

ISSN 2541-8203

# ВЕТЕРИНАРНЫЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал

**№ 1 (2) · 2018**

DOI: <http://rucont.ru/efd/10.17238/issn2541-8203.2018.1>

# ВЕТЕРИНАРНЫЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

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

## УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

Государственное научное учреждение Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Российской академии сельскохозяйственных наук

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия. Свидетельство о регистрации 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 ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии, Россия

### *Заместитель главного редактора*

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

**Пильщикова Ирина Николаевна** — ответственный секретарь

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

### *Председатель*

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

### *Члены совета*

**Алехин Юрий Николаевич** — д-р ветеринар. наук, проф., зам. директора ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии, 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 ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии, Россия

**Донник Ирина Михайловна** — д-р биол. наук, проф., акад. РАН, ректор ФГБОУ ВО «Уральский государственный аграрный университет», Россия

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

**Ермакова Татьяна Игоревна** — канд. биол. наук, доц., учёный секретарь ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии, 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 ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии, 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, ректор ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет инженерных технологий», Россия

**Ятусевич Антон Иванович** — д-р ветеринар. наук, проф., акад. РАН, ректор УО «Витебская ордена „Знак почета“ государственная академия ветеринарной медицины», Республика Беларусь

Журнал постатейно 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](mailto:vetfarm.journal@yandex.ru)

© Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Российской академии сельскохозяйственных наук, 2018

# BULLETIN OF VETERINARY PHARMACOLOGY

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

## FOUNDER AND PUBLISHER

State Scientific Institution All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of the Russian Academy of Agricultural Sciences

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 Viktorovich** — Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Academician of the RAS, Director of State Scientific Institution All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of the Russian Academy of Agricultural Sciences, Russia

### *Deputy Chief Editor*

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

**Pilshchikova Irina Nikolaevna** — Executive Secretary

## EDITORIAL COUNCIL

### *Chairman*

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

### *Editorial board members*

**Alekhin Yuriy Nikolaevich** — Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Deputy Director of State Scientific Institution All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of the Russian Academy of Agricultural Sciences, 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 State Scientific Institution All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of the Russian Academy of Agricultural Sciences, Russia

**Donnik Irina Mikhaylovna** — Doctor of Biological Sciences, Professor, Academician of the RAS, Rector of Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Urals State Agrarian University», Russia

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

**Ermakova Tatyana Igorevna** — Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Scientific Secretary of State Scientific Institution All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of the Russian Academy of Agricultural Sciences, 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 Sciences, Professor, Leading Expert of State Scientific Institution All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of the Russian Academy of Agricultural Sciences, 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, Rector of Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Voronezh State University of Engineering Technologies», Russia

**Yatusevich Anton Ivanovich** — Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Academician of the RAS, Rector of Educational Establishment «Vitebsk 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](mailto:vetfarm.journal@yandex.ru)

© All-Russian Veterinary Research Institute of  
Pathology, Pharmacology and Therapy of the  
Russian Academy of Agricultural Sciences, 2018

# 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.

## № 1 (2) • 2018

### К 80-летию профессора Шахова А. Г.

*Шабунин С. В., Паршин П. А., Нежданов А. Г.* ..... 6

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

#### Изучение экспрессии ферментов антиоксидантной защиты микроорганизмов при формировании антибиотикорезистентности

*Востроилова Г. А., Пасько Н. В., Фоменко О. Ю., Ермакова Т. И., Королькова А. О.,  
Паршина Г. И., Левченко В. В.* ..... 9

#### Оценка токсического действия пестицидов ДДТ, Гамма-ГХЦГ и линдана методом биотестирования на инфузориях *Paramecium Caudatum*

*Денисенко Л. И., Трофимова Г. И.* ..... 15

#### Разработка и валидация спектрофотометрического метода количественного определения диоксидина

*Ческидова Л. В., Пономарева Е. И., Моргунова Е. А., Матушкина И. Н., Калугина А. Ю.* ..... 19

#### Изучение биологической активности аминокселетона в тесте на *Paramecium Caudatum*

*Хохлова Н. А., Лободина Т. Е., Григорьева Н. А., Топольницкая А. В., Федорова Н. М., Панина Т. А.* ..... 25

### КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

#### Влияние рекомбинантных $\alpha$ - и $\gamma$ -интерферонов на иммунобиохимический статус больных субклиническим маститом коров

*Климов Н. Т., Зимников В. И., Ерин Д. А., Пашенцев А. В., Маланьич Е. В., Тюрина Е. В.* ..... 31

#### Нарушение обмена веществ у супоросных свиноматок и разработка мероприятий по его нормализации

*Моргунова В. И., Чусова Г. Г.* ..... 35

#### Нарушения метаболического статуса и морфофункционального состояния печени и почек у ремонтного молодняка кур-несушек

*Котарев В. И., Коцарев В. Н., Михайлов Е. В., Пронина Е. В., Гончарова Т. С., Власова Г. В.* ..... 40

#### Состояние углеводного обмена у высокопродуктивных молочных коров с различной степенью тяжести кетоза

*Моргунова В. И., Каширина Л. Н., Лебедева А. Ю.* ..... 48

<b>Применение прогестагенных препаратов для профилактики эмбриопатий у молочных коров</b>	53
<i>Бутко В. А.</i> .....	
<b>ПАТОФИЗИОЛОГИЯ, ПАТОБИОХИМИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ</b>	
<b>Влияние среды обитания на формирование поствакцинального иммунитета у крупного рогатого скота к вирусным инфекциям</b>	57
<i>Бригадиров Ю. Н., Шапошников И. Т., Коцарев В. Н., Лобанов А. Э., Сашина Л. Ю., Волкова И. В.</i> . . . .	
<b>Некоторые показатели секрета вымени больных субклиническим маститом коров при применении бычьих рекомбинантных <math>\alpha</math>- и <math>\gamma</math>-интерферонов</b>	62
<i>Климов Н. Т., Зимников В. И., Ерин Д. А., Пашенцев А. В., Клементьева И. Ф., Тюрина Е. В., Каширина Л. Н.</i> .....	
<b>К вопросу доклинической диагностики эмбриопатий у высокопродуктивных коров</b>	68
<i>Михалев В. И., Бутко В. А., Лозовая Е. Г.</i> .....	
<b>Вагинальный микробиоценоз у нетелей разного возраста осеменения</b>	71
<i>Скориков В. Н., Михалев В. И., Манжурина О. А.</i> .....	
<b>Морфологические показатели крови как индикаторы физиологического состояния морских котиков при их содержании в условиях ограниченного пространства</b>	75
<i>Чусова Г. Г., Моргунова В. И.</i> .....	
<b>Изучение контаминации нативной и разбавленной спермы хряков микроорганизмами и чувствительности их к антибактериальным препаратам</b>	79
<i>Пархоменко Ю. С., Чернышова И. С., Копытина К. О., Волкова И. В., Рожкова И. Н., Семенова Е. В., Масютин О. Н., Затонская Л. С.</i> .....	
<b>Токсикологическая оценка кормов Воронежской области</b>	83
<i>Дрожжин О. С., Иванова Н. Н., Шитлов В. В., Трофимова Г. И.</i> .....	
<b>Гематологический и иммунобиохимический статус высокопродуктивных коров в зоне промышленных выбросов в атмосферу</b>	87
<i>Шапошников И. Т., Коцарев В. Н., Бригадиров Ю. Н., Стаценко Е. И., Лобанов А. Э.</i> .....	
<b>Метаболический профиль сухостойных коров при различном функциональном состоянии печени</b>	94
<i>Шапошников И. Т., Коцарев В. Н., Бригадиров Ю. Н., Папин Н. Е.</i> .....	
<b>Обменные процессы у поросят в условиях промышленных технологий выращивания</b>	100
<i>Чусова Г. Г., Моргунова В. И.</i> .....	
<b>К 90-летию профессора Парикова В. А.</b>	107
<i>Шабунин С. В., Нежданов А. Г., Паршин П. А.</i> .....	
<b>Условия публикации и правила оформления статей</b>	110

# 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

№ 1 (2) • 2018

## To professor Shakhov's 80<sup>th</sup> anniversary

*Shabunin S. V., Parshin P. A., Nezhdanov A. G.* . . . . . 6

## EXPERIMENTAL PHARMACOLOGY

### The study of enzymes expression of antioxidant protection of microorganisms in the formation of antibiotic-coresistance

*Vostroilova G. A., Pasko N. V., Fomenko O. Yu., Ermakova T. I., Korolkova O. A.,  
Parshina G. I., Levchenko V. V.* . . . . . 9

### Evaluation of the toxic effect of pesticides DDT, Gamma-HCH and lindane by the method of biotesting on the infusorias *Paramecium Caudatum*

*Denisenko L. I., Trofimova G. I.* . . . . . 15

### Development and validation of spectrophotometric method for the quantitative determination of dioxidin

*Cheskidova L. V., Ponomareva E. I., Morgunova E. A., Matushkina I. N., Kalugina A. Yu.* . . . . . 19

### The study of the biological activity of aminoseleton test for *Parametium Caudatum*

*Khokhlova N. A., Lobodina T. E., Grigorieva N. A., Topolnitskay A. V., Fedorova N. M., Panina T. A.* . . . . 25

## CLINICAL PHARMACOLOGY

### The influence of recombinant $\alpha$ - and $\gamma$ -interferons on immunobiochemical status of patients with subclinical mastitis in cows

*Klimov N. T., Zimnikov V. I., Erin D. A., Pashentsev A. V., Maaonich E. V., Turina E. V.* . . . . . 31

### Violation of metabolism in pregnant sows and the development of measures for its normalization

*Morgunova V. I., Chusova G. G.* . . . . . 35

### Disorders of metabolic status and morphofunctional state of the liver and kidneys in rearing laying hens

*Kotarev V. I., Kotsarev V. N., Mikhailov Y. V., Pronina E. V., Goncharova T. S., Vlasova G. V.* . . . . . 40

