молозива;
2. Спустя 2—3 недели после рождения в связи с угасанием колострального иммунитета;
3. При переводе поросят на растительные корма, отъеме от матерей;

Первый возрастной иммунодефицит связан с отсутствием иммуноглобулинов в сыворотке крови и функционально-стрессовом состоянии [3, 4].

Из всех видов сельскохозяйственных животных поросята рождаются на более ранних стадиях онтогенетического развития и ограничены в запасе питательных веществ [5].

Физиологическая незрелость иммунной системы новорожденных компенсируется за счет материнского молозива, которое они должны получить в кратчайшие сроки после рождения, что обуславливается прекращением абсорбции иммуноглобулинов через 24—36 часов после родов. [4, 6, 7]

Молозиво является основным источником иммуноглобулинов, Т- и В- лимфоцитов, фагоцитов,

нейтрофилов, макрофагов, цитокинов, хемокинов и факторов роста, обеспечивающих колостральный иммунитет [8, 9].

Несвоевременное поступление молозива, недостаток в нем лейкоцитов и иммуноглобулинов, нарушение усвоения защитных факторов молозива способствует возникновению иммунодефицитов [8, 10].

На 2—3 неделе жизни у молодняка может развиваться второй возрастной иммунодефицит, обусловленный угасанием колострального иммунитета и недостаточностью собственного иммунопоэза [11]. При хороших условиях кормления и содержания этот дефицит слабо выражен и сдвинут на более позднее время [12].

Третий возрастной иммунодефицит возникает в период отъема при резком переводе молодняка на растительный корм. Вследствие кормового стресса истощаются механизмы защиты и нарушается образование иммуноглобулина А [5].

Перегруппировка, перевод на доращивание также являются стрессовыми факторами, провоцирующими нарушения иммунного статуса.

На фоне иммунобиологических особенностей организма у новорожденных, начиная с первых часов и на протяжении последующей жизни, под влиянием различных внешних факторов могут развиваться приобретенные иммунодефицитные со-

стояния [3]. Одним из ведущих факторов их возникновения является глубокие расстройства всех видов обмена веществ, связанные с дисбалансом питания, дефицитом в рационах белков, незаменимых аминокислот, витаминов А, Е, С и группы В, микроэлементов: железа, меди, кобальта, цинка, селена, йода и др. [13].

Состояние приобретенного иммунодефицита у новорожденных закладывается еще в утробе матери. Жизнеспособность плода зависит от многих факторов, в том числе от полноценного течения беременности, иммунобиологического статуса и возрастных особенностей матери, оптимальных условий среды обитания, экологических факторов. При глубоких нарушениях в метаболической системе материнского организма у новорожденного приплода отмечаются идентичные параметры обменных процессов [14, 15].

Вторичные иммунодефициты возникают и развиваются после какого-либо первичного воздействия, способного нарушить функцию иммунной системы. Они имеют более широкое распространение в сравнении с первичными иммунодефицитами и приобретаются под влиянием: перенесенных инфекционных и инвазионных болезней; соматических заболеваний печени, почек, поджелудочной железы; гормонального дисбаланса; гиподинамии, стрессов, техногенных факторов внешней среды, применения лекарственных препаратов, угнетающих иммунную систему, эндогенных гормонов [16].

На фоне иммунодефицитов у поросят широкое распространение приобрели факторные инфекции, обусловленные условно-патогенной и патогенной микрофлорой, которые проявляются желудочно-кишечным, респираторным, кожным и септическим синдромами, а также высокой предрасположенностью к аутоиммунным болезням и злокачественным новообразованиям. При недостаточности гуморального иммунитета и фагоцитарной системы наиболее часто отмечают токсокозы и бактериальные инфекции, а при дефектах клеточного иммунитета — заболевания вирусной и грибковой этиологии [9, 16].

Непосредственной причиной желудочно-кишечных болезней поросят являются бактерии, вирусы, простейшие и их ассоциации, а также различные патогенные (токсигенные) грибы.

Одно из ведущих мест в патологии свиней занимают респираторные болезни поросят, вызываемые широким спектром микроорганизмов — вирусами (гриппа, репродуктивно-респираторного

синдрома, болезни Ауески, цирковироза, респираторной коронавирусной инфекции и др.), бактериями (микоплазмами, гемофилами, пастереллами, хламидиями и др.), гельминтами (возбудителями псевдоцистоза, аскаридоза, метастронгилеза), патогенными (токсигенными) грибами [15].

Иммунодефицитные состояния организма угнетают также формирование специфического иммунитета [7, 16], что отрицательно сказывается на формировании иммунного ответа при иммунизации поросят.

Для профилактики иммунодефицитов, повышения общей неспецифической резистентности организма предложены препараты различных типов: адаптогены, стресс-корректоры, антиоксиданты, пробиотики, биологически активные вещества нуклеиновой природы, препараты на основе интерферонов и их индукторы, комплексные иммуномодуляторы [8, 11, 17].

Учитывая полиэтиологический характер болезней и сложный механизм их развития актуальным является разработка методов диагностики и профилактики иммунодефицитных состояний у поросят в различные периоды онтогенеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Notarangelo L. D.* Primary immunodeficiencies/ L. D. Notarangelo // *J Allergy Clin Immunol.* — 2010. — Vol. 125. — No. 2. — P. 182—94.
2. Габдуллина Д. М. Первичные иммунодефициты: современные подходы в диагностике и терапии / Д. М. Габдуллина, О. П. Усенова, М. А. Моренко, Е. Ф. Ковзель // *Clinical Medicine of Kazakhstan.* — No 1 (39). — 2016. — С. 12—15
3. Попов В. С. Этиологические особенности иммунодефицитов у свиней в условиях промышленной технологии. / В. С. Попов, Н. В. Самбуров, А. А. Зорикова // *Животноводство.* — 2016. — С. 63—67
4. Шахов А. Г. Этиология и профилактика желудочно-кишечных и респираторных болезней телят и поросят / А. Г. Шахов // *Актуальные проблемы болезни молодняка в современных условиях: мат-лы Международ. науч.-практ. конф.* — Воронеж. — 2002. — С. 3—7
5. Филатов А. И. Генетический потенциал пород свиней, разводимых в нашей стране, пути его повышения и использования в товарном производстве / А. И. Филатов // *Стратегия развития животноводства в России XXI века.* М. — 2001. — Ч. 2. — С. 288—294.
6. *Turfkruyer M.* Breast milk and its impact on maturation of the neonatal immune system/ M. Turfkruyer, V. Verhasselt// *Curr. Opin. Infect. Dis.* — 2015. — No 28. — P. 199—206.
7. *Lessard M.* Piglet weight gain during the first two weeks of lactation influences the immune system develop-

ment/ M. Lessard et al. //Veterinary Immunology and Immunopathology. — 2018. — Vol. 206. — P. 25—34

8. *Krakowski L.* The influence of nonspecific immunostimulation of pregnant sows on the immunological value of colostrums/ L. Krakowski et al// Veterinary Immunology and Immunopathology. — 2002. — No 87. — P. 89—95

9. Korakrit P. An investigation of passive antibody and its effects on porcine epidemic diarrhea virus infection, Graduate Theses and Dissertations. — 2017. — 147 p.

10. *Salmon H.* Humoral and cellular factors of maternal immunity in swine/ H. Salmon, M. Berri, V. Gerdtts, and F. Meurens //Developmental and Comparative Immunology. — 2009. — No 33. — P. 384—393.

11. *Петрянкин Ф. П.* Использование иммуностимуляторов для повышения физиологического статуса молодняка/ Ф. П. Петрянкин, О. Ю. Петрова// Ветеринарная патология. № 1. — 2008. С. 70—73

12. *Korhonen H.* Bovine milk antibodies for health / H. Korhonen, P. Mamila, H. S. Gill //Br.J.Nutr. — 2000. — Vol. 84. — Suppl 1, P. 135—146

13. *Петрянкин Ф. П.* Иммунотропные препараты для лечения и профилактики болезней животных/ Ф. П. Петрянкин// Ветеринарная патология. — 2009. — № 2. — С. 98—105

14. *Zygmunt M. S.* Placental circulation: Clinical significance / M. S. Zygmunt // Early Pregnancy. — 2001. — V. 5. — No 1. — P. 72—73.

15. *Шахов А. Г.* Факторные инфекции свиней/А. Г. Шахов, А. И. Ануфриев// Животноводство России. Спец. Выпуск по свиноводству. — 2005. — С. 24—27

16. *Земсков А. М.* Иммунозависимые заболевания/ А. М. Земсков, В. А. Земскова, Т. А. Бережнова, К. С. Дядина, Я. В. Кулинцова, А. В. Ларин, Д. И. Коруняк// Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. — 2018. — No 71. — С. 97—104

17. *Blecha, F.* Immunomodulators for prevention and treatment of infectious diseases in food-producing animals/ F. Blecha// Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice. — 2001. — 17. — P. 621—633.

IMMUNE DEFICIENCY DEVELOPING FACTORS IN PIGLETS

© 2019 L. Iu. Sashnina, Iu. Iu. Vladimirova, N. V. Karmanova, K. V. Tarakanova

FSBSI All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Voronezh
e-mail: *kj310@mail.ru*

Received 18.04.2019

Abstract: The article describes the main critical periods in the formation of the mechanism of immune reaction and the factors causing the development of immunodeficiency states in newborn piglets. The relationship between immunodeficiency and gastrointestinal and respiratory diseases of various etiologies in pre-nursery pig is shown. The immediate causes of diseases in piglets during the neonatal period are given. Various types of drugs used to prevent immunodeficiency and increase the overall non-specific resistance of the body are listed. The relevance of methods of diagnosis research and prevention of immunodeficiency in piglets during different periods of ontogenesis was mentioned.

Keywords: immunodeficiency, newborn piglets, factor diseases.

REFERENCES

1. *Notarangelo L. D.* Primary immunodeficiencies/ L. D. Notarangelo //J Allergy ClinImmunol. — 2010. — Vol. 125. — No. 2. — P. 182—94.

2. *Gabdullina D. M.* Primary immunodeficiencies: modern approaches in diagnostics and therapy / D. M. Gabdullina, O. P. Usenova, M. A. Morenko, E. F. Kovzel// Clinical Medicine of Kazakhstan. — No1 (39). — 2016. — P. 12—15

3. *Popov V. S.* Etiological characters of immunodeficiency in pigs under industrial technology conditions. / V. S. Popov, N. V. Samburov, A. A. Zorikova // Zhivotnovodstvo. — 2016. — P. 63—67

4. *Shakhov A. G.* Etiology and prophylaxis of gastrointestinal and respiratory diseases of calves and piglets /

A. G. Shakhov // Actual problems of young animals' disease in modern conditions: Materials of International, scientific-practical conf. — Voronezh. — 2002. — P. 3—7

5. *Filatov A. I.* Genetic potential of the breeds of pigs bred in our country, ways of its increase and use in commercial production / A. I. Filatov// Strategy for the development of animal husbandry in Russia in the XXI century. M. — 2001. — P. 2. — P. 288—294.

6. *Turfkruyer M.* Breast milk and its impact on maturation of the neonatal immune system/ M. Turfkruyer, V. Verhasselt// Curr. Opin. Infect. Dis. — 2015. — No 28. — P. 199—206.

7. *Lessard M.* Piglet weight gain during the first two weeks of lactation influences the immune system development/ M. Lessard et al. //Veterinary Immunology and Immunopathology. — 2018. — Vol. 206. — P. 25—34

8. *Krakowski L.* The influence of nonspecific immunostimulation of pregnant sows on the immunological value of colostrums / L. Krakowski et al // *Veterinary Immunology and Immunopathology*. — 2002. — No 87. — P. 89—95
9. Korakrit P. An investigation of passive antibody and its effects on porcine epidemic diarrhea virus infection, Graduate Theses and Dissertations. — 2017—147 p.
10. *Salmon H.* Humoral and cellular factors of maternal immunity in swine / H. Salmon, M. Berri, V. Gerdtz, and F. Meurens // *Developmental and Comparative Immunology*. — 2009. — No 33. — P. 384—393.
11. *Petryankin F. P.* The use of immunostimulants to increase the physiological status of young animals / F. P. Petryankin, O. Yu. Petrova // *Veterinary pathology*. № 1. — 2008. P. 70—73
12. *Korhonen H.* Bovine milk antibodies for health / H. Korhonen, P. Mamila, H. S. Gill // *Br.J.Nutr.* — 2000. — Vol. 84. — Suppl 1, P. 135—146
13. *Petriankin F. P.* Immunotropic drugs for treatment and prevention of animal diseases / F. P. Petriankin // *Veterinary pathology*. — 2009. — № 2. — P. 98—105
14. *Zygmunt M. S.* Placental circulation: Clinical significance / M. S. Zygmunt // *Early Pregnancy*. — 2001. — V. 5. — No 1. — P. 72—73.
15. *Shahov A. G.* Factor infections of pigs / A. G. Shahov, A. Anufriev // *Animal husbandry of Russia. Special Issue on Pork Production*. — 2005. — P. 24—27
16. *Zemskov A. M.* Immunodependent diseases / A. M. Zemskov, V. A. Zemskova, T. A. Berezhnova, K. S. Dyadina, Y. V. Kulintsova, A. V. Larin, D. I. Korunyak // *Scientific and Medical Journal of Central Black Soil Region*. — 2018. — No 71. — P. 97—104
17. Blecha, F. Immunomodulators for prevention and treatment of infectious diseases in food-producing animals / F. Blecha // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. — 2001. — 17. — P. 621—633.

Сашнина Лариса Юрьевна — доктор ветеринарных наук, заведующая лабораторией

Владимирова Юлия Юрьевна — младший научный сотрудник

Тараканова Кира Валерьевна — младший научный сотрудник

Карманова Наталья Владимировна — младший научный сотрудник

Sashnina Larisa Iur'evna — doctor of veterinary sciences, head of laboratory

Vladimirova Iuliia Iur'evna — junior scientific researcher

Tarakanova Kira Valer'evna — junior scientific researcher

Karmanova Natalia Vladimirovna — junior scientific researcher

ЦИТО-МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЛАГАЛИЩА СВИНОМАТОК ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ α - И γ -ИНТЕРФЕРОНОВ ОТДЕЛЬНО И В СОЧЕТАНИИ ИХ С АМИНОСЕЛЕТОНОМ И ДИМЕТИЛДИПИРАЗОЛИЛСЕЛЕНИДОМ

© 2019 Е. В. Михайлов, Ю. Н. Бригадиров, И. С. Толкачев,
В. Н. Коцарев А. Э. Лобанов, Ю. О. Фалькова

*ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный
институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж*

Материал поступил в редакцию 29.04.2019 г.

Аннотация. В статье представлены данные о цито-морфометрическом профиле слизистой оболочки влагалища свиноматок после применения препаратов. Опыты проведены на 56 свиноматках, взятых в опыт на 103—105 день супоросности и разделенных на 4 группы. В процессе цитологического исследования проводилось тщательное изучение клеточного состава полученного мазка —отпечатка со слизистой оболочки влагалища свиноматок. Определяли количество лейкоцитов и других форменных клеток крови, изучали количество, состав и форма эпителиальных клеток неороговевающего эпителия, расположение хроматина в ядре и вакуолей в цитоплазме, взаимное расположение клеток эпителия, реактивные изменения в полученном материале, а также присутствие в клетках и на их поверхности микроорганизмов. Увеличение этих показателей в цитограмме является следствием воспалительного процесса в репродуктивных органах.

Ключевые слова: свиноматки, цито-морфологические исследования, интерфероны, слизистая влагалища, репродуктивные органы, аминокселетон, диметилдипиразолилселенид (ДМДПС).

Перед сельскохозяйственной наукой ставятся важные задачи по улучшению воспроизводства стада сельскохозяйственных животных, в том числе и свиней. Для успешной работы по воспроизводству животных требуются глубокие фундаментальные знания строения и функционирования органов размножения. Изучение закономерностей развития тканей органов половой системы свиней является частью проблемы познания индивидуального развития животных, которые послужат основой для направленного воздействия на продуктивные качества животных, квалифицированного определения оптимальных сроков осеменения, повышения оплодотворяемости, снижения эмбриональной смертности, разработки методов стимуляции и регуляции репродуктивной функции, профилактики и лечения функциональных нарушений и заболеваний воспроизводительных органов.[5]

В настоящее время, в связи с углублением интереса к изучению воспалительных процессов в репродуктивных органах свиноматок, появилось

много работ, посвященных применению α - и γ -интерферонов во время лактации.

Эффективность воспроизводства и продуктивности свиноматок в большей степени зависят от обеспеченности их всеми необходимыми питательными и биологически активными веществами. Не последнюю роль в этом играет сама специфика жизни животных: методы содержания, кормления и эксплуатации, влияние на организм животных технологических стресс-факторов, экологическое неблагополучие внешней среды. Все это приводит к расстройствам воспроизводительной системы у маточного поголовья. [7; 8]

Болезни органов размножения у свиноматок проявляются в форме функциональных расстройств яичников, сопровождающихся нарушениями половой цикличности и оплодотворяемости, аборт, первичной слабости родов и мертворождаемости поросят, задержания последа, синдрома метрит-мастит-агалактии (ММА), острого и хронического эндометрита, мастита, снижения или прекращения лактации. Они имеют широкое

распространение и наносят свиноводству большой экономический ущерб. [1]

Основными критериями патоморфологических изменений эндометрия с репродуктивной патологией при хроническом эндометрите являются: во-первых — снижение объемной плотности железистого компонента эндометрия; во-вторых — увеличение численной плотности стромальных и лимфоидных клеток, с преобладанием последних. [3; 6]

Хронический воспалительный процесс в эндометрии является одной из важных причин бесплодия и невынашивания потомства. На фоне воспалительных процессов в половых органах развивается нарушение пролиферации и нормальной циклической трансформации эндометрия. Длительная и нередко бессимптомная персистенция инфекционных агентов в эндометрии при наступлении беременности приводит к выраженным изменениям в структуре ткани, препятствуя нормальной имплантации и плацентации [4; 9; 2]

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью явилось изучение влияния α - и γ -интерферонов отдельно и совместно с аминокислотами и диметилдипиразоллилселенидом (ДМДПС) на цитологический профиль слизистой оболочки влагалища, полученных от свиноматок в разные сроки гестации и лактации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены на 56 свиноматках, взятых в опыт на 103—105 день супоросности и разделенных на четыре группы. Свиноматкам первой группы ($n = 13$) за 8—10 дней до опороса парентерально вводили α - и γ -интерфероны по 10 мл на животное трехкратно с интервалом 48 часов, маткам второй группы ($n = 14$) — α - и γ -интерфероны в выше указанной дозе в сочетании с парентеральным применением аминокислоты в дозе 10 мл на голову с интервалом 48-часов, животным третьей группы ($n = 15$) — α - и γ -интерфероны в той же дозе и интервалом в сочетании с внутримышечным применением ДМДПС с первой инъекцией α - и γ -интерферонов в дозе 2 мл на 100 кг массы тела. Свиноматкам четвертой группы ($n = 14$) препараты не применяли (контроль).

В ходе проведения опыта у свиноматок были учтены, время наступления опороса, характер течения родов и послеродового периода, многоплодие, степень развития поросят и их сохранность, сроки проявления у свиноматок полового цикла, наличие признаков воспаления в половых органах

(по мазкам-отпечаткам со слизистой оболочки влагалища), показатели оплодотворяемости.

Готовили мазки и окрашивали по Романовскому — Гимзе. Краситель жидкого вида перед началом окрашивания мазков разводили в дистиллированной воде в соотношении 1—2 капля красителя на 1 мг воды. Мазки окрашивали во влажной камере при температуре 37 °С в течение 20—25 минут. После завершения окраски мазки промывали в проточной воде, сушили на воздухе и исследовали с помощью масляных импрессий.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При цито-морфометрическом исследовании мазков-отпечатков взятых со слизистой оболочки влагалища, полученной от свиноматок на 103—105 дни супоросности содержание парабазальных клеток у животных первой, второй, третьей и четвертой групп их количество составляло $30,0 \pm 0,78$ %, $26,2 \pm 5,07$ % и $32,8 \pm 2,93$ % соответственно, — $28,4 \pm 2,53$ %. После введения α - и γ -интерферонов отдельно и совместно с аминокислотами и ДМДПС, количество клеток глубоких слоев эндометрия существенно снижается. Так, на 3—4 день после опороса у лактирующих животных первой группы, содержание парабазальных клеток снизилось на — 7,2 %, в группе свиноматок, которым применяли α — и γ — интерфероны в сочетании с аминокислотами — в 2,25 раза, а при назначении α — и γ — интерферонов с ДМДПС — снизилось в 3,9 ($p < 0,001$) раза. У животных контрольной группы существенных изменений в их содержании не наблюдалось. Перед отъемом поросят у свиноматок прослеживалась тенденция увеличения содержания парабазальных клеток. В первой опытной группе их количество увеличилось на — 7,9 %. У свиноматок второй группы количество клеток глубокого слоя увеличилось в 3,8 раза, а у маток контрольной группы их увеличение было менее выраженным и составило 3,1 ($p > 0,001$) раза.

Промежуточные клетки у супоросных свиноматок первой, второй и третьей опытных групп составили $44,0 \pm 4,48$ %, $51,0 \pm 3,12$ % и $54,0 \pm 3,12$ % соответственно. В контрольной группе их количество составляло $53,2 \pm 2,14$ %. В период лактации у животных опытных групп происходило их увеличение, количество которых в первой группе составило $70,6 \pm 4,48$ %, что выше относительно исходных данных на 61 %. Во второй и третьей группах также прослеживалась динамика увеличения количества клеток промежуточного слоя, во второй — в 1,7 раза, в третьей — в 1,5 ($p > 0,001$) раза.

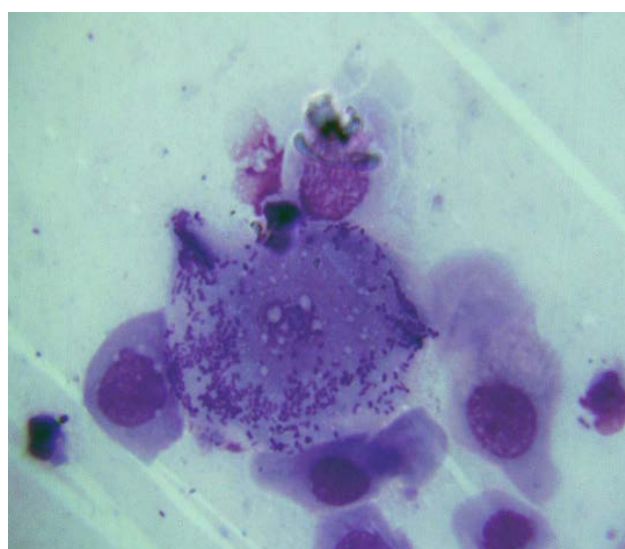
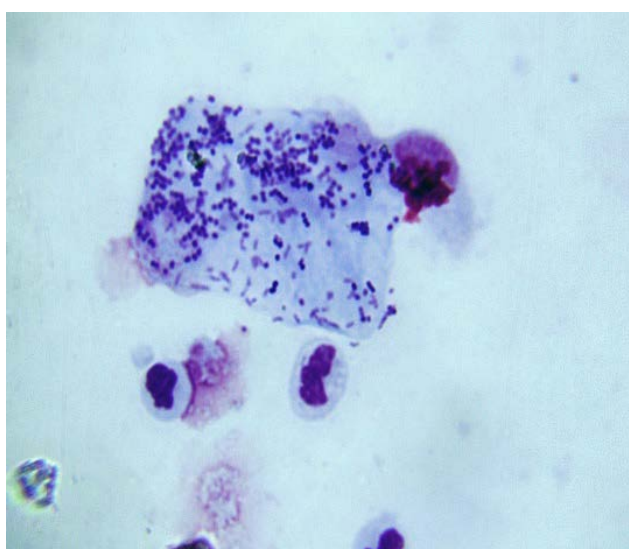
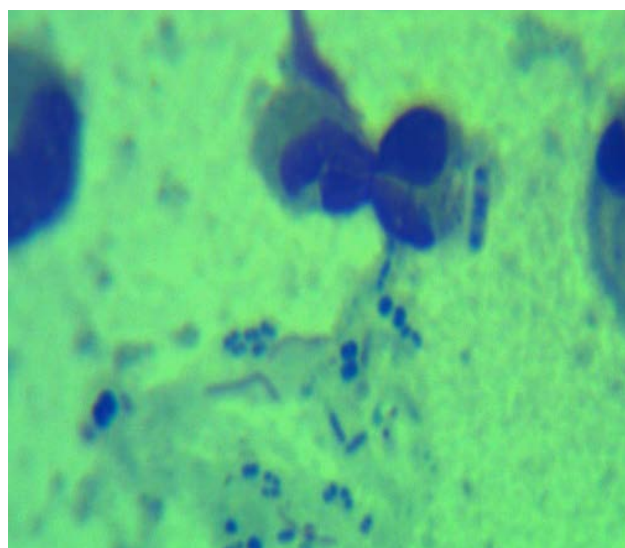
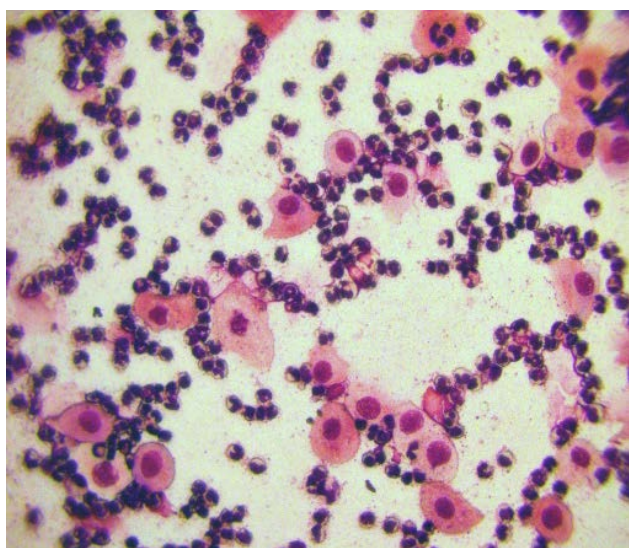
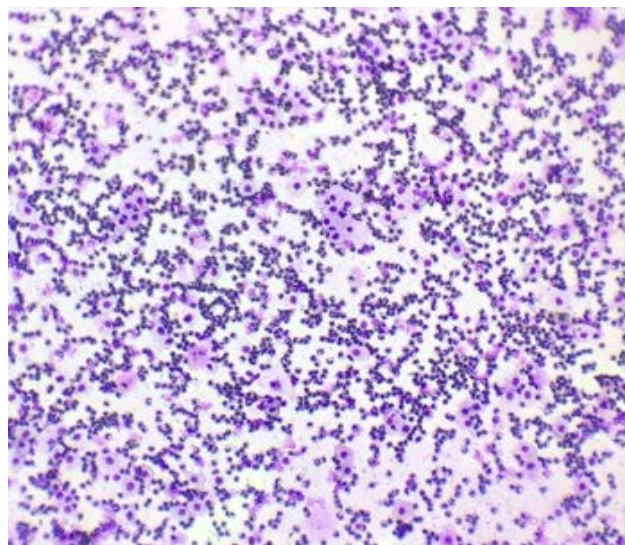
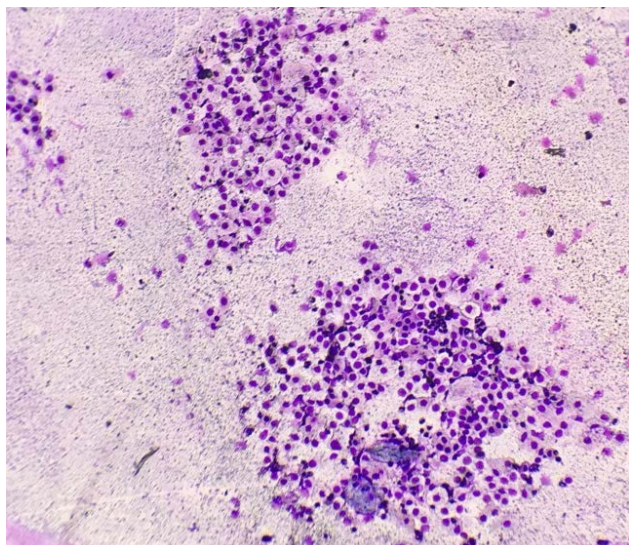