<b>The state of carbohydrate metabolism in highly productive dairy cows with varying severity of ketosis</b>	
<i>Morgunova V. I., Kashirina L. N., Lebedeva A. Y. . . . .</i>	48
<b>The use of progestagenic drugs for embryopathy prevention in dairy cows</b>	
<i>Butko V. A. . . . .</i>	53
<b>AGENTS FOR ZOOHYGIENE, DISINFECTION, DISINSECTIZATION AND DISINFESTATION</b>	
<b>The influence of the environment on the formation of postvaccinal immunity in cattle to viral infections</b>	
<i>Brigadirov Y. N., Shaposhnikov I. T., Kotsarev V. N., Lobanov A. E., Sosnina L., Volkova I. V., . . . . .</i>	57
<b>Some indicators of the udder secretion in sick animals with subclinical mastitis of cows when applying bullish recombinant <math>\alpha</math>- and <math>\gamma</math>-interferons</b>	
<i>Klimov N. T., Zimnikov V. I., Erin D. A., Pashentsev A. V., Klementyeva I. F., Turina E. V., Kashirina L. N. . . . .</i>	62
<b>On the pre-clinical diagnosis of embryopathy of high yielding cows</b>	
<i>Mikhalev V. I., Butko V. A., Lozovaya E. G. . . . .</i>	68
<b>Vaginal microbiocenosis at heifers of different terms of insemination</b>	
<i>Skorikov V., Mikhalyev V. I., Manzhurina O. A. . . . .</i>	71
<b>Morphological blood parameters, as indicators of physiological condition of fur seals (<i>Callorhinus ursinus</i>) kept in tight space</b>	
<i>Chusova G. G., Morgunova V. I. . . . .</i>	75
<b>The study of the contamination of native and diluted boar seminal fluid with microorganisms and their sensitivity to antibiotics</b>	
<i>Parkhomenko Yu. C., Chernyshova I. S., Kopytin K. A., Volkova I. V., Rozhkova I. N., Semenova E. V., Masyutina O. N., Zatonsky L. S. . . . .</i>	79
<b>Toxicological evaluation of fodder in Voronezh region</b>	
<i>Drozhdzhin O. S., Ivanova N. N., Shipilov V. V., Trofimova G. I. . . . .</i>	83
<b>Hematological and immunobiochemical status of highly productive cows in the area of industrial emissions into the atmosphere</b>	
<i>Shaposhnikov I. T., Kotsarev V. N., Brigadirov Y. N., Statsenko O. I., Lobanov A. E. . . . .</i>	87
<b>The metabolic profile of dry cows in different functional state of the liver</b>	
<i>Shaposhnikov I. T., Kotsarev V. N., Brigadirov Y. N., Papin N. E. . . . .</i>	94
<b>Metabolism in piglets in the conditions of industrial technology of breeding</b>	
<i>Chusova G. G., Morgunova V. I. . . . .</i>	100
<b>To professor Parikov's 90<sup>th</sup> anniversary</b>	
<i>Shabunin S. V., Nezhdanov A. G., Parshin P. A. . . . .</i>	107
<b>Publishing terms and article formatting requirements . . . . .</b>	110

## К 80-ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА А. Г. ШАХОВА

© 2018 С. В. Шабунин, П. А. Паршин, А. Г. Нежданов

*ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии,  
фармакологии и терапии Россельхозакадемии,  
E-mail: vnivipat@mail.ru*

**Материал поступил в редакцию 6.02.2018 г.**



Алексею Гавриловичу Шахову — доктору ветеринарных наук, профессору, заслуженному деятелю науки Российской Федерации, член-корреспонденту РАН в 2018 году исполнилось 80 лет со дня рождения.

А. Г. Шахов родился 12 января 1938 года в Верхнем Мамоне Воронежской области. В 1955 году А. Г. Шахов поступил и в 1960 году с отличием окончил Воронежский зоотехнико-ветеринарный институт и работал до 1961 года ветеринарным врачом районной ветлечебни-

цы с. Гремяче Воронежской области, с 1961 по 1963 год — заведующим ветеринарным участком в с. Костенки Воронежской области.

В 1966 году окончил очную аспирантуру при кафедре микробиологии, эпизоотологии Воронежского сельскохозяйственного института им. К. Д. Глинки. После окончания аспирантуры с 1966 года работал в должности ассистента этой кафедры и зам. декана ветеринарного факультета. Под руководством заведующего кафедрой заслуженного деятеля науки РСФСР, доктора ве-

ветеринарных наук, профессора, член-корреспондента Котова Василия Тимофеевича он выполнил и в 1966 году защитил кандидатскую диссертацию. В 1970 году был принят на должность и. о. зав. отделом Научно-исследовательской ветеринарной станции г. Воронежа. С 1971 по 1978 гг. работал заведующим лабораторией болезней свиней Всесоюзного научно-исследовательского института незаразных болезней животных. С 1978 по 1994 гг. зав. лабораторией микробиологии и одновременно заместителем директора по научной работе института Всесоюзного, а затем Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института патологии, фармакологии и терапии. В 1994—1995 гг. — профессор кафедры эпизоотологии Воронежского государственного аграрного университета им. К. Д. Глинки. С 1995 по 2005 гг. работал директором Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института патологии, фармакологии и терапии. С 2005 по 2015 гг. заведующий отделом микробиологии, вирусологии и иммунологии Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института патологии, фармакологии и терапии. В настоящее время главный научный сотрудник лаборатории иммунологии.

В 1986 году А. Г. Шахов защитил докторскую диссертацию на тему: «Пневмония свиней в хозяйствах с промышленной технологией», а в 1990 году ему присвоено звание профессора по специальности ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология.

Шахов А. Г. внес огромный вклад в развитие ветеринарной эпизоотологии, микробиологии и вирусологии России, соавтор методических указаний по диагностике, профилактике и лечению пневмоний свиней, желудочно-кишечных и респираторных болезней поросят, желудочно-кишечных и респираторных болезней телят, болезней органов размножения и молочной железы свиней; составлений по применению в ветеринарной практи-

ке фразидина, аэрозолей йодистого алюминия, ломадена и додеция, сульфалена и др. Руководил разработкой концепции эколого-адаптационной теории возникновения, развития массовой патологии и защиты здоровья животных в с.-х. производстве, комплексной экологически безопасной системы ветеринарной защиты здоровья животных. Является соавтором системы ведения агропромышленного производства Воронежской области до 2010 года, руководил коллективом по подготовке «Системы ведения животноводства». В соответствии с постановлением администрации Воронежской области до 2015 года входил в состав штаба по недопущению гриппа (классической чумы) птиц, африканской чумы свиней и чрезвычайной противоэпизоотической комиссии, являлся членом секции научного обеспечения развития отрасли животноводства НТС Департамента аграрной политики и Консультативного совета Управления ветеринарии Воронежской области. Более 58 лет постоянно оказывает научно-консультативную помощь животноводческим хозяйствам различных регионов и областей. Заслуженный деятель науки. Награжден знаком «Изобретатель СССР», медалями СССР и ВДНХ. Он является автором более 500 научных трудов, в том числе 24 книги и брошюры, и 45 авторских свидетельств на изобретения. Им подготовлено 40 кандидатов и 12 докторов наук. На протяжении многих лет является руководителем Государственных и ведомственных НИР.

Профессор А. Г. Шахов на протяжении многих лет является членом Отделения сельскохозяйственных наук РАН, диссертационных советов по защите докторских и кандидатских диссертаций при ВНИВИ патологии фармакологии и терапии. Научная эрудиция, принципиальность и требовательность профессора А. Г. Шахова сочетаются с чуткостью и отзывчивостью, что снискало ему глубокое уважение коллег и широкую известность.

*Профессора: С. В. Шабунин, П. А. Паршин, А. Г. Нежданов*

## **TO PROFESSOR SHAKHOV'S 80<sup>TH</sup> ANNIVERSARY**

**© 2018 S. V. Shabunin, P. A. Parshin, A. G. Nezhdanov**

*SSU All-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy of RAAS, Voronezh  
e-mail: vnivipat@mail.ru*

**Received 6.02.2018**

**Шабунин Сергей Викторович** — доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН, директор ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии, д. 114 б, ул. Ломоносова, Воронеж, Россия, 394087; тел.: +7 (473) 253-92-81; e-mail: vnivipat@mail.ru

**Паршин Павел Андреевич** — доктор ветеринарных наук, профессор, заместитель директора ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии, д. 114 б, ул. Ломоносова, Воронеж, Россия, 394087; тел.: +7 (473) 253-92-81; e-mail: doktor.57@mail.ru.

**Нежданов Анатолий Григорьевич** — доктор ветеринарных наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, ведущий эксперт интеллектуальной собственности отдела аспирантуры и координации НИР ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии, д. 114 б, ул. Ломоносова, Воронеж, Россия, 394087; тел.: + 7 (473) 253-92-81; e-mail: vnivipat@mail.ru.

**Shabunin Sergey Viktorovich** — doctor of Veterinary Sciences, Professor, academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the State Scientific Institution All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of the Russian Academy of Agricultural Sciences, d. 114 b St. Lomonosov, Voronezh, Russia, 394087; Tel.: +7 (473) 253-92-81; e-mail: vnivipat@mail.ru.

**Parshin Pavel Andreevich** — doctor of Veterinary Sciences, Professor, Deputy Director of the State Scientific Institution All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of the Russian Academy of Agricultural Sciences, d. 114 b St. Lomonosov, Voronezh, Russia, 394087; Tel.: +7 (473) 253-92-81; e-mail: doktor.57@mail.ru.

**Nezhdanov Anatoliy Grigorievich** — doctor of Veterinary Sciences, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Leading Expert on the IP of the Postgraduate Study and R&D Coordination Department, All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of the Russian Academy of Agricultural Sciences, d. 114 b St. Lomonosov, Voronezh, Russia, 394087; Tel.: + 7 (473) 253-92-81; e-mail: vnivipat@mail.ru

**ИЗУЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ФЕРМЕНТОВ  
АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ МИКРООРГАНИЗМОВ  
ПРИ ФОРМИРОВАНИИ АНТИБИОТИКОРЕЗЕСТЕНТНОСТИ**

© 2018 Г. А. Востроилова, Н. В. Пасько, О. Ю. Фоменко, Т. И. Ермакова,  
А. О. Королькова, Г. И. Паршина, В. В. Левченко

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

**Материал поступил в редакцию 31.01.2018 г.**

**Аннотация.** В настоящее время в значительной степени возрастает значение профилактики и лечения болезней сельскохозяйственных животных, особенно в связи с появлением инфекций со сложной этиологией, обусловленных повышением вирулентности условно-патогенных микроорганизмов и вирусов. Резистентность к антимикробным препаратам представляет собой естественную биологическую реакцию, которая возникает как результат естественного отбора для сохранения жизнеспособности микробной популяции. Поэтому устойчивость микроорганизмов к антимикробным средствам становится все более актуальной и серьезной проблемой ветеринарии, препятствующей эффективному лечению больных животных с инфекциями бактериальной этиологии. В последнее время показано, что бактерицидные антимикробные вещества, помимо воздействия на свои первичные мишени, оказывают широкий спектр вторичных эффектов, таких как перекисное окисление липидов. Свободнорадикальному окислению в организме противостоит антиоксидантная защита, способная тормозить, уменьшать интенсивность перекисного окисления липидов, нейтрализовать образующиеся свободные радикалы и радикальные формы. Глутатионовая система в организме обеспечивает антиоксидантную, конъюгационную и элиминационную функции. Поэтому несомненный интерес вызывает изучение процессов свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты у потенциально патогенных возбудителей при развитии резистентности к основным классам антимикробных веществ и их композициям.

**Ключевые слова:** антибиотикорезистентность, свободнорадикальные процессы, антиоксидантная система, каталаза, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, цефотаксим, апрамицин.

Многолетние наблюдения наглядно демонстрируют, что устойчивость микроорганизмов к антимикробным средствам становится все более актуальной и серьезной проблемой ветеринарии, препятствующей эффективному лечению больных животных с инфекциями бактериальной этиологии. В последние годы убедительно показано, что бактерицидные антимикробные вещества, помимо воздействия на свои первичные мишени, оказывают широкий спектр вторичных эффектов, таких как перекисное окисление липидов, окислительная модификация белков и повреждение молекул ДНК. В результате запуска свободнорадикальных процессов, сопровождающихся гиперпродукцией активных форм кислорода (гидроперекисей), активизирующих процесс перекисного окисления липидов, повреждаются мембраны клеток (3,5). Перекисное

окисление липидов является одной из важнейших адаптационных реакций организма, повреждающему действию которого препятствует многокомпонентная антиоксидантная система, обеспечивающая связывание радикалов, предупреждение образования или инактивацию перекиси.