Фото 1. Мазки-отпечатки со слизистой оболочки влагалища свиноматок на 103—105 день супоросности.
Окр. по Романовскому-Гимзе

В контрольной группе их содержание составило $85,8 \pm 2,34$ %. В период отъема наблюдался спад клеток промежуточного слоя эндометрия во всех группах животных. У свиноматок первой группы количество промежуточных клеток составило $51,5 \pm 0,61$ %, что было меньше в 1,37 раза по сравнению с лактационным периодом.

Во второй их концентрация была меньше в 1,9 раза, а третьей — 1,5 раза. У свиноматок контрольной группы также прослеживалась тенденция уменьшения промежуточных клеток.

Цито-морфометрический профиль со слизистой оболочки влагалища, полученной от свиноматок на 103—105 дни супоросности содержания поверхностных клеток составил у свиноматок первой группы $-24,0 \pm 3,51$ %, во второй — $25,8 \pm 6,04$ %, в тре-

тьей и четвертой — $9,8 \pm 1,56$ % и $18,4 \pm 1,17$ % — соответственно.

В период лактации пул клеток поверхностного слоя заметно снижался, в первой группе уменьшилось в 4,6 раза, во второй и третьей — в 5,8 и 2,2 раза соответственно. У маток контрольной группы поверхностные клетки эпителия снизились в 1,3 раза.

Перед отъемом поросят у свиноматок первой второй и третьей опытных групп наблюдалось незначительное увеличение клеток поверхностного слоя в 1,3, 1,5 и 1,6 раза соответственно. У свиноматок контрольной группы, перед отъемом поросят количество клеток поверхностного эпителия достоверно увеличилось в 6,8 раза ($p < 0,01$) и составило $26,1 \pm 6,34$ %.

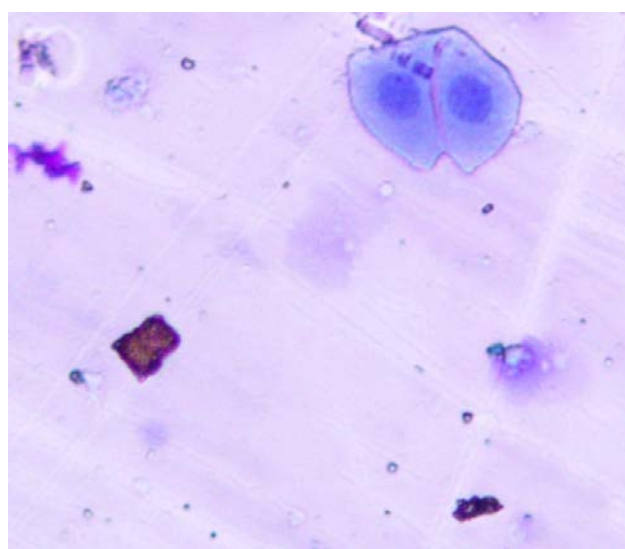
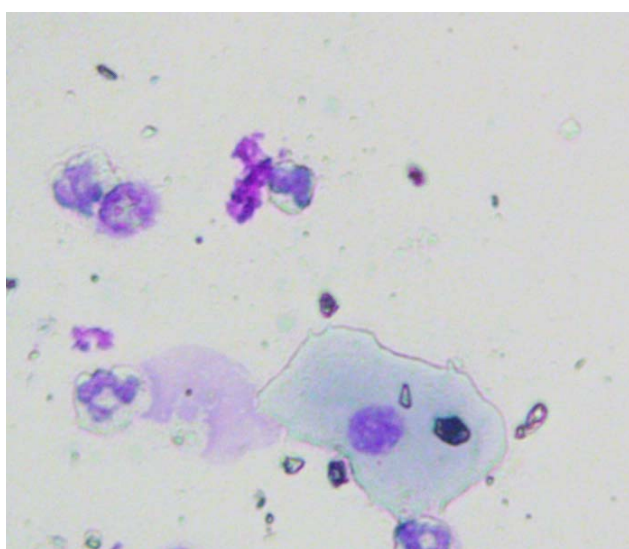
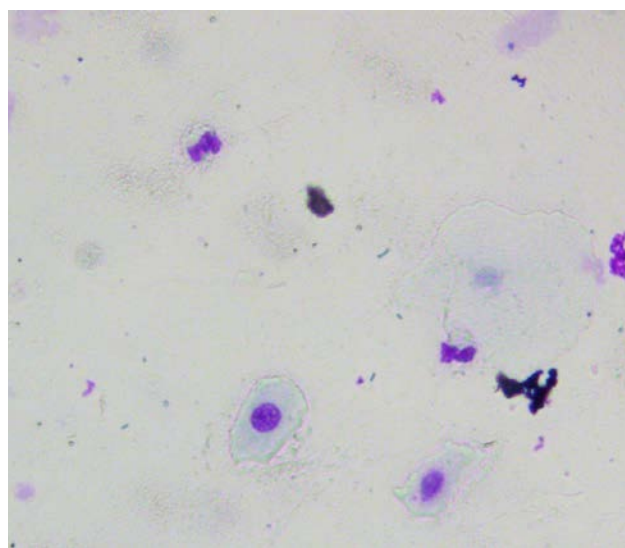
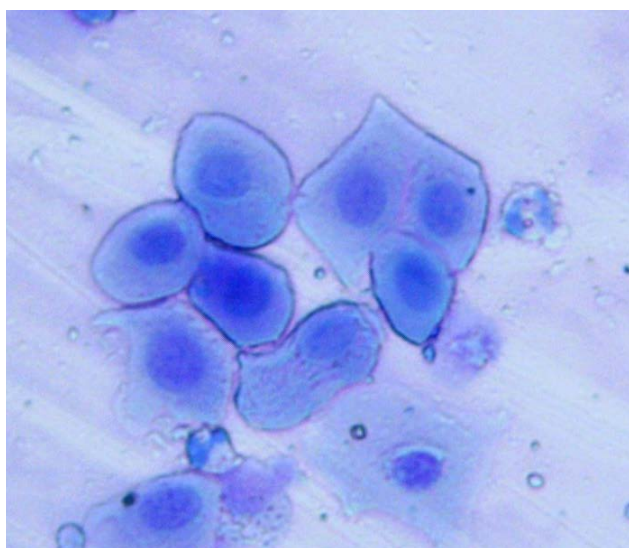


Фото 2. Мазки-отпечатки со слизистой оболочки влагалища у лактирующих свиноматок. Окр. по Романовскому-Гимзе

При цитологическом исследовании мазков-отпечатков со слизистой оболочки влагалища, полученной от свиноматок на 103—105 дни супоросности установлено, что клетки располагались крупным конгломератом с четко выраженной скученностью. В полях зрения обнаруживался обильный пул нейтрофильных лейкоцитов в стадии незавершенного фагоцитоза. Выявленная микрофлора, преимущественно кокковая, располагалась как внеклеточно, так и на поверхности цитоплазмы эпителиальных клеток с появлением в мазках-отпечатках со слизистой оболочки влагалища «ключевых» клеток, что указывает на воспалительный процесс в репродуктивных органах свиноматок (фото 1).

У лактирующих свиноматок в мазках-отпечатках со слизистой оболочки влагалища обнаруживалось преобладание промежуточных и поверхностных клеток. В полях зрения выявлялись «спокойные» единичные нейтрофилы (фото 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенные исследования показали, что в мазках-отпечатках до введения препаратов интерферонового ряда отдельно и в сочетании с аминокселетоном и ДМДПС в слизистой оболочке влагалища отмечалось увеличение количества парабазальных клеток эпителиального пласта, встречающихся в виде скоплений от 5 и более клеток, перемешанных со слизистой массой. Нарастали деструктивные изменения их ядер и клеточных органелл, повышалось число активных форм межэпителиальных лимфоцитов и появлялась кокковая микрофлора.

После введения животным препаратов интерферонового ряда и их комбинаций отмечается тенденция к снижению в глубоких слоях эндометрия парабазальных клеток и нейтрофилов, что свидетельствует о повышении как общей, так и местной резистентности организма, в следствие чего происходит купирование воспалительного процесса в репродуктивных органах у свиноматок. Увеличение количества клеток промежуточного и поверхност-

ного слоев эндометрия и снижение уровня нейтрофилов после применения препаратов косвенно указывают на реабилитацию эндометрия для имплантации оплодотворенных яйцеклеток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анкирская А. С. Риск бактериальной инфекции плода при пиелонефрите беременных / А. С. Анкирская, Н. И. Ермоленко, И. П. Елизарова // *Акушерство и гинекология*. — 1980. — № 8. — С. 32—35
2. Дубницкая Л. В. Хронический эндометрит: возможности диагностики и лечения / Л. В. Дубницкая, Т. А. Назаренко // *Репродуктивное здоровье женщины*. — 2007. — Т. 9. — № 6. — С. 7—10.
3. Корнеева И. Е. Современная концепция диагностики и лечения бесплодия в браке: автореферат дис. ... доктора медицинских наук: 14.00.01 М., 2003. — 38 с.
4. Котиков А. Р. Патологическая анатомия и иммуногистохимический анализ эндометрия женщин с бесплодием неясного генеза и привычным невынашиванием беременности при хроническом эндометрите: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.00.15. — Новосибирск, 2007. — 20 с.
5. Савельева Л. Н. Гистологические и гистохимические изменения в репродуктивных органах самок свиней к периоду полового созревания/ Савельева, Л. Н. — 2007, Улан-Удэ
6. Методы морфологических исследований / С. М. Сулейманов, А. В. Гребенщиков, Е. В. Михайлов, И. С. Толкачев и др. // 2-е издание, исправленное и дополненное. — ГНУ ВНИВИПФиТ. — Воронеж, 2007. — 87 с.
7. Шахов А. Г. этиология факторных инфекций животных и меры их профилактики /А.Г. Шахов// *Ветеринарная патология*. — 2005. — № 3(14). — С 22—24.
8. Электронный ресурс /http://vetkuban.com/pum2_201803.html// Современный подход к профилактике острых и скрыто протекающих эндометритов у свиноматок с использованием пробиотических препаратов и иммуномодулирующих средств/ Ю. Н. Бригадиров, В. Н. Коцарев, И. Т. Шапошников, А. Э. Лобанов, Ю. О. Фалькова, Ветеринария Кубани.
9. Glasser S. R. The Endometrium. / J. D. Aplin, L. C. Guidice, S. Tabibzadeh // London & New York: Taylor & Fransis, 2002. — 674 p.