Будучи универсальным неспецифическим механизмом, перекисное окисление липидов и антиоксидантная система контролируют состояние клеточных мембран как в норме, так и при патологических состояниях. Равновесие этих систем обеспечивает нормальную проницаемость мембран и ионный транспорт, регулирует биоэнергетические реакции митохондрий, а также оказывает влияние на естественную репарацию клеточных мембран. При воздействии на организм различных вредных факторов (инфекция, интоксикация, ги-

поксиа и др.) процессы перекисного окисления липидов могут принимать патологический характер и в комплексе с нарушением функций других систем вызывать снижение адаптационных возможностей организма (8).

Основными ферментами, реализующими антиоксидантную функцию глутатионовой системы в виде обезвреживаний образующихся гидроперекисей на уровне клетки, являются супероксиддисмутаза, каталаза и глутатионпероксидаза (4). Супероксиддисмутаза катализирует реакцию дисмутации супероксидных радикалов с образованием перекиси водорода и кислорода и таким образом участвует в регуляции свободнорадикальных процессов в клетках на начальной стадии. В результате реакции дисмутации происходит увеличение в клетке концентрации перекиси водорода, которая оказывает повреждающее действие на клеточные компоненты. Каталаза активно включается в метаболизм перекиси, нейтрализуя ее до воды, тем самым препятствует накоплению данного соединения в клетках (1, 4, 10, 12). Глутатионпероксидаза предупреждает возникновение и развитие перекисидации в клетке, то есть катализирует разложение перекиси водорода и других гидроперекисей посредством окисления (4, 7). Поэтому несомненный интерес вызывает изучение процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты у потенциально патогенных возбудителей при развитии резистентности к основным классам антимикробных веществ и их композициям.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования проведены на базе отдела фармакологии и лаборатории молекулярно-генетического анализа научного исследовательского центра по оценке качества и безопасности сырья, продукции и материалов ГНУ ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии. Объектами для исследований служили различные клоны штамма *E. coli 866*, устойчивые к разработанным ранее комплексным антимикробным препаратам и составляющим их активнейшим веществам. Исследовались исходная культура, а также культуры после 40 и 60 пассажей в мясопептонном бульоне (МПБ), содержащем возрастающие суббактериостатические концентрации апрамицина, цефотаксима и комплексного на их основе препарата К-2.

Изучение формирования резистентности у *E. coli 866* к препаратам производилось в соответствии с «Руководством по экспериментальному (до-

клиническому) изучению новых фармакологических веществ» (8). Выделение плазмидной ДНК из бактериальных клеток производилось методом щелочного лизиса (9) и последующим связыванием на селективных мембранах (11) микроспиновых колонок с использованием набора для выделения плазмидной ДНК «GeneJET Plasmid Miniprep Kit» («Thermo Scientific», Литва) согласно рекомендациям фирмы-производителя. Амплификация фрагментов изучаемых генов осуществлялась по схеме трехшаговой полимеразной цепной реакции. Число циклов амплификации — 55. Значения пороговых циклов определялись при помощи программного обеспечения Rotor-Gene 6000 (Австралия), определение относительного уровня экспрессии исследуемых генов осуществляли с применением  $2^{-\Delta\Delta Ct}$ -метода (6). Нормализация данных проводилась относительно контрольной группы, в качестве которой использовалась исходная (чувствительная) культура.

## РЕЗУЛЬТАТЫ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе изучения паттернов экспрессии генов каталитических антиоксидантов *E. coli 866* было установлено (рис. 1), что при применении цефотаксима после 40-го пассажа наблюдалось незначительное снижение (0,33) транскриптов пероксидазы (*per*). При этом отмечалось незначительное повышение уровня каталазы (*cat*) (1,92) и железосвязывающей супероксиддисмутазы (*sod Fe*) (1,93) и весьма значительное (141,04) медь- и цинксвязывающей супероксиддисмутазы (*sod Cu*). Однако после 60-го пассажа происходило изменение представленности соответствующих транскриптов. В этот период отмечалось значительное снижение (0,000 019) уровня пероксидазы (*per*), каталазы (*cat*) (0,0065) и медь- и цинксвязывающей супероксиддисмутазы (*sod Cu*) (0,0002). При этом устанавливалась динамика повышения уровня железосвязывающей супероксиддисмутазы (*sod Fe*) (3,61).

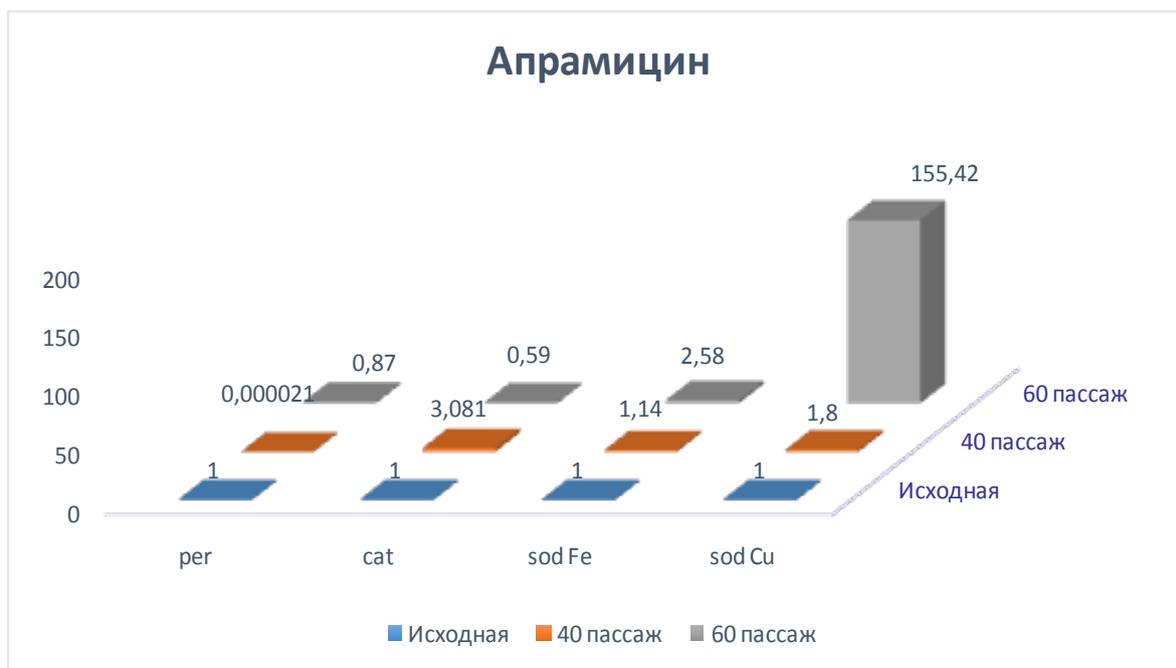
При изучении паттернов экспрессии генов каталитических антиоксидантов *E. coli 866* было установлено (рис. 2), что при применении апрамицина после 40-го пассажа наблюдалось значительное снижение (0,000021) представленности пероксидазы (*per*). Отмечалось повышение уровня каталазы (*cat*) (3,081), железосвязывающей супероксиддисмутазы (*sod Fe*) (1,14) медь- и цинксвязывающей супероксиддисмутазы (*sod Cu*) (1,8). Однако к 60-му пассажиру происходило изменение представ-

ленности соответствующих транскриптов. В этот период отмечалось стабилизация уровня пероксидазы (per) (0,87) к периоду после 40 пассажа, снижение уровня каталазы (cat) (0,59). Повышение

уровня медь- и цинксвязывающей супероксиддисмутазы (sod Cu) составляло 2,58 при значительном повышении представленности железосвязывающей супероксиддисмутазы (sod Fe) (155,42).



**Рис. 1.** Относительный уровень экспрессии генов DNA peroxidase (per), catalase HPII (cat), iron binding superoxide dismutase = sod Fe, copper and zinc binding superoxide dismutase (sodCu) у *E.coli 866* в процессе формирования резистентности к цефотаксиму



**Рис. 2.** Относительный уровень экспрессии генов DNA peroxidase (per), catalase HPII (cat), iron binding superoxide dismutase = sod Fe, copper and zinc binding superoxide dismutase (sodCu) у *E.coli 866* в процессе формирования резистентности к апрамицину

Изучением паттернов экспрессии генов каталитических антиоксидантов *E. coli* 866 было установлено (рис. 3), что при применении комплексного препарата на основе цефотаксима и апрамицина (К-2) после 40-го пассажа наблюдалось

значительное повышение представленности железосвязывающей супероксиддисмутазы (sod Fe) (113,77) и незначительное повышение уровня медь- и цинксвязывающей супероксиддисмутазы (sod Cu) (1,8).



**Рис. 3.** Относительный уровень экспрессии генов DNA peroxidase (per), catalase HPII (cat), iron binding superoxide dismutase = sod Fe, copper and zinc binding superoxide dismutase (sodCu) у *E.coli* 866 в процессе формирования резистентности к комплексному препарату на основе цефотаксима и апрамицина (К-2)

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при изучении паттернов экспрессии генов каталитических антиоксидантов *E. coli* 866 установлено, что в процессе формирования резистентности путем культивирования бактерий в мясопептонном бульоне (МПБ), содержащем возрастающие суббактериостатические концентрации препаратов в течение 60 пассажей, происходит изменение представленности транскриптов генов каталитических антиоксидантов. В большей степени изменения отмечены у супероксиддисмутаз (sod). Относительный уровень экспрессии медь- и цинксвязывающей супероксиддисмутазы (sod Cu) при применении цефотаксима после 40-го пассажа составлял 141,04, при применении апрамицина уровень этого фермента значительно повысился (155,42) после 60-го пассажа. При культивировании *E. coli* 866 в МПБ, содержащем возрастающие суббактериостатические концентрации комплексного препарата на основе цефотаксима и апрамицина, относительный уровень экспрессии железосвя-

зывающей супероксиддисмутазы (sod Fe) составил 113,77 и и цинксвязывающей супероксиддисмутазы (sod Cu) — 88,035.

Изменения генов каталитических антиоксидантов обуславливаются тем, что данные ферменты обеспечивают относительно высокую выживаемость при воздействии антибактериальных средств. Механизм данного явления однозначно по результатам наших исследований можно объяснить антиоксидантной активностью СОД. Защищая микробные клетки от действия кислородных радикалов, эти ферменты способствуют более длительному выживанию микроорганизмов. Различия изменений при использовании монопрепаратов (цефотаксима и апрамицина) можно объяснить особенностями механизма антибактериального действия препаратов разных классов. Характерные изменения каталитических антиоксидантов, отмеченные при использовании комплексного препарата на основе цефотаксима и апрамицина, объясняются потенцированием действия компонентов

комбинации и снижением процессов формирования антибактериорезистентности у изучаемого штамма *E. coli* 866.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Горожанская Э. Г. Свободнорадикальное окисление и механизмы антиоксидантной защиты в нормальной клетке и при опухолевых заболеваниях / Э. Г. Горожанская // Клиническая лабораторная диагностика: курс лекций. 2010. № 6. С. 28—44.

2. Зайцева Н. В., Землянова М. А., Уланова Т. С., Кирьянов Д. А., Кольдибекова Ю. В., Чигвинцев В. М. Научное обоснование показателей и критериев нарушения функций глутатионовой системы при внешнесредовой экспозиции ароматических углеводородов (на примере бензола и фенола). М.: ВНИИЦ, № гос. рег. 0220.1251091.

3. Зоров Д. Б., Банникова С. Ю. Друзья или враги. Активные формы кислорода и азота // Биохимия. 2005. Т. 70, вып. 2. С. 265—272.

4. Кудряшов А. М. Исследование роли глутатионовой системы в естественном старении эритроцитов, продуцированных в условиях нормального и напряженного эритропоэза: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Тюмень, 2002. 21 с.

5. Онищенко Г. Г. Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических факторов / Г. Г. Онищенко, Н. В. Зайцева, М. А. Землянова // Пермь: Книжный формат, 2011. 532 с.

6. Сидоренко С. В. Инфекционный процесс как «диалог» между хозяином и паразитом / С. В. Сидоренко // Клиническая микробиология и антимикроб. химия. — 2001. — № 4. — С. 301—315

7. Методическое положение по изучению процессов свободнорадикального окисления и системы антиоксидантной защиты организма. — Воронеж, 2010. — 68 с.

8. Фисенко В. П. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / В. П. Фисенко, Е. В. Арзамасцев, Э. Л. Бабаян и др. // Москва: ЗАО «ИИА «Ремедиум». — 2000. — 397 с.

9. Birnboim H. C. A rapid alkaline lysis procedure for screening recombinant plasmid DNA / H. C. Birnboim, J. Doly // Nucleic Acids Res. — 1979. — Vol. 7. — P. 1513—1522.

10. Brian J. Catalase and glutathione peroxidase mimics / J. Brian // Biochem. Pharmacol. 2009. Vol. 3. P. 285—296.

11. Chomczynski, P. Single-step method of RNA isolation by acid guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform extraction / P. Chomczynski, N. Sacchi // Anal. Biochem. — 1987. — Vol. 162. — P. 156—159.

12. Durdi, Q. Catalase (antioxidant enzyme) activity in streptozotocin-induced diabetic rats / Q. Durdi, T. Rezvani // Int. J. Diabetes & Metabolism. 2007. Vol. 15. P. 22—24.

## THE STUDY OF ENZYME EXPRESSION OF ANTIOXIDANT PROTECTION OF MICROORGANISMS IN THE FORMATION OF ANTIBIOTIC-CORESISTANCE

© 2018 G. A. Vostroilova, N. V. Pasko, O. Yu. Fomenko, T. I. Ermakova, O. A. Korolkova, G. I. Parshina, V. V. Levchenko

State Scientific Institution All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of the Russian Academy of Agricultural Sciences, Voronezh  
E-mail: vnivipat@mail.ru

Received 31.01.2018

**Abstract.** Currently, the importance of prevention and treatment of diseases of farm animals, especially in connection with the emergence of infections with complex etiology, due to the increase in virulence of opportunistic microorganisms and viruses, is greatly increasing. Resistance to antimicrobials is a natural biological reaction that occurs as a result of natural selection to maintain the viability of the microbial population. Therefore, the resistance of microorganisms to antimicrobial agents is becoming an increasingly urgent and serious problem of veterinary medicine, which hinders the effective treatment of sick animals with infections of bacterial etiology. Recently, it has been shown that bactericidal antimicrobials, in addition to affecting their primary targets, have a wide range of secondary effects, such as lipid peroxidation. Free radical oxidation in the body resists antioxidant defence that can slow down, reduce the intensity of lipid peroxidation, neutralize the resulting free radicals and radical forms. Glutathione system in the body provides antioxidant, conjugation and elimination functions. Therefore, the study of free radical oxidation and antioxidant protection in potentially pathogenic pathogens in the development of resistance to the main classes of antimicrobial substances and their compositions is of great interest.

**Keywords:** antibiotic resistance, free radical processes, antioxidant system, catalase, superoxide dismutase, glutathione peroxidase, cefotaxime, apramy.

#### REFERENCES

1. Gorozhanskaya E. G. free Radical oxidation and antioxidant defense mechanisms in a normal cell and tumour / Gorozhanskaya E. G. // Clinical laboratory diagnostics: a course of lectures. 2010. No. 6. pp. 28—44.
2. Zaitseva N. V., Zemlyanova M. A., Ulanova T. S., Kiryanov D. A., Kildibekov Yu. V., Chigvintsev V. M. Scientific substantiation of indicators and criteria for disorders of glutathione system in out-environmental exposure of aromatic hydrocarbons (on the example of benzol and phenol). M.: STIC, № of state reg. 0220.1251091.
3. Zorov D. B., Bannikova S. Y. Friends or enemies. Active forms of oxygen and nitrogen // Biochemistry. 2005. Vol. 70, vol. 2. pp. 265—272.
4. Kudryashov A. M. Study of the role of glutathione system in the natural aging of red blood cells, produced in normal and stress erythropoiesis: author. dis. cand. biol. sciences. Tyumen, 2002. 21 p.
5. Onishchenko G. G. Hygienic indication of health effects at out-environmental chemical exposure factors / G. G. Onishchenko, N. V. Zaitseva, M. A. Zemlyanova // Perm: Book format, 2011. 532 p.
6. Sidorenko, SV Infectious process as a «dialogue» between the host and the parasite / SV Sidorenko // Klin. Microbiology and antimicrobial. chemistry. — 2001. — No. 4. — pp. 301—315
7. Methodical statute on studying the processes of free radical oxidation and system of antioxidant protection of an organism. — Voronezh, 2010. — 68 p.
8. Fisenko V. P. Manual on experimental (preclinical) study of new pharmacological substances / V. P. Fisenko, E. V. Arzamastsev, E. L. Babayan et al. // Moscow: ZAO «JJA «Remedium». — 2000. — 397 p.
9. Birnboim, H.C. A rapid alkaline lysis procedure for screening recombinant plasmid DNA / H. C. Birnboim, J. Doly // Nucleic Acids Res. — 1979. — Vol. 7. — P. 1513—1522.
10. Brian J. Catalase and glutathione peroxidase mimics / J. Brian // Biochem. Pharmacol. 2009. Vol. 3. P. 285—296.
11. Chomczynski, P. Single-step method of RNA isolation by acid guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform extraction / P. Chomczynski, N. Sacchi // Anal. Biochem. — 1987. — Vol. 162. — P. 156—159.
12. Durdi, Q. Catalase (antioxidant enzyme) activity in streptozotocin-induced diabetic rats / Q. Durdi, T. Rezvani // Int. J. Diabetes & Metabolism. 2007. Vol. 15. P. 22—24.

Востроилова Г. А. — доктор биологических наук, заведующая отделом

Пасько Н. В. — кандидат биологических наук

Фоменко О. Ю. — кандидат биологических наук

Ермакова Т. И. — кандидат биологических наук

Королькова А. О. — младший научный сотрудник

Паршина Г. И. — младший научный сотрудник

Левченко В. В. — младший научный сотрудник

Vostroilova G. A. — doctor of biology, head of the laboratory

Pasko N. V. — candidate of biological Sciences

Fomenko O. Yu. — candidate of biological Sciences

Ermakova T. I. — candidate of biological Sciences

Korolkova O. A. — junior researcher

Parshina G. I. — junior researcher

Levchenko V. V. — junior researcher

## ОЦЕНКА ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПЕСТИЦИДОВ ДДТ, ГАММА-ГХЦГ И ЛИНДАНА МЕТОДОМ БИОТЕСТИРОВАНИЯ НА ИНФУЗОРИЯХ *PARAMESCIUM CAUDATUM*

© 2018 Л. И. Денисенко, Г. И. Трофимова

*ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии, Воронеж*  
E-mail: [icrsa@mail.ru](mailto:icrsa@mail.ru)

Материал поступил в редакцию 5.02.2018 г.

**Аннотация.** Исследование посвящено оценке токсического действия пестицидов ДДТ, гамма-ГХЦГ и линдана методом биотестирования на инфузориях *Paramecium caudatum*. В работе были использованы стандартные образцы состава пестицида 4,4 ДДЭ, гамма-ГХЦГ, линдана. Исследование проводили на базе лаборатории экологического мониторинга ГНУ ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии.

Характер токсического действия исследуемых пестицидов оценивали по показателям жизнедеятельности культуры инфузорий *Paramecium caudatum*. Экспозицию пестицидов с тест-объектом проводили в течение 10 минут, 1 и 3 часов.

Установлено, что наиболее токсичными из трех тестируемых пестицидов оказались ДДТ и гамма-ГХЦГ в дозах 0,04 и 0,02 мг/кг. Линдан в указанных дозах токсичности не проявил.

Проведенными исследованиями установлена зависимость степени токсичности пестицидов от концентрации и времени их экспозиции с культурой инфузории *Paramecium caudatum*. Испытанный метод биотестирования позволяет оперативно получать информацию, обладает высокой эффективностью и чувствительностью по отношению к пестицидам различных химических групп.

**Ключевые слова:** биотестирование, тест-объект парамеции, пестициды, токсическое действие.

Современное ведение сельскохозяйственного производства неотъемлемо связано с использованием химических средств защиты растений. За последнее десятилетие видовой состав пестицидов резко увеличился, а объемы ежегодного использования опасных ядохимикатов в мировой практике в настоящее время достигает более 2 млн т [2].

Применение пестицидов является составной частью современных технологий выращивания сельскохозяйственных культур, так как потенциальные ежегодные убытки от вредных организмов, если не вести с ними борьбу, достаточно масштабные. Однако, защищая урожай, следует думать и о последствиях использования пестицидов. Особая их нагрузка проявляется при внедрении интенсивных технологий, которые зачастую не учитывают главные регламенты применения химических препаратов. Пестицидные нагрузки при выращивании культур в ряде случаев достигают значительных объемов, что непременно приводит к загрязнению окружающей среды и продукции растениеводства токсичными веществами. В числе загрязнителей природы пестициды составля-

ют 20 %, неграмотное их использование приводит к непредсказуемым последствиям [4].

В последние 5—10 лет особое внимание уделяется методам биологического мониторинга, которые основаны на использовании живых организмов, наиболее чувствительных к конкретным химическим веществам. Применение этих методов не требует больших экономических затрат, а так же позволяет оценить качество среды в случаях, когда количественное содержание загрязнителя может быть определено каким-либо методом, но отсутствуют сведения о биологической активности загрязнителя [2].

Целью исследований является сравнительная оценка токсического действия широко применяемых в сельском хозяйстве пестицидов на культуру простейших инфузорий.

Использование инфузорий для тестирования имеет свои преимущества: у них короткий цикл размножения, поэтому быстро достигается высокая численность популяции, они просты в содержании и достаточно чувствительны. В аналитическом аспекте инфузории интересны тем, что могут

рассматриваться как простые рецепторно-эффекторные системы, обладающие способностью реагировать на химические воздействия целым комплексом биологических, физиологических и биохимических изменений [1].