CITO-MORPHOLOGICAL PROFILE OF SOWS VAGINAL MUCOUS MEMBRANE AFTER THE SPORADIC USE OF α - AND γ -INTERFERONS AND IN COMBINATION WITH AMINOSELETON AND DIMETHYLDIPYRAZOLYLSELENIDE

© 2019 E. V. Mikhailov, Iu. N. Brigadirov, I. S. Tolkachev,
V. N. Kotsarev, A. E. Lobanov, Iu. O. Fal'kova

Received 29.04.2019

Abstract. The article presents the cito-morphometrical profile data of vaginal mucous membrane after the use of the drugs. The experiments were carried on 56 sows on the 103—105 day of pregnancy divided into 4 groups. In the course of the cytological study the cellular composition of the obtained tissue smear from the mucous membrane of the sows' vagina was thoroughly studied. The number of leukocytes and other blood cells studied the number, composition and shape of epithelial cells of non-rhodonizing epithelium, the location of chromatin in the nucleus and vacuoles in the cytoplasm, the mutual arrangement of epithelium cells, reactive changes in the resulting material, as well as the presence of microorganisms in the cells and on their surface were determined. The increase of these indicators in the cytogram is a consequence of inflammatory process in reproductive organs.

Keywords: sows, cito-morphological examination, interferons, vaginal mucous membrane, reproductive organs, aminoseleton, dimethyldipyrzolylselenide (DMDPS).

REFERENCES

1. *Ankirskaia A. S.* Risk of bacterial infection of the fetus in case of pyelonephritis gravidarum / A. S. Ankirskaia, N. I. Ermolenko, I. P. Elizarova // *Obstetrics and Gynecology*. — 1980. — No. 8. — P. 32—35

2. *Dubnitskaya L. V.* Chronic endometritis: diagnostic and treatment possibilities / L. V. Dubnitskaya, T. A. Nazarenko // *Reproductive health of a woman*. — 2007. — T. 9. — № 6. — P. 7—10.

3. *Korneeva I. E.* Modern concept of diagnosis and treatment of infertility in marriage: autoreview of the dis ... Doctor of Medical Sciences: 14.00.01 M., 2003. — 38 p.

4. *Kotikov A. R.* Pathological anatomy and immunohistochemical analysis of endometrium of women with infertility of unclear genesis and habitual miscarriage of pregnancy in chronic endometritis: autoresearch of the dis ... Candidate of Medical Sciences: 14.00.15. — Novosibirsk, 2007. — 20 p.

5. *Savelieva L. N.* Histological and histochemical changes in the reproductive organs of sows by the period of puberty / Savelieva, L.N. — 2007, Ulan-Ude

6. *Morphological research methods* / S. M. Suleymanov, A. V. Grebenshikov, E. V. Mikhailov, I. S. Tolkahev et al. // 2nd edition, amended and supplemented. — VNIVIP-PHiT. — Voronezh, 2007. — 87 p.

7. *Shakhov A. G.* Etiology of factor infections of animals and measures of their prevention / A.G. Shakhov // *Veterinary pathology*. — 2005. — № 3(14). — P 22—24.

8. Electronic resource /http://vetkuban.com/num2_201803.html// Modern approach to the prevention of acute and latent leaking endometritis in sows using probiotic drugs and immunomodulatory agents / Yu.N. Brigadirov, V. N. Kotsarev, I. T. Shaposhnikov, A. E. Lobanov, Yu.O. Fal'kova, Veterinary of Kuban.

9. *Glasser S. R.* The Endometrium. / J. D. Aplin, L. C. Guidice, S. Tabibzadeh // London & New York: Taylor & Fransis, 2002. — 674 p.

Михайлов Евгений Владимирович — кандидат ветеринарных наук, зав. лабораторией

Бригадиров Юрий Николаевич — доктор ветеринарных наук, главный научный сотрудник

Толкачев Игорь Сергеевич — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник

Коцарев Владимир Николаевич — доктор ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник

Лобанов Антон Эдуардович — аспирант

Фалькова Юлия Олеговна — аспирант

Mikhailov Evgeniy Vladimirovich — candidate of veterinary sciences, head of the laboratory

Brigadirov Yury Nikolaevich — Doctor of Veterinary Sciences, chief researcher

Tolkahev Igor Sergeevitch — candidate of biological sciences, senior researcher

Kotsarev Vladimir Nikolaevich — Doctor of Veterinary Sciences, leading researcher

Lobanov Anton Eduardovich — post-graduate student

Fal'kova Iuliya Olegovna — post-graduate student

СОДЕРЖАНИЕ ИНТЕРФЕРОНА-ТАУ В КРОВИ КОРОВ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ И ОСЛОЖНЁННОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

© 2019 А. Г. Нежданов, В. И. Михалев, Л. В. Савченко, Н. В. Пасько

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии,
фармакологии и терапии», (8473) 253-92-81
E-mail: mikhalevvit@yandex.ru

Материал поступил в редакцию 07.05.2019 г.

Аннотация. В статье представлены материалы изучения уровня интерферона-тау в крови коров с физиологическим формированием беременности, а также осложненном ее течении (синдром задержки развития и внутриутробная гибель эмбриона и плода). Установлено, что максимальный уровень интерферона-тау зарегистрирован при физиологическом течении беременности в 15—17 дней — $1403,2 \pm 71,8$ пг/мл, что больше в 1,34—1,66 раза, чем при развитии синдрома задержки и внутриутробной гибели. Беременность, осложненная развитием синдрома задержки, протекает на фоне пониженного содержания в крови интерферона-тау — $213,9—596,5$ пг/мл, что на 28,0—48,5 % ниже в сравнении с нормальной гестацией. При развитии внутриутробной гибели первые 15—17 дней беременности протекают при пониженном содержании в крови интерферона-тау — $285,5—845,2$ пг/мл или в 1,3—2,25 раза, что является определяющим фактором для дальнейшего течения гестации.

Ключевые слова: коровы, внутриутробная гибель, синдром задержки развития плода, интерферон-тау.

Внутриутробная задержка развития и гибель эмбриона и плода является одной из причин, снижающих плодовитость и темпы воспроизводства высокопродуктивного молочного скота. Актуальность данной патологии определяется высокой частотой встречаемости задержки внутриутробного развития эмбриона и плода и гибели зародыша на этапе имплантации и плацентации. Задержка внутриутробного развития эмбриона и плода регистрируется у 34—37 % коров [1], а внутриутробная гибель эмбриона и плода достигает 20—45 % [2, 3, 4, 10].

Высокий уровень внутриутробных потерь и антенатальных патологий у плода приобретает особую актуальность в высокопродуктивных стадах в силу больших экономических потерь, связанных со снижением плодовитости, молочной продуктивности коров и др.

В физиологических условиях формирования эмбриона достаточный для обеспечения процессов имплантации уровень прогестерона обеспечивается за счет выработки трофэктодермой зародыша интерферона-тау, обладающего противолитолическими свойствами через супрессию рецепторов эстрогенов и окситоцина в эндометрии и блокады выработки простагландина $F_{2\alpha}$ [5, 6, 7, 9, 13, 14]. Интерферон-тау позволяет самке жвачных по-

лучить сигнал о наличии беременности. Максимальной концентрации интерферон-тау у жвачных достигает на 17 день беременности, а затем снижается на 20—22 дни [8, 11, 12, 15].

Интерферон-тау может быть использован в качестве индикатора состояния беременности у крупного рогатого скота.

В связи с этим изучение содержания интерферона-тау в крови коров при физиологическом и осложненном течении беременности является актуальным и требует дальнейшего изучения.

Цель работы — изучение роли интерферона-тау в развитии внутриутробной гибели и внутриутробной задержки развития плода у высокопродуктивных коров.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследований служили лактирующие коровы ($n = 18$) со среднегодовой молочной продуктивностью 6500—7000 кг, принадлежащих ООО «СП Вязноватовка» Воронежской области черно-пестрой породы отечественной селекции с первого дня осеменения до 60—65 дней беременности.

Клинический контроль за всеми включенными в опыт животными осуществляли по учету по-

вторного прихода коров в охоту и даты, а также УЗИ-диагностики беременности и бесплодия на 30—32 и 60—65 дни после осеменения. По результатам УЗИ-исследований животные были разделены на три группы: с физиологическим течением беременности ($n = 7$), с синдромом задержки развития эмбриона и плода ($n = 6$) и с внутриутробной гибелью эмбриона ($n = 5$).

Концентрация интерферона- τ в крови коров определена в день осеменения, а также на 8—9, 11—13, 15—17, 21—22, 32—35, 40—45 и 60—65 дни гестации. Содержание интерферона- τ определено с использованием тест-систем Bovine interferon-Tau Elisa Kit (США).

Клинико-акушерские исследования проведены с использованием общепринятых в акушерстве методов в соответствии с «Методическим пособием по профилактике бесплодия у высокопродуктивного молочного скота» (Воронеж, 2010), а также с использованием УЗИ-сканера с линейным датчиком с частотой 7,5 МГц.

Полученные в эксперименте данные подвергали статистической обработке с использованием прикладной программы Statistica 8.0. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Установлено (рис.), что у коров при физиологическом течении беременности уровень интерферона- τ при осеменении составляет $273,8 \pm 14,8$ пг/мл, что выше на 28,0 % ($P < 0,05$), чем при развитии СЗРП, на 3,4 % — чем при внутриутробной гибели. В 8—9 дней беременности содержание интерферона- τ при физиологическом течении гестации составляет $364,0 \pm 22,1$ пг/мл, что соответственно выше на 30,7 % ($P < 0,02$) и 27,5 % ($P < 0,05$), в 11—13 дней — $886,0 \pm 47,5$ пг/мл, что соответственно выше на 48,5 % ($P < 0,001$) и в 2,25 раза ($P < 0,001$). Максимальный уровень интерферона- τ зарегистрирован при физиологическом течении беременности в 15—17 дней — $1403,2 \pm 71,8$ пг/мл, что больше соответственно в 1,34 ($P < 0,01$) и 1,66 ($P < 0,001$) раза. В дальнейшем содержание интерферона- τ снижается, достигая исходного уровня в 2 месяца беременности ($308,0$ — $391,5$ пг/мл).

Беременность, осложненная развитием синдрома задержки, протекает на фоне пониженного содержания в крови интерферона- τ , концентрация которого на 28,0—48,5 % ниже в сравнении с нормальной гестацией.

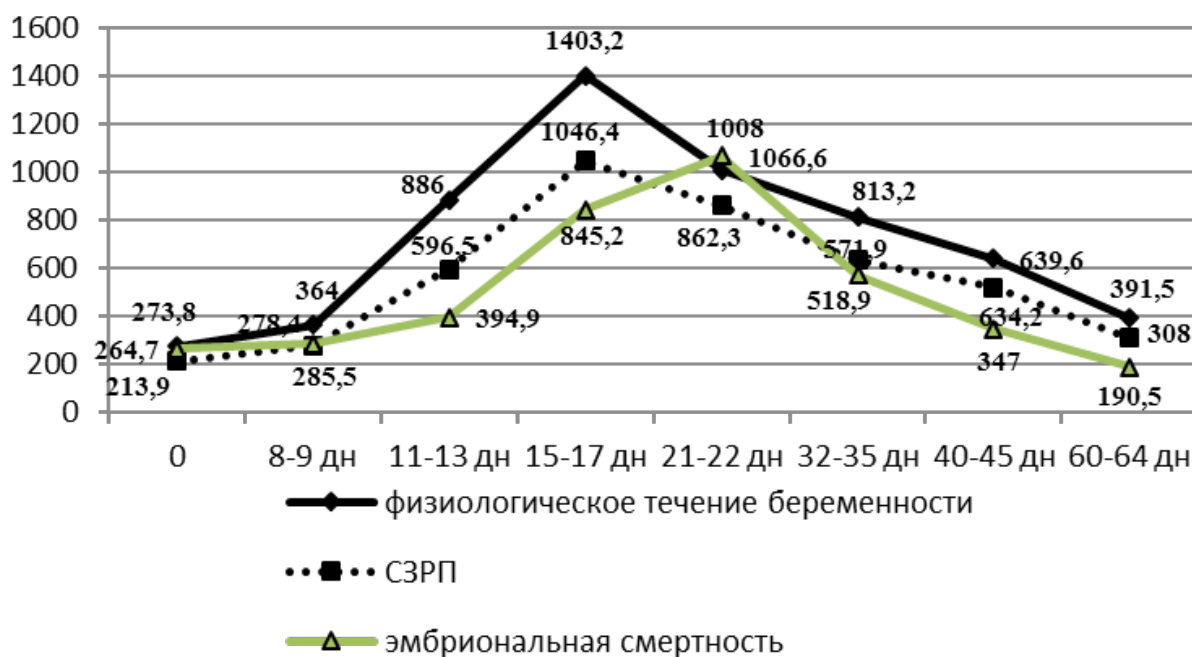


Рис. Динамика концентрации интерферона- τ в крови коров при различном характере течения беременности, пг/мл

При развитии внутриутробной гибели первые 15—17 дней беременности протекают при пониженном содержании в крови интерферона- τ — 285,5—845,2 пг/мл, что в 1,3—2,25 раза меньше,