Наиболее часто в качестве биотестов используются инфузории (*Paramecium caudatum*, *Tetrahymena pyriformis*). Чувствительность этих организмов и достоверность результатов биотестирования во многом зависит от условий их культивирования и подготовки к исследованию.

Биотестирование подразумевает использование живых организмов, специально помещаемых в данную среду.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценку токсичности пестицидов проводили методом биотестирования с помощью культуры инфузორий *Paramecium caudatum*. Метод разработан в Воронежском Государственном Университете [3].

Инфузории культивировали на минерально-дрожжевой среде, приготовление которой состоит из двух этапов:

Предварительно готовили 10-кратный концентрированный раствор по прописи Лозина—Лозинского (в 1 литре дистиллированной воды растворяли соли: NaCl 0,1 г; KCl 0,01 г; MgSO<sub>4</sub> 0,01 г; CaCl<sub>2</sub> 0,01 г; NaHCO<sub>3</sub> 0,02 г, а затем питательную среду, для чего в плоскодонные конические колбы

объемом 100 см<sup>3</sup> вносили 45 мл дистиллированной воды, 5 мл концентрированного раствора Лозина—Лозинского, колбы закрывали ватно-марлевыми пробками, кипятили 5 минут и охлаждали до комнатной температуры.

Среда для культивирования инфузорий была приготовлена на дистиллированной воде стандартного качества, которую получали с помощью дистиллятора, не имеющего в своем составе ни латунного, ни медного испарителя или конденсатора.

Культуру инфузорий поддерживали на пептонной среде путем пересева через каждые 10 суток.

Принцип метода основан на определении жизненных параметров этих микроорганизмов в среде, содержащей исследуемый пестицид. Оценка результатов проводится методом прямой микроскопии.

Характер токсического действия пестицидов определяли по показателям жизнедеятельности инфузорий — от нормального состояния, без изменения внешней формы клеток до морфологических, функциональных нарушений и летального эффекта.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные по биотестированию токсичности пестицидов ДДТ, ГХЦГ и Линдан (Гексахлоран) в зависимости от концентрации и времени экспозиции с тест-объектом представлены в таблице 1.

Таблица 1

Оценка токсичного действия пестицидов на культуру инфузорий *Paramecium caudatum*

Название пестицида	Масса пестицида	Показатель токсичности в тест-реакции		
		Время инкубации		
		10 мин	1 час	3 часа
1	2	3	4	5
ДДТ	0,04 мг/кг	Гибель (полный лизис клеток)	-	-
	0,02 мг/кг	Гибель (фиксация, обездвиживание клеток, изменение формы)	-	-
	0,004 мг/кг	Живы, активны	Живы, активны	Живы, активны
Г-ГХЦГ	0,04 мг/кг	Гибель(изменение формы клеток-уменьшение, лизис клеток)	-	-

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5
Г-ГХЦГ	0,02 мг/кг	Гибель (обездвиживание клеток, изменение в размере)	-	-
	0,004 мг/кг	Живы, активны	Живы, с изменением движения	Фиксация, обездвиживание, образование слоя мертвых инфузорий, увеличение в размере формы клеток; есть живые клетки с вращательным и замедленным движением
Линдан (гексахлоран)	0,04 мг/кг	Живы, активны	Живы, активны	Живы, активны, единичные инфузории с нарушением движения
	0,02 мг/кг	Живы, активны	Живы, активны	Живы, активны
	0,06 мг/кг	Гибель	-	-
Контроль	Живы, активны	Живы, активны	Живы, активны	Живы, активны

Проведенные исследования показали, что ДДТ и гамма-ГХЦГ в дозах 0,04 и 0,02 мг/кг проявили высокую токсичность в виде изменения формы инфузорий (мертвые клетки удлиненной формы, фиксация и частичный лизис клеток при экспозиции в 10 минут). Линдан в указанных дозах за этот период времени таким действием не обладал, но при увеличении дозы до 0,06 мг/кг, выявлена высокая токсичность, которая выражалась в обездвиживании инфузорий и образованием монослоя мертвых клеток, без изменения формы и лизиса.

ДДТ в дозе 0,004 мг/кг при экспозиции 1 и 3 часа проявил среднюю степень токсичности: у части инфузорий наблюдали волнообразное, вращательное и замедленное движение, а у отдельных частичное обездвиживание.

Гамма-ГХЦГ в дозе 0,004 мг/кг при экспозиции 1 час так же проявил среднюю степень токсичности, что выражалось в изменении формы клеток, их фиксации, множественном обездвиживании; волнообразном и замедленном движении. Через 3 часа наблюдали единичные живые клетки с нарушенным движением, а основная масса инфузорий представляла монослой мертвых клеток с измененной формой.

Наиболее токсичными из трех тестируемых пестицидов оказались ДДТ и гамма-ГХЦГ в дозах 0,04 и 0,02 мг/кг. Линдан в указанных дозировках не проявил токсичности.

С увеличением времени экспозиции пестицидов с тест-объектом до 3 часов наблюдали незначительное усиление функциональных и морфологических изменений инфузорий.

В контрольной группе парамеции совершали равномерное движение.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, методом биотестирования установлено, что для культуры *Paramecium caudatum* из трех тестируемых пестицидов наиболее токсичными являются ДДТ и гамма — ГХЦГ, а менее — линдан. ДДТ и гамма — ГХЦГ имеют тенденцию усиления токсического действия на тест-объект с увеличением длительности экспозиции, что свидетельствует об их стабильности в растворе.

Полученные данные (доза пестицидов и их токсическое действие) соответствуют ограничительным нормам Пункта 1.4 Зерно (семена) Сан-Пина 2.3.2.1078—01 от 14 ноября 2001 года [5], в частности к ДДТ и его метаболитам в дозе — 0,02 мг/кг

инфузории оказались чувствительны и погибли. Однако, ограничительная доза гамма — ГХЦГ 0,5 мг/кг не является токсичной для инфузорий *Paramecium caudatum*, которые менее чувствительны к пестицидам гексахлорциклогексанового ряда.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вишнякова И. И., Гузалова А. Г., Сидорова Л. А. «Применение метода биотестирования для оценки токсичности пестицидов», стр.9, Ветеринарный врач, № 5, 2015.
2. Жмур Н. С. Государственный и производственный контроль токсичности методами биотестирования

в России. — М.: Международный дом сотрудничества, 1997.

3. Экспресс-биотест. Биологический мониторинг экологических систем: методическое пособие Бузлама В. С., Титов Ю. Т., Востроилова Г. А. (и др.). — Воронеж: ВГУ, 1997. —12с.

4. Жуленко В. Н. Ветеринарная токсикология / Жуленко В. Н., Рабинович М. И., Таланов. — М.: Колос, 2001. —392с

5. Приложение 1 к Сан-Пин 2.3.2.1078—01, утвержденное Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 14 ноября 2001 года № 36.

## EVALUATION OF THE TOXIC EFFECT OF PESTICIDES DDT, GAMMA-HCH AND LINDANE BY THE METHOD OF BIOTESTING ON THE INFUSORIAS *PARAMECIUM CAUDATUM*

© 2018 L. I. Denisenko, G. I. Trofimova

SSU All-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy of RAAS, Voronezh  
E-mail: icrsa@mail.ru

Received 5.02.2018

**Abstract.** This study focuses on assessing the toxic effect of pesticides DDT, gamma-HCH and lindane by the method of biotesting on the infusories *Paramecium caudatum*. In this study the standard samples of composition of the pesticide 4,4 DDE, gamma-HCH, lindane were used. The study was conducted at the laboratory of ecological monitoring of the SSI ARRVIPPhT of RAAS. The nature of the toxic effect of the studied pesticides was evaluated in terms of activity of culture of infusorias *Paramecium caudatum*. Exposure of pesticides with the test object was carried out for 10 minutes, 1 and 3 hours. DDT and gamma — HCH were found to be the most toxic of the three pesticides tested at doses of 0.04 and 0.02 mg/kg. Lindane at the doses toxicity is not manifested. The studies have established the dependence of the degree of pesticide toxicity on the concentration and the time of the exposure to the culture of infusorias *Paramecium caudatum*. The developed method of biotesting allows to receive information quickly, has high efficiency and sensitivity in relation to pesticides of different chemical groups.

**Keywords:** biotesting, test object of *Paramecium*, pesticides, toxic effect.

#### REFERENCES

1. Vishnyakov I. I., Gusarova A. G., Sidorov, L. A., «Application of biotesting to assess the toxicity of pesticides», p. 9, Veterinary surgeon, No. 5, 2015.
2. Zhmur N. S. State and production toxicity control by biotesting methods in Russia. — Moscow: international house of cooperation, 1997.
3. Express Biotest. Biological monitoring of ecological systems: a methodological guide. *Buzlama V. S. and Ti-*

*rov Y. I., Vostroilova G. A.* (et al.). — Voronezh: Voronezh state University, 1997. — p.12

4. Zhulenko V. N. Veterinary toxicology / Zhulenko V. N., Rabinovich M. I., Talanov. — Moscow: Kolos, 2001. —392 p

5. Appendix 1 to San- Pin 2.3.2.1078—01, approved by the Resolution of the Chief state sanitary doctor of the Russian Federation of November 14, 2001 № 36.

Денисенко Лариса Ивановна — младший научный сотрудник

Трофимова Галина Ивановна — младший научный сотрудник

Denisenko Larisa Ivanovna — Junior researcher

Trofimova Galina Ivanovna — Junior researcher

## РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО МЕТОДА КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДИОКСИДИНА

© 2018 Л. В. Ческидова, Е. И. Пономарева, Е. А. Моргунова,  
И. Н. Матушкина, А. Ю. Калугина

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

Материал поступил в редакцию 2.02.2018 г.

**Аннотация.** В Российской Федерации и странах СНГ зарегистрировано большое количество лекарственных препаратов для ветеринарного применения, содержащих диоксидин, в виде различных лекарственных форм. Для количественного определения диоксидина в субстанции по ФС.2.1.0015.15 «Диоксидин» заложен метод титрования, который не всегда применим для готовых лекарственных препаратов.

В статье представлены данные по разработке количественного определения диоксидина спектрофотометрическим методом, который можно было бы использовать для его определения в лекарственных препаратах для ветеринарной медицины.

Валидация метода проведена по таким параметрам, как линейность, воспроизводимость (внутрилабораторная прецизионность) и правильность.

Коэффициент корреляции  $R = 0,9998$  свидетельствует о линейной связи между переменными  $x$  и  $y$ . Величина относительного стандартного отклонения 0,1 % говорит о хорошей воспроизводимости метода. Полученные данные находятся в интервале 97,3—102 %, средний процент регенерации — 99,65 %, что свидетельствует о том, что использование валидируемой методики дает правильные результаты. Следовательно, разработанная методика может быть рекомендована для включения в нормативную документацию.

**Ключевые слова:** спектрофотометрический метод, валидация аналитического метода, диоксидин.

Диоксидин (гидроксиметилхиноксалиндиоксид) 2,3-ди-(гидроксиметил) хиноксалин-1,4-диоксид — соединение группы хиноксалина, обладает бактерицидным действием в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Механизм действия диоксидина обусловлен нарушением биосинтеза ДНК микробной клетки с глубокими нарушениями структуры нуклеотида [3].

Известно большое количество лекарственных препаратов для ветеринарного применения, содержащих диоксидин, которые зарегистрированы в РФ и странах СНГ в виде различных лекарственных форм — растворы, суспензии, порошки [5, 6, 7]. В ФС.2.1.0015.15 «Диоксидин» для количественного определения диоксидина внесен метод титрования. Данный метод применим для субстанции, но ограниченно применим для готовых лекарственных препаратов.

Разработка и валидация метода количественного определения действующих веществ в субстан-

циях и готовых лекарственных препаратах, которые не требуют значительного расхода растворителей и реактивов, продолжительного времени проведения анализа, позволяющие получать наиболее точный результат, продолжают оставаться одними из актуальных проблем фармацевтической химии [1, 4].

Исходя из актуальности темы, целью работы являлась разработка метода количественного определения диоксидина в субстанции спектрофотометрическим методом с перспективой использования его для определения диоксидина в лекарственных препаратах для ветеринарного применения.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования была субстанция диоксидина, выпущенная по ФС.2.1.0015.15 «Диоксидин» (содержание активного вещества 99,7 %), в качестве стандартного образца использовали внутренний стандарт (изготовлен перекристаллизацией в вод-

ном растворе с дальнейшим высушиванием при 80—85 °С до постоянного веса диоксида, отвечающего требованиям ГФ РФ XIII, содержание активного вещества 100 %). В работе использовали весы лабораторные электронные ALC-210d4 (для взвешивания в диапазоне от 0,1 мг до 210 г, воспроизводимость менее ± 0,1 мг), спектрофотометр СФ-46 (диапазон измерений от 190 до 1100 нм, погрешность ± 1 %), мерную посуду.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Была разработана методика количественного определения.

В мерную колбу вместимостью 50 мл вносят 0,05 г субстанции диоксида, прибавляют 20 мл дистиллированной воды и нагревают на водяной бане при температуре 60—65 °С до полного растворения. Доводят объем раствора до метки дистиллированной водой и перемешивают. 0,5 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора до метки дистиллированной водой. Измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 375 нм в кюветах с расстоянием между гранями 1 см против дистиллированной воды.

Расчет содержания активного вещества диоксида в субстанции проводят по формуле:  $X = C \cdot 50 \cdot 50 \cdot 100 : 0,5 \cdot m$ , где  $C$  — концентрация диок-

сида, найденная по калибровочному графику, г/мл; 50, 50, 0,5 — объемы разведения, мл;  $m$  — масса навески, г.

Валидация аналитического метода проведена по следующим показателям: линейность, воспроизводимость (внутрилабораторная прецизионность), правильность [1, 2].

Линейность устанавливали на основании результатов испытаний, числовые характеристики которых пропорциональны концентрации анализируемого вещества в стандартном образце в пределах аналитической методики. Определение линейности проводили на 7 уровнях концентрации от теоретического содержания диоксида (табл. 1). Каждый из 7 полученных растворов стандартного образца диоксида спектрофотометрировали и строили кривую зависимости оптической плотности от концентрации вещества в растворе (рис. 1). Коэффициент корреляции является критерием линейной зависимости между концентрацией и оптической плотностью.

При обработке данных было выведено следующее уравнение зависимости:

$$y = 0,0000187 \cdot x - 0,0000002$$

Коэффициент корреляции  $R = 0,9998$ , что свидетельствует о линейной связи между переменными  $x$  и  $y$ .

0,0000187 — угловой коэффициент ( $\epsilon$ );  
0,0000002 — свободный член ( $a$ ).

Таблица 1

Оценка линейности методики

№№	Концентрация диоксида, г/мл	Диапазон концентраций диоксида в растворе, %	Оптическая плотность при 375 нм
1	0,000006	60	0,334
2	0,000008	80	0,436
3	0,000009	90	0,490
4	0,000010	100	0,542
5	0,000011	110	0,601
6	0,000012	120	0,649
7	0,000014	140	0,760

Прецизионность методики характеризуется рассеянием результатов, получаемых с ее использованием, относительно величины среднего результата. Мерой такого рассеяния является величина стандартного отклонения результата отдельного опреде-

ления, полученная для выборки достаточно большого объема. Определение внутрилабораторной прецизионности (воспроизводимости) проводили на одних и тех же образцах, одним и тем же методом, в одной лаборатории, разными исполнителями (табл. 2).

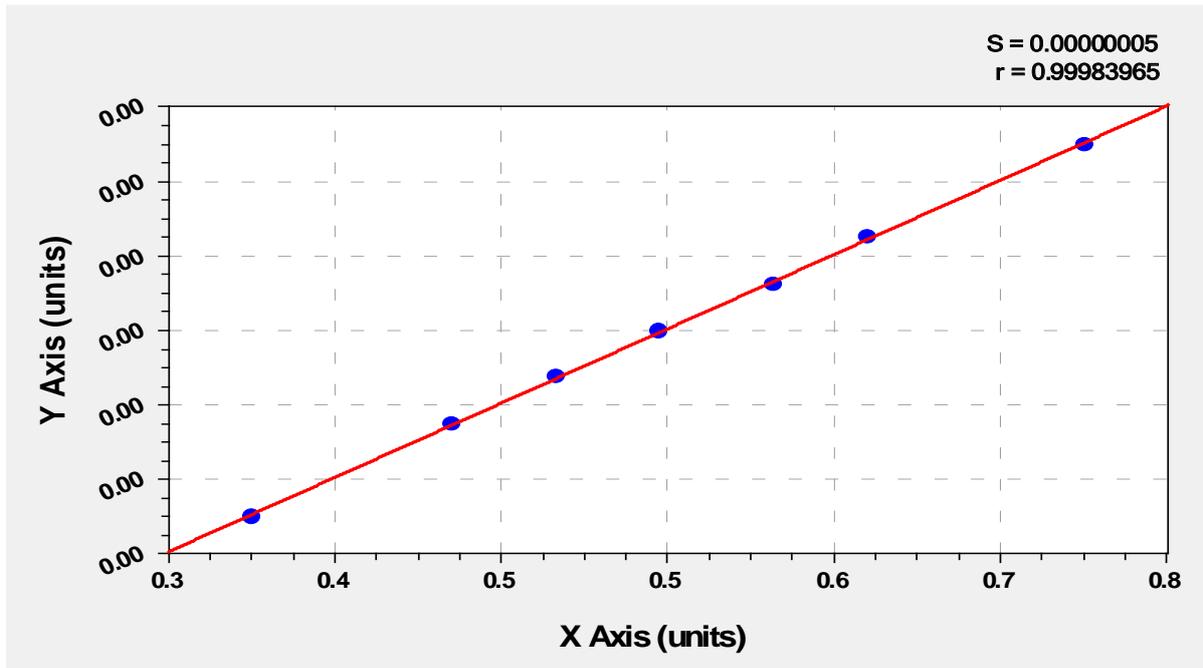


Рис. 1. График зависимости оптической плотности от концентрации диоксидина в растворе

Таблица 2

Оценка воспроизводимости методики

№ образца	Исполнитель 1			Исполнитель 2		
	Масса навески диоксидина, г	Оптическая плотность	Содержание диоксидина, %	Масса навески диоксидина, г	Оптическая плотность	Содержание диоксидина, %
1	0,0495	0,538	99,60	0,0501	0,545	99,71
2	0,0500	0,543	99,54	0,0502	0,545	99,51
3	0,0502	0,545	99,51	0,0500	0,543	99,54
4	0,0502	0,546	99,70	0,0500	0,544	99,72
5	0,0506	0,550	99,65	0,0501	0,544	99,52
6	0,0504	0,548	99,47	0,0500	0,543	99,54
7	0,0509	0,553	99,62	0,0501	0,544	99,52
8	0,0492	0,535	99,63	0,0500	0,544	99,72
9	0,0501	0,544	99,52	0,0502	0,545	99,83
10	0,0500	0,544	99,72	0,0502	0,546	99,70
Метрологические характеристики						
Среднее значение					99,61	
Стандартное отклонение					0,1	
Относительное стандартное отклонение, %					0,1	

Величина относительного стандартного отклонения составила 0,1 %, что говорит о хорошей воспроизводимости метода.

Правильность оценивали методом анализа модельных смесей с известным содержанием диоксида. Образцы с внесенным в них диоксином в заданном диапазоне концентраций исследуются в соответствии с методом (табл. 3). Расчет содержания диоксида в модельной смеси проводят по формуле:  $X = C \cdot 50 \cdot 50 \cdot 100 : 1 : 1$ , где  $C$  — концентрация диоксида, найденная по калибровочному графику, г/мл; 50, 50, 1 — объемы разведения, мл; 1 — объем модельной смеси, взятый для анализа, мл.

Полученные данные находятся в интервале от 97,3 % до 102 %, средний процент регенерации составляет 99,65 %, что свидетельствует об удовлетворительной правильности валидируемой методики.

По результатам анализа строят график, для построения которого отмечается на оси  $OX$  — ожидаемое количество диоксида, на оси  $OY$  — измеренное количество диоксида (рис. 2). При отсутствии систематической ошибки измеренные значения должны лежать на прямой линии, проходящей через начало координат и имеющей наклон 1.

Таблица 3

Оценка правильности методики

№ модельной смеси	Оптическая плотность модельной смеси	Истинное содержание диоксида, %	Экспериментально найденное содержание диоксида, %	Регенерация, %
1	0,119	0,5	0,51	102
2	0,221	1,0	0,98	98
3	0,324	1,5	1,46	97,3
4	0,437	2,0	1,99	99,5
5	0,548	2,5	2,51	100,4

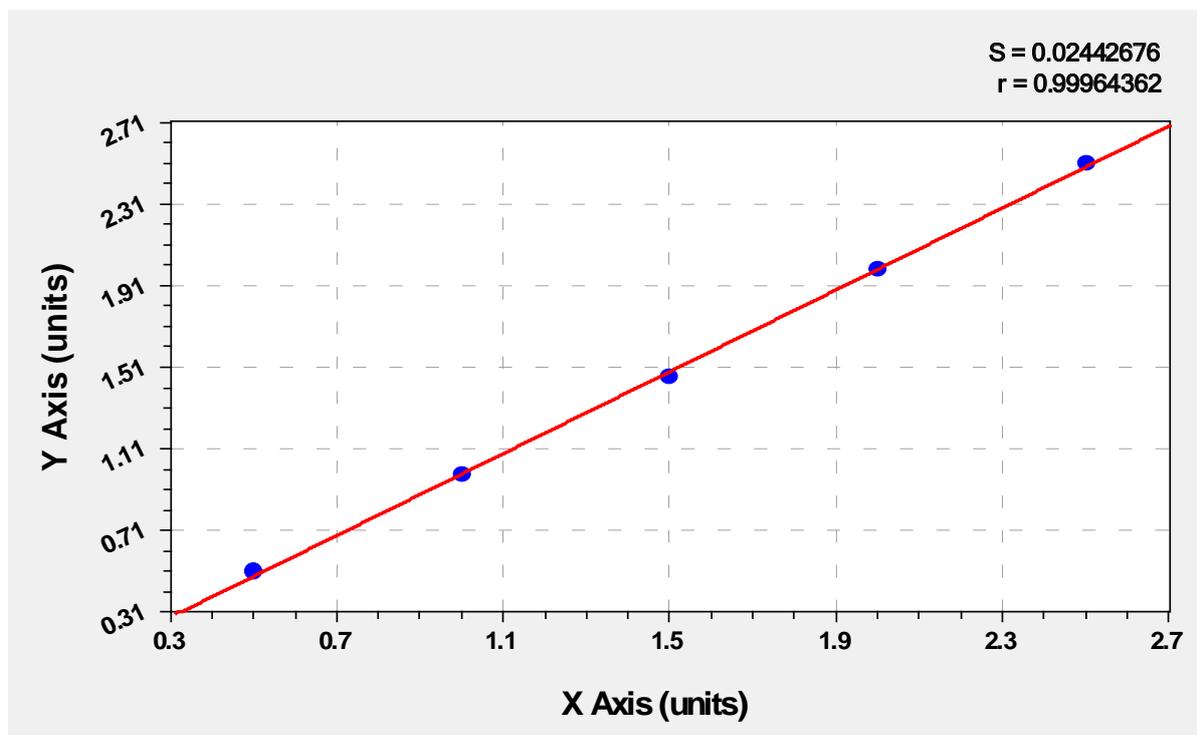


Рис. 2. График соответствия измеренного количества диоксида ожидаемому

Полученные данные так же представляются в виде уравнения линейной зависимости (регрессии) между экспериментально найденными и истинными величинами:  $y = a + b \cdot x$ , а — свободный член,  $b$  — тангенс угла наклона.