чем при сохраненной гестации, являющееся определяющим фактором для дальнейшего ее течения. При развитии эмбриональной смертности в 21—22 дня беременности отмечается некоторое повышение

ние уровня интерферона-тау — $1066,6 \pm 64,2$ пг/мл, что на 5,7 % больше, чем при нормальной гестации. Повышение содержания интерферона-тау в эти сроки гестации у коров с эмбриональной смертностью, по-видимому, можно рассматривать как компенсаторный механизм самки жвачных животных для сохранения беременности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, беременность, осложненная развитием синдрома задержки, протекает на фоне пониженного содержания в крови интерферона-тау ($213,9—596,5$ пг/мл), концентрация которого на 28,0—48,5 % ниже в сравнении с нормальной гестацией. При развитии внутриутробной гибели содержания в крови интерферона-тау в первые 15—17 дней беременности в 1,3—2,25 раза меньше ($285,5—845,2$ пг/мл), в сравнении нормальной гестацией, что является определяющим фактором для дальнейшего течения гестации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дюльгер Г. П. Репродуктивные потери у коров в период плодоношения / Г. П. Дюльгер // Ветеринария. Сельскохозяйственные животные. — 2012. — № 11. — С. 30—35.
2. Милованов В. К. Пути устранения потерь в процессе воспроизводства молочного скота / В. К. Милованов, И. И. Соколовская // В кн.: Теория и практика воспроизведения животных. — М.: Колос, 1984. — С. 47—68.
3. Нежданов А. Г. К вопросу внутриутробной гибели и задержки развития зародышей у молочных коров / А. Г. Нежданов, В. И. Михалев, Г. П. Дюльгер, Е. Г. Лозовая // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. — 2014. — № 3. — С. 120—124.
4. Янчуков И. Пренатальные потери у высокопродуктивных коров / И. Янчуков, В. Панферов, Т. Мороз // Молочное и мясное скотоводство. — 2011. — № 8. — С. 2—4.
5. Basavaraja R. Interferon promotes luteal endothelial cell survival and inhibits specific luteolytic genes in bovine corpus luteum / R. Basavaraja, E. Przygodzka, B. Pawlinski, Z. Gajewski, M. M. Kaczmarek, R. Meidan // Reproduction. — 2017. — 154 (5). — P. 559—568.
6. Demmers R. J. Trophoblast interferon and pregnancy / R. J. Demmers, K. Derecka, A. Flint // Reproduction. — 2001. — 121. — P. 41—49.
7. Ealy A. D. The evolution of interferon tau / A. D. Ealy, L. K. Wooldridge // Reproduction. — 2017. — 154 (5). — P. 1—10.
8. Forde, N. Interferon-tau and fertility in ruminants / N. Forde, P. Lonergan // Reproduction. — 2017. — Nov. 154 (5). — P. 33—43.
9. Hansen T. R. Paracrine and endocrine actions of interferon tau (IFNT). / T. R. Hansen, L.D.P. Sinedino, T. E. Spencer // Reproduction. — 2017. — № 154 (5). — P. 45—59.
10. Humblot, A. Use of pregnancy specific proteins and progesterone assays to monitor pregnancy and determine the timing of embryonic mortality and sources of embryonic mortality in ruminants / A. Humblot // Theriogenology. — 2001. — 56. — P. 1417—1433.
11. Imakawa, K. Thirty years of interferon-tau research; Past, present and future perspective / K. Imakawa, R. Bai, K. Nakamura // Journal of animal science and technology. — 2017. — 88(7). — P. 927—936.
12. Kose, M. Expression profile of interferon tau-stimulated genes in ovine peripheral blood leukocytes during embryonic death / M. Kose, M. S. Kaya, N. Aydilek // Theriogenology. — 2016. — Apr. — 85 (6). — P. 1161—1166.
13. Lamming G. E. Local action of trophoblast interferons in suppression of the development of oxytocin and oestradial receptors in ovine endometrium / G. E. Lamming, D. C. Wathes, A.P.F. Flint, J. H. Payne, K. R. Stevenson, J. L. Vallet // J. of Reproduction and Fertility. — 1995. — 105. — P. 165—175.
14. Shirasuna, K. Possible role of interferon tau on the bovine corpus luteum and neutrophils during the early pregnancy / K. Shirasuna, H. Matsumoto, S. Matsuyama, K. Kimura, H. Bollwein, A. Miyamoto // Reproduction. — 2015. — Sep; 150 (3). — P. 217—225.
15. Spenser T. E. Implantation and Establishment of pregnancy in ruminants / T. E. Spenser, T. R. Hanser // Advances in anatomy, embryology and biology. — 2015. — P. 105—135.

INTERFERON-TAU CONTENT IN THE BLOOD OF COWS IN PHYSIOLOGIC GESTATION COURSE AND IN FETO-MATERNAL DISEASE

© 2019 A. G. Nezhdanov, V. I. Mihalyov, L. V. Savchenko, N. V. Pas'ko

Federal State Budget Scientific Institute «All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy», (8473) 253-92-81
E-mail: mikhalevvit@yandex.ru

Received 07.05.2019

Abstract. The article presents materials on the study of Interferon-tau level in the blood of cows with physiologic gestation course, and with feto-maternal disease (arrested development syndrome and intrauterine Embryonic and fetal demise). It was found that the maximum level of interferon-tau was registered at the physiologic gestation course in 15—17 days — 1403.2 ± 71 , 8 pg/ml, which is 1.34—1.66 times more than in the arrested development syndrome and intrauterine fetal demise. Pregnancy, complicated by the arrested development syndrome, occurs on the background of low blood content of interferon-tau — $213.9—596.5$ pg/ml, which is 28.0—48.5 per cent lower in comparison with normal gestation. In the development of intrauterine fetal demise, the first 15—17 days of pregnancy occur at a reduced blood content of interferon-tau — $285.5—845.2$ pg/ml or by 1.3—2.25 times, which is a determining factor for the further course of gestation.

Keywords: cows, intrauterine fetal demise, arrested development syndrome, interferon-tau.

REFERENCES

1. Dyul'ger, G. P. Reproductive losses in cows during the fertile period / G. P. Dyul'ger // *Veterinariya. Farm livestock*. 2012. — № 11. — P. 30—35.
2. *Milovanov V. K.* Ways to eliminate losses during dairy cattle reproduction / V. K. Milovanov, I. I. Sokolovskaia // in book: *Animal Reproduction Theory and Practice*. — M. Kolos, 1984. — P. 47—68
3. *Nezhdanov A. G.* To the issue of intrauterine death and embryo development delays in dairy cows / A. G. Nezhdanov, V. I. Mihalev, G. P. Dyul'ger, E. G. Lozovaya // *Regulatory issues in veterinary medicine*. — 2014. — № 3. — P. 120—124.
4. Yanchukov, I. Prenatal losses in high-yielding cows / I. Yanchukov, V. Panferov, T. Moroz // *Dairy and meat cattle breeding*. — 2011. — № 8. — P. 2—4.
5. Basavaraja, R. Interferon promotes luteal endothelial cell survival and inhibits specific luteolytic genes in bovine corpus luteum / R. Basavaraja, E. Przygodzka, B. Pawlinski, Z. Gajewski, M. M. Kaczmarek, R. Meidan // *Reproduction*. — 2017. — 154 (5). — P. 559—568.
6. *Demmers R. J.* Trophoblast interferon and pregnancy / R. J. Demmers, K. Derecka, A. Flint // *Reproduction*. — 2001. — 121. — P. 41—49.
7. *Ealy A. D.* The evolution of interferon tau / A. D. Ealy, L. K. Wooldridge // *Reproduction*. — 2017. — 154 (5). — P. 1—10.
8. Forde, N. Interferon-tau and fertility in ruminants / N. Forde, P. Lonergan // *Reproduction*. — 2017. — Nov. 154 (5). — P. 33—43.
9. *Hansen T. R.* Paracrine and endocrine actions of interferon tau (IFNT). / T. R. Hansen, L.D.P. Sinedino, T. E. Spencer // *Reproduction*. — 2017. — № 154 (5). — P. 45—59.
10. Humblot, A. Use of pregnancy specific proteins and progesterone assays to monitor pregnancy and determine the timing of embryonic mortality and sources of embryonic mortality in ruminants / A. Humblot // *Theriogenology*. — 2001. — 56. — P. 1417—1433.
11. Imakawa, K. Thirty years of interferon-tau research; Past, present and future perspective / K. Imakawa, R. Bai, K. Nakamura // *Journal of animal science and technology*. — 2017. — 88(7). — P. 927—936.
12. Kose, M. Expression profile of interferon tau-stimulated genes in ovine peripheral blood leukocytes during embryonic death / M. Kose, M. S. Kaya, N. Aydilek // *Theriogenology*. — 2016. — Apr. — 85 (6). — P. 1161—1166.
13. *Lamming G. E.* Local action of trophoblast interferons in suppression of the development of oxytocin and oestradial receptors in ovine endometrium / G. E. Lamming, D. C. Wathes, A.P.F. Flint, J. H. Payne, K. R. Stevenson, J. L. Vallet // *J. of Reproduction and Fertility*. — 1995. — 105. — P. 165—175.
14. Shirasuna, K. Possible role of interferon tau on the bovine corpus luteum and neutrophils during the early pregnancy / K. Shirasuna, H. Matsumoto, S. Matsuyama, K. Kimura, H. Bollwein, A. Miyamoto // *Reproduction*. — 2015. — Sep; 150 (3). — P. 217—225.
15. *Spenser T. E.* Implantation and Establishment of pregnancy in ruminants / T. E. Spenser, T. R. Hansen // *Advances in anatomy, embryology and biology*. — 2015. — P. 105—135.

Нежданов Анатолий Григорьевич — доктор ветеринарных наук, профессор, главный научный сотрудник

Михалев Виталий Иванович — доктор ветеринарных наук, заведующий лабораторией

Савченко Людмила Вадимовна — аспирант

Пасько Надежда Валерьевна — кандидат биологических наук, заведующая лабораторией

Nezhdanov Anatoly Grigoryevich — Doctor of Veterinary Sciences, Professor, chief researcher

Mikhalev Vitaly Ivanoich — Doctor of Veterinary Sciences, head of the laboratory

Savchenko Lyudmila Vadimovna — post-graduate student

Pasko Nadezhda Valeryevna — Candidate of Biological Sciences, head of the laboratory

ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ КОРОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ИМУНОФАНА

© 2019 А. В. Пашенцев*, Н. Т. Климов*, В. И. Зимников*, Т. Г. Ермолова*, А. Ю. Алиев**

*ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», тел. (8473) 253-92-81

**Прикаспийский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт, г. Махачкала
E-mail vetklimov@gmail.com

Материал поступил в редакцию 13.05.2019 г.

Аннотация. Исследования проведены с целью установления влияния имунофана на оксидантно-антиоксидантный статус и молочную железу клинически здоровых лактирующих коров. Исследования проведены на 32 коровах черно-пестрой породы с годовым удоем за предыдущую лактацию 6500—7000 кг молока, разделенных на две группы. Животным первой группы ($n = 16$) препарат не назначали, они служили контролем, второй ($n = 16$) — парентерально вводили имунофан, трижды по 5 мл с интервалом 48 часов с первого дня после отела. От пяти коров из каждой группы до начала опыта и ежемесячно (трижды) отбирали пробы крови для лабораторного исследования. Учитывали заболеваемость коров маститом. Установлено, что применение лактирующим коровам препарата сопровождалось снижением образования в организме малонового диальдегида и показателей эндогенной интоксикации, активизацией системы антиоксидантной защиты, вследствие чего снизилась их заболеваемость маститом на 37,5 %.

Ключевые слова: коровы, имунофан, система ПОЛ-АОЗ, мастит.

ВВЕДЕНИЕ

Мастит коров наиболее распространенное заболевание молочных коров. Воспаление молочной железы приводит к значительному сокращению молочной продуктивности, ухудшению качества молока, болезням новорожденного молодняка [1, 2, 3].

Развитие воспалительных процессов в репродуктивных органах сельскохозяйственных животных сопровождается значительными изменениями в протекании свободно-радикального окисления. В оптимальных условиях содержания интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) адекватно регулируется антиоксидантной системой и поэтому крайне низка, что предохраняет организм от накопления его токсичных продуктов [4, 5].

Под влиянием стресс-факторов происходит чрезмерная активация процессов ПОЛ, что приводит к напряжению механизмов антиоксидантной защиты, а в ряде случаев — к истощению резерва антиоксидантов с развитием так называемого окислительного стресса, который в настоящее время рассматривается в качестве универсально-

го неспецифического звена патогенеза многих заболеваний [6].

При окислительном стрессе продукты ПОЛ нарушают структуру и функции клеточных и субклеточных мембран, подавляют клеточные механизмы энергообеспечения, ингибируют биосинтез белка и нуклеиновых кислот. В этих условиях организм животного расходует значительное количество энергии и биологически активных веществ не биосинтез молока, а на сохранение гомеостаза и поддержание жизненных функций [7, 8].