Для этого уравнения проверяются гипотезы о равенстве единице тангенс угла наклона и о равенстве нулю свободного члена:  $a$  (свободный член) = -0,013,  $b$  (тангенс угла наклона) = 1,002. Тангенс угла наклона ( $b$ ) близок к единице, свободный член ( $a$ ) близок к нулю. Это свидетельствует о том, что использование валидируемой методики дает правильные, т. е. свободные от систематической ошибки, результаты.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработан и валидирован спектрофотометрический метод количественного определения субстанции диоксидина. Установлено, что метрологические характеристики валидационных параметров методики: линейность, внутрилабораторная прецизионность (воспроизводимость), правильность не превышают валидационные критерии. Методика может быть рекомендована для включения в нормативную документацию.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ОФС.1.1.0012.15 Валидация аналитических методик. Государственная фармакопея Российской Феде-

рации. XIII изд. — Т. I. — М., 2015. — С. 222—234. (Федеральная электронная медицинская библиотека) [Электронный ресурс]. — URL: <http://www.femb.ru/feml> (дата обращения: 14.03.2017).

2. ОФС.1.1.0013.15 Статистическая обработка результатов химического эксперимента. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIII изд. — Т. I. — М., 2015. — С. 235—264. (Федеральная электронная медицинская библиотека) [Электронный ресурс]. — URL: <http://www.femb.ru/feml>.

3. Падейская Е. Н. Субмикроскопические изменения в клетках *E.coli* и *St.augus* под влиянием диоксидина / Е. Н. Падейская, В. С. Тюрин, Г.Н Першин, А. С. Быков // Фармакология и токсикология. — 1974. — № 1. — С. 80—85.

4. Юргель Н. В. Руководство по валидации методик анализа лекарственных средств: Методические рекомендации / Н. В. Юргель. — М.: Издательство «Спорт и Культура — 2000», 2007. — 48 с.

5. Государственный реестр лекарственных средств для ветеринарного применения [Электронный ресурс]. — <https://galen.vetrif.ru>.

6. Государственный реестр ветеринарных препаратов, зарегистрированных в Республике Беларусь [Электронный ресурс]. — <https://www.dvnp.gov.by>.

7. Государственный реестр ветеринарных препаратов и кормовых добавок Республики Казахстан [Электронный ресурс]. — URL: <https://mgov.kz>.

## DEVELOPMENT AND VALIDATION OF SPECTROPHOTOMETRIC METHOD FOR THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF DIOXIDIN

© 2018 L. V. Cheskidova, E. I. Ponomareva, E. A. Morgunova,  
I. N. Matushkina, A. Yu. Kalugina

Received 2.02.2018

*State Scientific Institution All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy  
of the Russian Academy of Agricultural Sciences, Voronezh, Russia  
E-mail: vnivipat@mail.ru*

**Abstract.** A large number of medicinal products for veterinary use, containing dioxidine in the form of various dosage forms were registered in the Russian Federation and CIS countries. For the quantitative determination of dioxidine in substance for FS.2.1.0015.15 «Dioxidine» the titration method is put, which is not always applicable for officinal drugs.

The article presents data on the development of quantitative determination of dioxidine spectrophotometric method that could be used for its determination in pharmaceutical products for veterinary medicine.

Validation of the method according to such parameters as linearity, repeatability (intralaboratory precision) and accuracy was carried out.

The correlation coefficient  $R = 0.9998$  demonstrates a linear relationship between variables  $x$  and  $y$ . The relative standard deviation of 0.1 % indicates good reproducibility of the method. The data obtained are in the range of 97.3 per-102 %, the average percentage regeneration of 99.65 %, which suggests that the use of the validated methods provides the correct results. Therefore, the developed method can be recommended for inclusion in regulatory documentation.

**Keywords:** a spectrophotometric method, validation of the analytical method, dioxidin.

#### REFERENCES

1. OFS1.1.0012.15 Validatsiya analiticheskikh metodik. Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii [General Monograph 1.1.0012.15 Validation of Analytical Techniques. State Pharmacopoeia of the Russian Federation] XIII ed. — Vol. I. — M., 2015. — P. 222—234. (Federal electronic medical library) [Electronic resource]. — URL: <http://www.femb.ru/feml> (accessed date: 14.03.2017). [In Russian].

2. OFS1.1.0013.15 Statisticheskaya obrabotka rezultatov khimicheskogo eksperimenta. Gosudarstvennaya farmakopeya Rossipeyskoy Federatsii [General Monograph 1.1.0013.15 Statistical Processing of the Results of a Chemical Experiment. State Pharmacopoeia of the Russian Federation] XIII ed. — Vol. I. — M., 2015. — P. 235—264. (Federal electronic medical library) [Electronic resource]. — URL: <http://www.femb.ru/feml>. [In Russian].

3. Padeyskaya E. N. Submikroskopicheskie izmeneniya v kletkah E.coli i St.aureus pod vliyaniem dioksidina / E. N. Padejskaya, V. S. Tyurin, G.N Pershin, A. S. Bykov // Farmakologiya i toksikologiya. — 1974. — № 1. — P. 80—85.

4. Yurgel N. V. Rukovodstvo po validatsii metodik analiza lekarstvennykh sredstv: Metodicheskiye rekomendatsii [Guidance on the Validation of Drug Analysis Techniques: Methodological Recommendations] / N. V. Yurgel. — M.: Publishing House «Sport and Culture — 2000». — 2007. — 48 p. [In Russian].

5. State Register of Medicinal Products for veterinary use [Electronic resource]. — <https://galen.vetr.ru>.

6. The State Register of Veterinary Preparations registered in the Republic of Belarus [Electronic resource]. — <https://www.dvpr.gov.by>.

7. The State Register of Veterinary Preparations and feed additives of the Republic of Kazakhstan [Electronic resource]. — URL: <https://mgov.kz>.

Ческидова Л. В. — кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник

Пономарева Е. И. — младший научный сотрудник

Моргунова Е. А. — младший научный сотрудник

Матушкина И. Н. — младший научный сотрудник

Калугина А. Ю. — младший научный сотрудник

Cheskidova L. V. — Candidate of Veterinary Sciences, Senior Scientific Associate

Ponomareva E. I. — Junior Scientific Associate

Morgunova E. A. — Junior Scientific Associate

Matushkina I. N. — Junior Scientific Associate

Kalugina A. Yu. — Junior Scientific Associate

## ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ АМИНОСЕЛЕТОНА В ТЕСТЕ НА *PARAMESCIUM CAUDATUM*

© 2018 Н. А. Хохлова, Т. Е. Лободина, Н. А. Григорьева,  
А. В. Топольницкая, Н. М. Федорова, Т. А. Панина

*ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии  
и терапии Россельхозакадемии, Воронеж  
E-mail: gvostroilova@mail.ru*

Материал поступил в редакцию 2.02.2018 г.

**Аннотация.** Проведено изучение биологической активности тканевого препарата аминоселетон с использованием модели на уровне одноклеточного организма. В эксперименте установлено, что аминоселетон в разведениях  $1 \cdot 10^{-6}$ — $10^{-9}$  оказывает индифферентное действие, в разведениях  $1 \cdot 10^{-3}$ — $10^{-4}$  биологическая активность препарата является стабильной и сохраняется на протяжении 6 часов, в разведении  $1 \cdot 10^{-5}$  биологическая активность является слабо стабильной и сохраняется на протяжении 30 мин. При оценке биологического действия аминоселетона на механизмы адаптации и резистентности клетки под влиянием неблагоприятного фактора (хлорида натрия 9 %, дихлорида ртути 0,1 %, нитрата свинца 2 % и спирта этилового 40 %) установлено, что аминоселетон достигает максимума биостимулирующего действия в разведении  $1 \cdot 10^{-4}$ , индекс биологической активности увеличивается на 66,7—63,7 % при воздействии спирта этилового и нитрата свинца, и на 89,2 % — дихлорида ртути. Оценкой биологической активности аминоселетона по интенсивности размножения (ИИР) инфузорий установлено, что выраженное стимулирующее действие на инфузории препарат оказывает в разведениях  $1 \cdot 10^{-5}$ — $10^{-6}$ , где ИИР превышает контроль на 54,1—58,9 %, в разведениях  $1 \cdot 10^{-3}$ ,  $1 \cdot 10^{-4}$ ,  $1 \cdot 10^{-7}$  и  $1 \cdot 10^{-8}$  ИИР превышает контроль соответственно на 27,8 %, 42,7 %, 48 % и 19,7 %, что свидетельствует о высокой биологической активности препарата.

**Ключевые слова:** аминоселетон, биологическая активность, *Paramecium caudatum*.

Внедрение современных технологий животноводства и птицеводства позволяют обеспечить непрерывность производства, повысить рентабельность отраслей, но отдельные элементы индустриальной технологии не совсем физиологичны для организма животных и птицы, имеют стрессогенный характер. Стрессы наносят большой экономический ущерб, складывающийся из потерь вследствие замедленного роста, снижения продуктивных качеств молодняка и увеличения заболеваемости. Поэтому одним из направлений современной ветеринарной медицины является разработка и внедрение новых препаратов-адаптогенов, снижающих патологическое влияние стресс-факторов на организм [1, 2].

В последние годы активно ведется изыскание новых лекарственных средств для повышения резистентности и продуктивности животных и птиц природного происхождения, обладающих высокой биодоступностью, отсутствием побочных эффектов и привыкания, по своей структуре и действию сходных с веществами, свойственными ор-

ганизму животных. К таким средствам относятся различные тканевые препараты, которые получили широкое признание в нашей стране и применяются в животноводстве, как эффективные стимуляторы при выращивании и откорме сельскохозяйственных животных и птиц, а также для лечебных целей при многих заболеваниях. Имея эндогенное происхождение, они обеспечивают оптимальную физиологическую коррекцию пораженной ткани, действуют быстро и не вызывают побочных эффектов [3, 4, 5, 6]. Одним из таких препаратов является аминоселетон, полученный с использованием технологии криофракционирования из селезенки крупного рогатого скота.