Целью данной работы является изучение биологического действия иммунорегулирующего препарата имунофан на оксидантно-антиоксидантный статус и молочную железу клинически здоровых лактирующих коров.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования выполнены на клинически здоровых лактирующих коровах ($n = 32$), со среднегодовой молочной продуктивностью 6500—7000 кг в условиях ООО «СП Вязноватовка» Воронежской области. Животные были разделены по принци-

пу аналогов на две группы. Животным опытной группы ($n = 16$) препарат не вводили, они служили контролем; второй ($n = 16$) — с первого дня после отела вводили иммунокорректирующий препарат имунофан подкожно трехкратно на 1—3—5 дни в дозе 5 мл. В начале опыта, через 1, 2 и 3 месяца от пяти коров каждой группы получали пробы крови для определения показателей перекисного окисления липидов и эндогенной интоксикации: малоновый диальдегид, средние молекулярные пептиды, индекс эндогенной интоксикации, системы антиоксидантной защиты: глутатионпероксидаза, каталаза. Исследования крови и ее сыворотки проведены в соответствии с «Методическими положениями» [11]. При проведении опыта трижды в неделю оценивали состояние молочной железы по результатам исследования молока с маститным тестом (кентест).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программ Statistica 6.1 («Statsoft Inc.» США). Результаты исследований представлены в виде средней арифметической (M) и ошибки средней арифметической (m). Достоверность различий между опытом и контролем оценивали по t -критерию Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам диагностических исследований молока с кентестом трижды в неделю на протяжении трех месяцев установлено, что мастит регистрировался у 12,5 % у животных опытной группы, в контрольной заболело 50,0 % коров.

Установлено, что при отсутствии существенных изменений в крови у коров контрольной группы в уровне концентрации МДА и показателей эндогенной интоксикации у животных опытной группы отмечены существенные изменения. Так, через месяц после введения имунофана концентрация малонового диальдегида снизилась на 13,7 %, средних молекулярных пептидов — на 4,4 %, индекс интоксикации — на 56,9 % ($P < 0,01$).

Снижение интенсивности перекисного окисления липидов и проявления эндогенной интоксикации у коров опытной группы сопровождалось возрастанием активности ферментативного и неферментативного звеньев системы антиоксидантной защиты. По отношению к началу исследований у животных опытной группы возросла активность каталазы на 12,7 % и глутатионпероксидазы на 7,9 %, витамина А — на 7,8 %, витамина Е — на 7,2 % (табл. 1).

Таблица 1

Показатели ПОЛ-АОЗ и эндогенной интоксикации у коров после применения имунофана

Показатели	До опыта	Через 1 мес.	Через 2 мес.	Через 3 мес.
МДА, мкМ/л	4,01±0,14	3,46±0,08	2,61±0,12**	2,50±0,09**
СМП у. е.	1,319±0,09	1,261±0,08	1,148±0,08**	0,873±0,04**
ИЭИ, ед.	16,7±1,5	7,2±0,6**	6,5±0,4**	6,3±0,3***
ГПО, мкМ/л·мин	13,8±0,8	14,9±0,9	16,7±1,2*	18,6±1,0*
Каталаза, мкМ/л·мин	22,0±0,9	24,8±1,1	26,4±1,4*	27,4±1,1*
Витамин А, мкМ/л	1,15±0,03	1,24±0,05	1,37±0,04	1,39±0,04
Витамин Е, мкМ/л	11,13±0,6	11,94±0,9	12,49±0,7	14,77±0,8

* $P < 0,05$

** $P < 0,01$

*** $P < 0,001$ по отношению к началу опыта

Наиболее выраженное влияние имунофан оказал на второй и третий месяц после введения. В крови животных в эти сроки отмечено снижение содержания малонового диальдегида — на 34,9—37,7 % ($P < 0,01$), средних молекулярных пепти-

дов — на 12,9—33,8 % ($P < 0,01$), индекса интоксикации — на 61,1—62,3 % ($P < 0,01$), при повышении активности каталазы — на 20,0—24,6 % ($P < 0,05$) и глутатионпероксидазы — на 21,0—34,8 % ($P < 0,05$), содержания витамина А — на

19,1—20,9 % ($P < 0,05$), витамина Е — на 12,2—32,8 % ($P < 0,05$).

По отношению к контрольным животным у коров опытной группы было ниже содержание малонового диальдегида на 35,1—35,9 %, средних молекулярных пептидов — на 17,8—40,1 %, индекса

эндогенной интоксикации — на 56,1—58,6 %, при более высокой активности глутатионпероксидазы на 15,2—26,5 % и каталазы 19,7—21,7 %, витамина А — на 12,2—13,1 %, витамина Е — на 11,5—18,3 % (табл. 2).

Таблица 2

Показатели ПОЛ-АОЗ и эндогенной интоксикации у коров контрольной группы

Показатели	До опыта	Через 1 мес.	Через 2 мес.	Через 3 мес.
МДА, мкМ/л	3,87±0,12	3,95±0,14	4,02±0,09	3,90±0,1
СМП, у. е.	1,380±0,13	1,389±0,09	1,396±0,09	1,458±0,06
ИЭИ, ед.	15,1±0,4	13,4±0,6	14,8±0,5	15,2±0,4
ГПО, мкМ/л·мин	14,0±1,1	15,1±0,9	14,5±0,9	14,7±1,2
Каталаза, мкМ/л·мин	22,5±1,2	23,1±1,3	21,7±1,3	22,9±1,40
Витамин А, мкМ/л	1,17±0,03	1,19±0,05	1,19±0,04	1,22±0,04
Витамин Е, мкМ/л	11,67±0,6	12,17±0,9	11,09±0,7	12,07±0,8

Таким образом имунофан, вызывая инактивацию свободнорадикальных и перекисных соединений, способствует восстановлению перекисного статуса. Фармакологическое действие данного олигопептидного иммуностимулятора основано на коррекции иммунной, антиокислительной и тесно связанной с ней ПОЛ [12, 13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение клинически здоровым лактирующим коровам имунофана оптимизировало систему антиоксидантной защиты и способствовало снижению продукции и содержания малонового диальдегида в организме животных. Это способствовало снижению заболеваемости коров маститом в сравнении с интактными животными на 37,5 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркова А. С. Заболеваемость коров маститами и качество молока / А. С. Баркова, Е. И. Шурманова, А. К. Липчинская, А. Г. Баранова // Аграрный вестник Урала. — 2010. — № 11—2 (77). — С. 10—11.
2. Ивашкевич О. П. Субклинический мастит у коров (распространение, этиопатогенез и лечение) / О. П. Ивашкевич, И. Т. Лучко // Матер. Международной науч.-практ. конф., посвященной 45-летию ГНУ ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии. «Проблемы и пути развития ветеринарии высокотехнологичного животноводства» Воронеж, 2015. — С. 189—194.

3. Шабунин С. В. Актуальные проблемы терапии и профилактики мастита у коров. / С. В. Шабунин, Н. Т. Климов, А. Г. Нежданов, Л. И. Ефанова // Ветеринария № 12. — 2014. — С. 3—6.

4. Бригадиров Ю. Н. Оксидантно-антиоксидантный статус, уровень оксида азота и репродуктивные показатели свиноматок при назначении фармакологических средств / Ю. Н. Бригадиров, В. Н. Коцарев, П. А. Паршин, Г. А. Востроилова, Т. Г. Ермолова, А. Э. Лобанов // Ветеринарный фармакологический вестник. — 2019. — № 1 [6]. — 111—116.

5. Коцарев В. Н. Продукты перекисного окисления липидов и послеродовые болезни у свиноматок / В. Н. Коцарев, М. И. Рецкий, Л. В. Смирнова, А. В. Сотников // Теоретические аспекты возникновения и развития болезней животных и защита их здоровья в современных условиях: материалы межд. конф., посвященной 30-летию Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института патологии, фармакологии и терапии. Воронеж: Воронежский государственный аграрный университет им. К. Д. Глинки, 2000. — Т. 1— С. 175—177.

6. Горожанская Э. Г. Свободнорадикальное окисление и механизмы антиоксидантной защиты в нормальной клетке и при опухолевых заболеваниях (лекция) // Клиническая лабораторная диагностика. — 2010. — № 6. — С. 28—44.

7. Рецкий М. И. Значение антиоксидантного статуса в адаптивной гетерогенности и иммунологической резистентности животных / М. И. Рецкий, В. С. Бузла-

ма, А. Г. Шахов // Ветеринарная патология. — 2003. — № 2. — С. 63—65.

8. Эколого-адаптационная стратегия защиты здоровья и продуктивности животных в современных условиях / отв. ред. А. Г. Шахов. — Воронеж: Воронежский государственный университет, 2001. — 207 с.

9. Кузнецова А. В. Оксид азота: Свойства, биологическая роль, механизмы действия / Современные проблемы науки и образования. — 2015. — № 4. — С. 24—29.

10. Гудков Л. Л. Антиоксидантное и прооксидантное действие метаболитов оксида азота / Л. Л. Гудков, К. Б. Шумаев, Е. И. Каленикова и др. // Биофизика, — 2007. — Т. 52, № 3. — С. 503—509.

11. Методическое положение по изучению процессов свободнорадикального окисления и системы антиоксидантной защиты организма. — Воронеж: ГНУ ВНИ-ВИПФиТ. — 2010. — 68 с.

12. Забродский П. Ф., Германчук В. Г., Трошкин Н. М. Иммуностимуляторы, «Аквариус», Саратов. 2011.

13. Забродский П. Ф. Влияние имунофана на показатели системы иммунитета и перекисного окисления липидов после острых отравлений токсичными химическими веществами / П. Ф. забродский, В. Г. Германчук, М. Л. Нодель, О. А. Василенко, А. Н. Ардаков // Экспериментальная и клиническая фармакология, 2004. — том. 67. — № 5. — С. 28—30.

OXIDANT-ANTIOXIDANT STATUS, NITROGEN OXIDE LEVEL OF CLINICALLY HEALTHY COWS WHIT THE USE OF IMUNOFAN

© 2019 A. V. Pashentsev*, N. T. Klimov*, V. I. Zimnikov*, T. G. Ermolova*, A. Iu. Aliev**

*Federal State Budget Scientific Institute «All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy»,
Tel: (8473) 253-92-81

**Caspian Zonal Veterinary Research Institute, Makhachkala
E-mail vetklimov@gmail.com

Received 13.05.2019

Abstract. The studies were made to reveal the effect of imunofan on the oxidant-antioxidant status, on nitrogen oxide level, and on mammary gland of clinically healthy lactating cows. The research was carried out in the agricultural enterprise of the Voronezh region on 32 black-and-white cows, divided into two groups, with annual milk yield for the previous lactation of 6500—7000 kg.

Animals of the first group (n = 16) were not prescribed any preparations, they served as control, the second group animals (n = 16) were parenterally injected imunofan, three times by 5 ml with an interval of 48 hours from the first day after calving. The blood samples for laboratory testing were taken from each group from five cows up to the introduction and monthly (three times). The cow's incidence of mastitis was taken into account. It was found that the use of the drug in lactating cows accompanied by decreases of the formation in the organism of malondialdehyde and of endointoxication indexes, activation of antioxidant protection system, normalization of NO^x synthesis, and as a result of which cow mastitis incidence decreased by 37,5 per cent.

Keywords: cows, imunofan, lipid peroxygenation — antioxidant defence system, nitrogen oxide, mastitis.

REFERENCES

1. Barkova A. S. Cow morbidity with mastitis and milk quality / A.S. Barkova, E. I. Shurmanova, A. K. Lipchinskaja, A. G. Baranova // Agrarian Bulletin of the Urals. — 2010. — № 11—2 (77). — P. 10—11

2. Ivashkevich O. P. Subclinical mastitis in cows (spreading, etiopathogenesis and treatment) / O. P. Ivashkevich, I. T. Luchko // Mater. International scientific-practical conf. devoted to the 45th anniversary of VNIVIPPFiT «Problems and path-ways of veterinary science as high-tech cattle breeding». Voronezh, 2015 — P. 189—194

3. Shabunin S. V. Actual problems of therapy and prevention of mastitis in cows. / S. V. Shabunin, N. T. Klimov, A. G. Nezhdanov, L. I. Efanova // Veterinariya № 12. — 2014. — P. 3—6.

4. Brigadirov Yu.N. Oxidant-antioxidant status, nitrogen oxide level and reproductive indices of sows when prescribing pharmacological drugs / Yu.N. Brigadirov, V. N. Kotsarev, P. A. Parshin, G. A. Vostroilova, T. G. Ermolova, A. E. Lobanov // Bulletin of Veterinary Pharmacology. — 2019. — № 1 [6]. — 111—116.

5. Kotsarev V. N. Lipid peroxygenation products and postnatal diseases in sows / V. N. Kotsarev, M. I. Retskii,

L. V. Smirnova, A. V. Sotnikov// Animal nosogeny theoretical aspects and the protection of their health in modern conditions: Mater. International conf. devoted to the 30th anniversary of All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Voronezh: Voronezh State Agrarian University named after K. D. Glinka, 2000 — Т. 1— P. 175—177.

6. Gorozhanskaia E. G. Free-radical oxidation and mechanisms of antioxidant defense in normal cells and in tumors (lecture)// Clinical Pathology. — 2010. — № 6. — P. 28—44.

7. Retskii M. I. The place of antioxidant status in adaptive heterogeneity and immunological resistance of animals / M. I. Retskii, V. S. Buzlama, A. G. Shakhov// Veterinary pathology. — 2003. — № 2. — P. 63—65.

8. Ecological and adaptation strategy for defence of animal health and productivity in modern conditions / ed. — in-chief A. G. Shakhov. — Voronezh: Voronezh State University, 2001—207 p.

9. Kuznetsova A. V. Nitrogen oxide: Properties, biological role, mechanisms of action / Modern problems of science and education. — 2015. — № 4. — P. — 24—29.

10. Gudkov L. L. Antioxidant and prooxidant effects of nitrogen oxide metabolites / L. L. Gudkov, K. B. Shumaev, E. I. Kalenikova et al.// Biophysics, —2007. — vol.52, № 3. — P. 503—509.

11. Methodological regulation on studying the processes of free-radical oxidation and the system of antioxidant defense of the body. — Voronezh: Federal State Budget Scientific Institute «All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy. — 2010. — 68 p.

Пашенцев Александр Владимирович — аспирант

Климов Николай Тимофеевич — доктор ветеринарных наук, главный научный сотрудник

Зимников Виталий Иванович — кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник

Ермолова Татьяна Григорьевна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник

Алиев Аюб Юсупович — доктор ветеринарных наук, директор Прикаспийского зонального научно-исследовательского ветеринарного института — филиала ФГБНУ «ФАНЦ РД»

Pashentsev Aleksandr Vladimirovich — post-graduate student

Klimov Nikolay Timofeevich — Doctor of Veterinary Sciences, Chief Researcher

Zimnikov Vitaly Ivanovich — Candidate of Veterinary Sciences, Senior Researcher

Ermolova Tatiana Grigorevna — Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher

Aliyev Ayub Yusupovich — Doctor of Veterinary Sciences, Director of Pre-Caspian Zonal Research Veterinary Institute, Branch of Federal State Budgetary Institution «FANZ RD»

ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У СВИНОМАТОК

© 2019 Г. Г. Чусова, Ю. Н. Бригадилов, В. Н. Коцарев, А. Э. Лобанов

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Воронеж
E-mail: icrsa@mail.ru*

Материал поступил в редакцию 08.05.2019 г.

Аннотация. В статье приведены результаты исследования по изучению влияния рекомбинантных α - и γ -интерферонов, аминокселетона и селекора на морфологический статус крови свиноматок во время супоросности и лактации. 56 свиноматок взятых в опыт на 103—105 день супоросности разделили на четыре группы. Свиноматкам первой опытной группы за 10 дней до опороса вводили α - и γ -интерфероны свиные рекомбинантные, второй опытной группы инъецировали аминокселетон в сочетании с α - и γ -интерферонами, третьей — применяли селекор вместе с α - и γ -интерферонами. Животные четвертой группы были контрольными, им препараты не применяли. По результатам морфологических исследований крови, у подопытных свиноматок на 3—4 день лактации выявлены изменения ее показателей по сравнению с супоросным периодом. У свиноматок первой опытной группы концентрация эритроцитов повысилась на 7,7 %, гемоглобина — на 5,4 % и гематокрита — на 6,7 %. У животных второй опытной группы содержание эритроцитов, гемоглобина, гематокрита стало больше на 14,3 %, 10,8 %, 11,8 % соответственно. У свиноматок третьей опытной группы количество эритроцитов было выше на 11,3 %, гемоглобина — на 7,8 %, гематокрита — на 9,2 %. Уровень лейкоцитов в крови свиноматок всех трех опытных групп не имел существенных различий по сравнению с началом опыта. У свиноматок контрольной группы на 3—4 день после опороса содержание эритроцитов повысилось на 3,4 %, гемоглобина — на 2,0 %, гематокрита — на 1,9 %, а количество лейкоцитов уменьшилось на 10,6 %, что свидетельствует об истощении защитных сил организма. У лактирующих свиноматок опытных групп наблюдалась тенденция уменьшения содержания в крови палочкоядерных нейтрофилов, сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов и увеличения количества моноцитов и лимфоцитов по сравнению с контрольными животными. Применение свиноматкам α - и γ -интерферонов, аминокселетона, селекора за 10 дней до опороса оказывает положительное влияние на морфологический состав крови, за счет усиления эритропоэза и увеличения количества лимфоцитов крови.

Ключевые слова: свиноматки, свиные рекомбинантные α - и γ -интерфероны, аминокселетон, селекор, морфологические показатели, кровь.

В промышленном животноводстве в условиях концентрации и интенсивной эксплуатации поголовья, в настоящее время большое значение приобретает проблема контроля за физиологическим состоянием животных. Интенсивные технологии, используемые в современном свиноводстве, могут приводить к снижению показателей гуморального иммунитета у животных. Поэтому в крупных свиноводческих хозяйствах, кроме оптимизации условий содержания и кормления, необходимо предусматривать использование веществ, повышающих уровень клеточного иммунитета [1, 2].

Для повышения адаптивных способностей животных к промышленным условиям выращивания и содержания, большой интерес представляют пре-

параты, содержащие биологически активные вещества повышающие сопротивляемость организма и нормализующие гомеостаз. Для этой цели применяются низкомолекулярные пептиды, иммуноглобулины и селенсодержащие вещества. Из селенсодержащих иммуностимуляторов перспективны органические соединения селена, так как они обладают высокой биодоступностью, низкой токсичностью и эффективны для профилактики и лечения акушерско-гинекологических болезней и других патологий животных [3, 4].

Целью данной работы было изучить влияние новых биологически активных веществ на морфологические показатели крови свиноматок во время супоросности и лактации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проведены в условиях свиноводческого хозяйства Воронежской области на 56 свиноматках помеси крупной белой породы с ландрасом взятых в опыт на 103—105 день супоросности, которых разделили на 4 группы. Кормление, условия содержания, уход за всеми животными были аналогичными.

Свиноматкам первой группы ($n = 13$) за 8—10 дней до опороса парентерально вводили α - и γ -интерфероны свиные рекомбинантные трехкратно в дозе по 10 мл на животное с интервалом 48 часов. Свиноматкам второй группы ($n = 14$) — α - и γ -интерфероны в выше указанной дозе в сочетании с парентеральным применением аминокселетона в дозе 10 мл на голову с интервалом 48 часов, трехкратно. Животным третьей группы ($n = 15$) — трехкратно парентерально применяли α - и γ -интерфероны в той же дозе с интервалом 48 часов в сочетании с внутримышечным введением селекора в дозе 2 мл на 100 кг массы тела с первой инъекцией интерферонов. Свиноматкам четвертой группы ($n = 14$) — препараты не применяли, она служила контролем.

За животными вели клиническое наблюдение. В начале опыта (до применения препаратов) и на 3—4 день после опороса от пяти свиноматок из каждой группы брали пробы крови для проведения морфологических исследований.

Морфологические показатели крови определяли унифицированными методами [5, 6]. Статистическую обработку полученных данных прово-

дили с использованием программы Statistica v6.1, оценку достоверности — по критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных, представленных в таблице, показывает, что у свиноматок до применения препаратов количество эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина было на уровне нижней границы нормы, а величина гематокрита у всех животных ниже нормы.

Лейкоцитарная формула крови у животных выглядела следующим образом: количество палочкоядерных нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов и лимфоцитов было в пределах нормы. Содержание сегментоядерных нейтрофилов превышало физиологические параметры в среднем на 30 %. Таким образом, все супоросные свиноматки по морфологическим показателям крови до начала опыта не отличались между собой. Однако тенденция к снижению содержания эритроцитов в крови супоросных свиноматок, сопровождаемая уменьшением величины гематокрита и увеличением сегментоядерных нейтрофилов, является неблагоприятным симптомом и свидетельствует о слабой выраженности иммунной реакции организма (табл.).

Из данных таблицы видно, что применение α - и γ -интерферонов супоросным свиноматкам первой опытной группы на 3—4 день после опороса привело к увеличению в крови количества эритроцитов на 7,7 %, гемоглобина — на 5,4 %, гематокрита — на 6,7 % и уменьшению содержания лейкоцитов на 9,4 % по сравнению с супоросным периодом.

Таблица

Морфологические показатели крови у свиноматок ($n = 5$) до и после применения биологически активных веществ

Показатели	Группы свиноматок			
	первая	вторая	третья	четвертая
1	2	3	4	5
Эритроциты, $10^{12}/л$	$5,87 \pm 0,18$	$5,67 \pm 0,29$	$5,68 \pm 0,29$	$5,53 \pm 0,27$
	$6,32 \pm 0,24$	$6,48 \pm 0,31^*$	$6,32 \pm 0,24$	$5,72 \pm 0,41$
Лейкоциты, $10^9/л$	$13,9 \pm 0,83$	$12,8 \pm 0,63$	$13,5 \pm 0,48$	$13,2 \pm 0,7$
	$12,6 \pm 0,9$	$12,6 \pm 0,94$	$13,1 \pm 1,99$	$11,8 \pm 1,17$
Гемоглобин, г/л	$110,4 \pm 3,76$	$106,2 \pm 4,23$	$104,6 \pm 4,87$	$108,6 \pm 6,21$
	$116,4 \pm 2,93$	$117,7 \pm 3,62^*$	$112,8 \pm 5,34$	$110,8 \pm 4,23$

Окончание табл.

1	2	3	4	5
Гематокрит, %	32,7±1,81	32,2±2,04	32,5±1,60	32,4±1,95
	34,9±1,49	36,0±2,33	35,5±1,90	33,0±1,84
Нейтрофилы палочкоядерные, %	2,0±0,38	2,4±0,47	2,3±0,78	2,7±0,47
	2,2±0,98	2,5±0,47	2,5±0,78	3,2±0,59
Нейтрофилы сегментоядерные, %	50,6±5,07	47,7±4,00	49,7±4,68	45,6±2,73
	35,7±4,68	32,7±4,12*	35,6±4,68*	40,0±5,85
Эозинофилы, %	4,6±0,71	3,7±0,68	4,2±0,43	4,4±0,98
	4,8±0,68	4,3±0,91	4,6±0,86	5,6±0,78
Моноциты, %	2,8±0,28	3,4±0,47	2,2±0,59	3,7±0,47
	3,8±0,23*	3,0±0,53	3,1±0,42	2,6±0,39
Лимфоциты, %	40,0±5,17	42,8±4,61	41,6±5,07	43,6±4,49
	53,5±1,10*	56,7±3,29	54,2±5,07	48,6±4,62

Примечание: в числителе — данные до применения препаратов, в знаменателе — после применения препаратов.

* $p < 0,05$ по сравнению с контрольными животными.

У свиноматок второй опытной группы при введении рекомбинантных α - и γ -интерферонов совместно с аминокислотами наблюдали увеличение в крови содержания эритроцитов на 14,3 %, гемоглобина — на 10,8 %, гематокрита — на 11,8 % и уменьшение лейкоцитов на 1,6 % по сравнению с началом опыта. У животных третьей опытной группы, которым применяли селекор вместе с α - и γ -интерферонами, содержание эритроцитов повысилось на 11,3 %, гемоглобина — на 7,8 %, гематокрита — на 9,2 % при меньшей концентрации лейкоцитов на 3,0 %. У свиноматок контрольной группы количество эритроцитов, гемоглобина и гематокрита в крови практически не изменилось. Что же касается лейкоцитов, то у свиноматок контрольной группы их количество уменьшилось на 10,6 %. Уменьшение количества лейкоцитов в крови животных контрольной группы служит показателем истощения защитных сил организма.

У свиноматок контрольной группы на 3—4 день после опороса, на фоне снижения общего количества лейкоцитов в крови, прослеживалась тенденция изменения видового состава — увеличения палочкоядерных нейтрофилов на 18,5 %, эозино-

филов — на 27,3 %, лимфоцитов — на 11,5 % при уменьшении концентрации сегментоядерных нейтрофилов — на 12,3 % и моноцитов — на 29,7 %.

В крови свиноматок первой опытной группы в этот период уменьшилось количество палочкоядерных нейтрофилов на 31,3 %, сегментоядерных нейтрофилов — на 10,8 %, эозинофилов — на 14,3 % и увеличилось содержание моноцитов на 46,2 %, лимфоцитов — на 10,1 % по сравнению с контрольными животными.

Применение аминокислот в сочетании с α - и γ -интерферонами свиноматкам второй опытной группы не оказало существенного влияния на содержание общего количества лейкоцитов в крови, но способствовало некоторому их перераспределению, в частности, уменьшению содержания палочкоядерных нейтрофилов на 21,9 %, сегментоядерных нейтрофилов — на 18,3 %, эозинофилов — на 23,2 % и увеличению количества лимфоцитов на 16,7 %, моноцитов — на 15,4 % относительно контроля. У животных третьей опытной группы происходило уменьшение в крови палочкоядерных нейтрофилов на 21,9 %, сегментоядерных нейтрофилов — на 11,0 %, эозинофилов — на

17,9 % и увеличение количества лимфоцитов — на 11,5 %, моноцитов — на 19,2 %.

Использование α - и γ -интерферонов в сочетании с аминокселетоном и селекором свиноматкам на 105 день супоросности способствовало увеличению количества лимфоцитов, отвечающих за все специфические иммунные реакции, и моноцитов, обладающих высокой фагоцитарной активностью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о стимулирующем действии препаратов на органы кроветворения. Повышение уровня гемоглобина ведет к увеличению количества кислорода в эритроцитах, что положительно влияет на окислительные процессы в тканях и органах. Кроме того, наблюдалось увеличение количества лимфоцитов в среднем на 28 %.

Таким образом, проведенное исследование показало, что биологически активные вещества (α - и γ -интерфероны, аминокселетон, селекор), применяемые свиноматкам за 8—10 дней до опороса, активизируют морфологические показатели крови во время лактации и повышают защитные функции организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шахов А. Г. Экологические проблемы здоровья животных и пути их решения / А. Г. Шахов, М. Н. Аргунов, В. С. Бузлама // Ветеринария. — 2003. — № 5. — С. 3—6.
2. Прокулевич В. А. Ветеринарные препараты на основе интерферонов / В. А. Прокулевич, М. И. Потапович // Вестник БГУ. Серия 2. Химия. Биология. География. — 2011. — № 3. — С. 51—55.
3. Белехов В. И. Новый селекор и эффективность его применения в ветеринарии / В. И. Белехов, Ю. Н. АLEXIN, С. В. Куркин // Ветеринария. — 2002. — № 8. — С. 24—25.
4. Ерохин А. С. Влияние соединений селена на воспроизводительную функцию животных // Незаменимый селен. Предупреждение и лечение заболеваний. — М., 2001. — С. 78—80.
5. Рецкий М. И. Методические рекомендации по диагностике терапии и профилактике нарушений обмена веществ у продуктивных животных» / М. И. Рецкий, А. Г. Шахов, В. И. Шушлебин, А. М. Самотин, В. Д. Мисайлов, Г. Г. Чусова, А. И. Золотарев и др. Воронеж: ГНУ ВНИВИПФит, 2005. — С. 44—94.
6. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики. Справочник // Под ред. И. П. Кондрахина — М., Колос. — 2004. — С. 48—64.

EFFECT OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES ON MORPHOLOGICAL PARAMETERS OF BLOOD IN SOWS

© 2019 G. G. Chusova, Iu. N. Brigadirov, V. N. Kotsarev, A. E. Lobanov

FSBI All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Voronezh, Russia
E-mail: icrsa@mail.ru

Received 08.05.2019

Abstract. The article presents the results of the study of influence of the recombinant α - and γ -interferon, Aminoseleton, and Selecor on morphological blood state of sows during pregnancy and lactation. 56 sows, taken into the experiment on the 103—105 day of pregnancy, were divided into four groups. The sows of the first experimental group were injected with pig recombinant α - and γ -interferons 10 days before farrowing, the second experimental group injected Aminoseleton in combination with α - and γ -interferons, and the third group was injected with Selecor together with α - and γ -interferons. Animals of the fourth group served control, and they did not use the drugs. According to the results of blood morphological examination, the changes in its parameters were revealed in experimental sows on the 3rd-4th day of lactation in comparison with the period of pregnancy. In the first experimental group the concentration of red blood cells in sows increased by 7.7 per cent, hemoglobin — by 5.4 %, and hematocrit — by 6.7 %. In the second experimental group the content of red blood cells, hemoglobin and hematocrit increased by 14.3 %, by 10.8 %, and by 11.8 %, respectively. Blood of the sows in the third experimental group had 11.3 % more red blood cells, 7.8 % more hemoglobin, and 9.2 % more hematocrit. White blood cell count in the blood of sows in all three experimental groups did not differ significantly from that of beginning of the experiment.

In the sows of the control group on the 3rd-4th day after farrowing the red blood cell count increased by 3.4 %, hemoglobin — by 2.0 %, hematocrit — by 1.9 %, and the number of white blood cell decreased by 10.6 %, which indicates the Cataphylaxis. Lactating sows of experimental groups had a tendency to decrease the blood content

of band neutrophils, segmented neutrophils, eosinophils and increase the number of monocytes and lymphocytes in comparison with control animals. The use of α - and γ -interferons, Aminoseleton and Selector in sows 10 days prior to farrowing has a positive effect on the morphological blood composition due to the increase of erythropoiesis and the number of blood lymphocytes.

Keywords: sows, pig recombinant α - and γ -interferons, Aminoseleton, Selector, morphological parameters, blood

REFERENCES

1. *Shakhov A. G.* Ecological problems of animal health and ways of their solution / Shakhov, A.G.; Argunov, M.N.; Buzlama, V.S. // *Veterinary*. — 2003. — № 5. — P. 3—6.
2. *Prokulevich V. A.* Veterinary drugs on the basis of interferons / V. A. Prokulevich, M. I. Potapovich // *Vestnik BSU. Series 2. Chemistry. Biology. Geography*. — 2011. — № 3. — P. 51—55.
3. *Belekhov V. I.* New Selector and efficiency of its application in veterinary medicine / V. I. Belekhov, Yu. N. Alyokhin, S. V. Kurkin // *Veterinary medicine*. — 2002. — № 8. — P. 24—25.
4. *Erokhin A. S.* Influence of selenium compounds on animal reproduction function // *Irreplaceable selenium. Prevention and treatment of diseases*. — M., 2001. — P. 78—80.
5. *Retskii M. I.* Methodical recommendations on diagnostics of therapy and prevention of metabolic disorders in productive animals / M. I. Retsky, A. G. Shakhov, V. I. Shushlebin, A. M. Samotin, V. D. Misailov, G. G. Chusova, A. I. Zolotarev, etc. Voronezh: VNIVIPPHIT, 2005. — P. 44—94.
6. *Methods of veterinary clinical laboratory diagnostics. Reference book* // Under edition of I. P. Kondrakhina — M.: Kolos. — 200

Чусова Галина Германовна — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник
Бригадиров Юрий Николаевич — доктор ветеринарных наук, главный научный сотрудник
Коцарев Владимир Николаевич — доктор ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник
Лобанов Антон Эдуардович — аспирант

Chusova Galina Germanovna — Candidate of Biological Sciences, leading researcher
Brigadirov Yury Nikolaevich — Doctor of Veterinary Sciences, chief researcher
Kotsarev Vladimir Nikolaevich — Doctor of Veterinary Sciences, leading researcher
Lobanov Anton Eduardovich — post-graduate student

УСЛОВИЯ ПУБЛИКАЦИИ И ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Редакция журнала «Ветеринарный фармакологический вестник» Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии приглашает научных сотрудников, преподавателей вузов, соискателей учёных степеней и практикующих специалистов для публикации результатов экспериментальных исследований, теоретических и обзорных статей, касающихся актуальных вопросов ветеринарной фармакологии.

Цель журнала «Ветеринарный фармакологический вестник» — представление основных направлений развития ветеринарной фармакологии, привлечение внимания научных работников и специалистов к актуальным проблемам, продвижение инновационных разработок.

Основные тематические направления журнала:

1. Экспериментальная фармакология.
2. Клиническая фармакология.
3. Биохимическая и молекулярная фармакология.
4. Фармация.
5. Новые лекарственные средства и препараты для терапии и профилактики болезней.
6. Средства зоогигиены, дезинфекции, дезинсекции и дератизации.
7. Лечебные премиксы и кормовые добавки.
8. Патофизиология, патобиохимия и экспериментальная терапия.

Тематическое содержание журнала может меняться в зависимости от текущих задач науки и практики.

УСЛОВИЯ ПУБЛИКАЦИИ

Авторам необходимо предоставить в редакцию следующие материалы:

1. Статью, оформленную в соответствии с требованиями, на почту vetfarm.journal@yandex.ru («в редакцию журнала «Ветеринарный фармакологический вестник»).

Материал, предлагаемый для публикации, должен быть тщательно **отредактирован и подписан всеми авторами**.

Статьи, направляемые в редакцию, проходят рецензирование и выносятся на рассмотрение редколлегии. При необходимости редакция связывается с авторами по телефону или электронной почте. По результатам обсуждения принимается решение о возможности включения статьи в журнал, об отказе или доработке.

Статья, направленная автору на доработку, должна быть возвращена в исправленном виде в максимально короткие сроки. К рукописи необходимо приложить письмо от авторов, содержащее ответы на все замечания. Статья, требующая повторной доработки, рассматривается как вновь поступившая. При этом датой поступления считается дата получения редакцией окончательного варианта статьи.

Плата с авторов за публикацию не взимается.

Авторское вознаграждение за размещение статей в печатной и электронной версии журнала авторам статей не выплачивается.

Материалы, поступившие в редакцию, авторам не возвращаются.

2. Сведения об авторах:

Фамилия, имя, отчество

Учёная степень

Учёное звание

Должность

Полное название организации

Адрес, телефон, e-mail

Отдельно необходимо указать лицо и его контактные данные, с которым редакция будет вести переговоры и переписку.

3. Направление от учреждения, в котором выполнена работа по форме:

В редакцию журнала «Ветеринарный фармакологический вестник»	
Прошу (просим) опубликовать в открытой печати мою (нашу) статью «_____».	
Материалы статьи частично или полностью не были ранее опубликованы*.	
Авторы подтверждают достоверность и оригинальность материалов, изложенных в статье; дают согласие на сбор, обработку и распространение своих персональных данных в соответствии с требованиями Федерального закона № 152-ФЗ от 27 июля 2006 года «О персональных данных»; гарантируют, что не нарушают ничьих авторских прав; не включают материалы, не подлежащие к публикации в открытой печати в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации.	
Вместе со статьей автор передает редакции на неограниченный срок следующие права: право на размещение, воспроизведение и распространение статьи любым способом; право на переработку статьи и внесение изменений в статью; право на публичное использование материалов статьи и демонстрацию их в информационных, рекламных и прочих целях.	
Также авторы подтверждают, что согласны с правилами редакции по подготовке рукописи к изданию. После публикации её цитирование возможно только со ссылкой на журнал «Ветеринарный фармакологический вестник».	
_____	_____
подпись (подписи) автора (авторов)	фамилия, имя, отчество
Подпись (подписи) _____ заверяю.	

подпись и ФИО лица, заверившего подписи	
М.П. организации	
«__» _____ г.	

* — если были опубликованы частично, то указать название издания, год выпуска, номер, страницы.

Для ускорения публикации статьи в редакцию необходимо предоставить рецензию доктора наук, заверенную в отделе кадров по месту работы.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ

Текст статьи объемом до 15 страниц предоставляется в программе MS Word: шрифт — Times New Roman, размер — 14 пт, межстрочный интервал — 1,5, абзацный отступ — 1,25, без переносов. Формат страницы — А4, поля: левое — 3 см, верхнее, правое и нижнее — 2 см.

Индекс УДК располагается в левом верхнем углу без абзацного отступа.

Далее без абзацного отступа располагается название статьи — заглавными буквами, полужирным шрифтом, выравнивание по центру.

Фамилия, имя, отчество автора — без абзацного отступа, по центру, строчными буквами, полужирным шрифтом.

Полное название учреждения — без абзацного отступа, по центру, строчными буквами, курсивом.

E-mail — без абзацного отступа, по центру, строчными буквами, курсивом.

Аннотация статьи (объем 1000—2000 знаков) — выравнивание по ширине, абзацный отступ 1,25. Резюме должно отражать цель исследований, методику, результаты и выводы. Составляется в соответствии с ГОСТом 7.9—95.

Ниже без интервала ключевые слова — 6—10 слов.

Текст статьи должен включать введение (без указания названия раздела), материалы и методы, результаты исследований, обсуждение и выводы (заключение).

Библиографический список составляется по ГОСТу 7.1—2003. Ссылки на источники даются по тексту цифрой в квадратных скобках и указываются в порядке цитирования. В списке литературы желательно наличие, как минимум, 20 % иностранных источников и включение в список современных авторов.

Таблицы должны быть выполнены в Microsoft Word и содержать статистически обработанный материал. Каждая таблица должна иметь номер, тематический заголовок и ссылку в тексте.

Графики, диаграммы, рисунки и фотографии необходимо предоставлять в формате jpeg, tif или gif (с разрешением не менее 300 точек) с соответствующими подписями и пронумерованными.

Сокращения терминов, отличные от нормированных, должны приводиться только после упоминания в тексте их полного значения.

Единицы измерений даются в соответствии с Международной системой СИ по ГОСТу 8.417—2002 «Единицы величин».

На отдельной странице следует предоставить: 1. на английском языке — название статьи, ФИО авторов, ученую степень/звание, должность, место работы, резюме, ключевые слова, список литературы.

Подписано в печать 18.06.2019. Формат 60 × 84¹/₈
Усл. печ. л. 16,97. Тираж 200 экз. Заказ 133

Отпечатано в типографии
Издательско-полиграфического центра «Научная книга».
394030, г. Воронеж, Московский пр-т, 11б.
Тел. +7 (473) 220-57-15, 296-90-83
<http://www.n-kniga.ru>. E-mail: typ@n-kniga.ru