Выбор парамеций в качестве живой модели для исследования различных веществ обусловлен тем, что они сочетают в себе морфологические признаки клетки, но на внешнюю среду реагируют как самостоятельные организмы. В фармакологии парамеции как биологическую модель используют для скрининга лекарственных средств антиоксидантного (регулирующего перекисное окисление ли-

пидов) и мембраностабилизирующего типов действия. Инфузориям, в силу того что они являются саморегулирующимися живыми структурами, свойственна высокая степень адаптивности. Иными словами, они способны вырабатывать защитные реакции, направленные на ослабление повреждающего воздействия различных раздражителей, причем устойчивость к раздражителям сохраняется некоторое время после их удаления. Это свойство парамеций используют для скрининга природных соединений, обладающих адаптогенными свойствами [7]. В качестве контроля токсичности наиболее широко применяются реакции роста и размножения инфузорий в питательной среде с добавлением химических веществ, а также реакции хемотаксиса. Критерий токсичности — различие концентраций живых парамеций в опытной и контрольной пробах и концентрация веществ, вызывающих функциональные и морфологические изменения клеток. Для изучения эффективности (антиоксидантное и мембраностабилизирующее действие) и безопасности (токсичность) экспериментальных природных соединений, обладающих адаптогенными свойствами, информативным является изучение на биологической модели — культуре инфузорий *Paramecium caudatum* в остром и хроническом опыте. *Paramecium caudatum* легко культивировать, поэтому при исследовании ее роста и размножения возможно быстро получить большой объем цифровой информации [8].

Целью нашего исследования являлось изучение биологической активности аминоселетона на биологической модели — культуре инфузорий *Paramecium caudatum*.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оценки биологической активности аминоселетона использовали модель на уровне одноклеточного организма. Данная методика позволяет оценить как биостимулирующее, так и биоцидное действие новых лекарственных препаратов. В экспериментах использовали моноклональные линии инфузорий *Paramecium caudatum*. Последовательные разведения изучаемого препарата и оценку состояния инфузорий проводили в соответствии с методическим пособием [9].

Для культивирования парамеций использовали среду Лозина—Лозинского при рН водной среды от 6,2 до 7,8 и температурном оптимуме от 20 до 26 °С. Пищей для парамеций служили живые дрожжи *Rhodotorula gracilis* с добавлением пше-

ничной муки. Для определения чувствительности парамеций на предметное стекло наносили две капли среды: одна капля выступала в роли контроля, ко второй тангенциально добавляли каплю соответствующего объема 0,9 %-го раствора натрия хлорида. При этом парамеции считаются чувствительными в случае ускорения движения не более четырех особей из пяти по результатам пяти измерений. Двигательная активность парамеций во многом формируется на основе работы ионных каналов, встроенных в мембрану ресничек, и является характеристикой, отражающей функциональное состояние клетки. При этом *Paramecium caudatum* функционирует в направлении сохранения мембранного потенциала. В результате снижения мембранного потенциала клетки двигаются медленнее или вращаются на месте вокруг одного конца. Для оценки чувствительности по параметру — замедление движений использовали 0,5 %-й раствор калия хлорида и проводили опыты по аналогичной методике. При этом парамеции считаются чувствительными в случае замедления движения не менее четырех особей из пяти по сравнению с контролем. Для изучения протективного (антиоксидантного и мембраностабилизирующего) действия исследуемых композиций оценивали их влияние на продолжительность периода активности инфузорий в среде с добавлением токсических веществ — хлорида натрия 9 %, дихлорида ртути 0,1 %, нитрата свинца 2 % и спирта этилового 40 %. Под микроскопом оценивали состояние парамеций по следующим критериям: индифферентность — клетки совершают равномерные броуновские движения; биоактивность — движения клеток изменены (биоцидность — 50 — погибло около 50 % клеток, биоцидность — 100 — гибель 100 % клеток). Для подсчета числа инфузорий использовали гемоцитометрический способ (камера Горяева).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе эксперимента проводили экспресс-оценку биологической активности аминоселетона на культуре инфузорий в стационарной фазе роста. Результаты, представленные в таблице 1, показывают, что аминоселетон в разведениях  $1 \cdot 10^{-6}$ — $10^{-9}$  оказывает индифферентное действие. Биологическая активность аминоселетона в разведениях  $1 \cdot 10^{-3}$ — $10^{-4}$  является стабильной и сохраняется на протяжении 6 часов. Биологическая активность препарата в разведении  $1 \cdot 10^{-5}$  является слабо стабильной и сохраняется на протяжении 30 мин.

Во всех разведениях препарата гибели инфузорий не наблюдалось.

*P. caudatum* являются наиболее распространенными индикаторными организмами, обладающи-

ми высокой чувствительностью к действию токсических и биологически активных веществ. Таким образом, аминокселетон является препаратом, проявляющим стабильную биологическую активность.

Таблица 1

Экспресс-оценка экологической безопасности и биологической активности аминокселетона

Время наблюдения	Оценка биологической активности						
	Разведения аминокселетона						
	$1 \cdot 10^{-3}$	$1 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-6}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-8}$	$1 \cdot 10^{-9}$
5 мин	БА*	БА	БА	ИН	ИН	ИН	ИН
30 мин	БА	БА	БА	ИН	ИН	ИН	ИН
1 час	БА	БА	ИН	ИН	ИН	ИН	ИН
3 часа	БА	БА	ИН	ИН	ИН	ИН	ИН
6 часов	БА	БА	ИН	ИН	ИН	ИН	ИН
24 часа	ИН*	ИН	ИН	ИН	ИН	ИН	ИН

\*БА — биологическая активность; ИН — индифферентное действие

Результаты оценки биологического действия аминокселетона на механизмы адаптации и резистентности клетки под влиянием неблагоприятно-

го фактора (хлорида натрия 9 %, дихлорида ртути 0,1 %, нитрата свинца 2 % и спирта этилового 40 %) представлены в таблице 2.

Таблица 2

Индекс биологической активности аминокселетона на культуре *Paramecium caudatum* под действием разрешающих неблагоприятных факторов

Разрешающий неблагоприятный фактор	Индекс биологической активности (ИБА)						
	Разведения аминокселетона						
	$10^{-3}$	$10^{-4}$	$10^{-5}$	$10^{-6}$	$10^{-7}$	$10^{-8}$	$10^{-9}$
Контроль	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
Натрия хлорид (9 % раствор)	1,975	1,874	1,438	1,227	1,075	1,014	1,003
Спирт этиловый (40 % раствор)	1,499	1,667	1,533	1,307	1,248	1,054	1,004
Ртути хлорид (0,1 % раствор)	1,684	1,892	1,553	1,282	1,148	1,038	1,016
Свинца нитрат (2 % раствор)	1,316	1,637	1,364	1,248	1,149	1,037	0,979

Аминокселетон достигает максимума биостимулирующего действия в разведении  $1 \cdot 10^{-4}$ , индекс биологической активности увеличивается на 66,7—63,7 % при воздействии спирта этилового и нитрата свинца, и на 89,2 % — при воздействии дихлорида ртути.

В присутствии хлорида натрия максимум биостимулирующего действия препарата наблюдается в разведениях  $1 \cdot 10^{-3}$  и  $1 \cdot 10^{-4}$ , ИБА увеличивается в среднем в 1,9 раза по отношению к контролю, что свидетельствует о высокой активности препарата. В концентрации  $1 \cdot 10^{-5}$  ИБА несколько снижа-

ется, однако превышает контроль на 36,4—55,3 %. В присутствии гипертонического раствора хлорида натрия в разведении  $1 \cdot 10^{-7}$  индекс биологической активности аминоселетона был практически равен контролю, и, следовательно, в этом разведении препарат биологически не активен.

В присутствии трех остальных повреждающих агентов индекс биологической активности в разведении  $1 \cdot 10^{-7}$  был на 14,8—24,8 % выше контроля, в разведениях  $1 \cdot 10^{-8}$ — $10^{-9}$  был практически равен ему, а в присутствии нитрата свинца — ниже на 2,1 %.

Данные оценки биологической активности аминоселетона по интенсивности размножения инфузорий представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, выраженное стимулирующее действие на инфузории препарат оказывает в разведениях  $1 \cdot 10^{-5}$ — $10^{-6}$ , где ИИР превышает контроль на 54,1—58,9 %, в разведениях  $1 \cdot 10^{-3}$ ,  $1 \cdot 10^{-4}$ ,  $1 \cdot 10^{-7}$  и  $1 \cdot 10^{-8}$  ИИР выше соответственно на 27,8 %, 42,7 %, 48 % и 19,7 %, что говорит о высокой биологической активности препарата.

Таблица 3

Влияние аминоселетона на интенсивность размножения *P. caudatum*

Группа	Разведения аминоселетона						
	$10^{-3}$	$10^{-4}$	$10^{-5}$	$10^{-6}$	$10^{-7}$	$10^{-8}$	$10^{-9}$
ИИР	1,278	1,427	1,541	1,589	1,480	1,197	1,000
Контроль	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аминоселетон не оказывает негативного влияния на инфузории. Установлено наличие защитного действия аминоселетона на культуру инфузорий, находящихся в стационарной фазе роста при повреждении растворами нитрата свинца, хлорида ртути, хлорида натрия и спирта этилового. Известно, что соли свинца и ртути, а также этиловый спирт способны вызывать инактивацию белков, прежде всего ферментов, путем их необратимой денатурации. Данные соединения нарушают структуру клеточной мембраны вследствие инициирования перекисного окисления липидов (свинец, ртуть) и растворения липидов и денатурации белка (этиловый спирт) [10, 11]. Гипертонический раствор хлорида натрия вызывает явление дегидратации клеток. Механизм защитного действия аминоселетона для культуры инфузорий связан с мембраностабилизирующим, адаптогенным, антиоксидантным и биостимулирующим действием, что обусловлено входящим в состав препарата комплексом биологически активных веществ (аминокислоты, фосфолипиды, витамины, олигопептиды, микроэлементы, нуклеиновые кислоты).

Препарат проявляет высокое стимулирующее действие на интенсивность размножения *P. caudatum*, находящихся в экспоненциальной фазе роста.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рецкий М. И. Система антиоксидантной защиты у животных при стрессе и его фармакологической регуляции: дис. ... докт. биол. наук: 03.00.04 / Михаил Исакович Рецкий. — Воронеж, 1997. — 396 с.
2. Учасов Д. С. Эффективность применения пробиотика «Проваген» при технологическом стрессе у свиней / Д. С. Учасов, Н. И. Ярован, О. Б. Сеин // Вестник Орловского ГАУ. — 2013. — № 1. — С. 129—131.
3. Даричева Н. Н. Тканевая терапия в ветеринарной медицине / Н. Н. Даричева, В. А. Ермолаев // Монография. — Ульяновск: УГСХА, 2011. — 168 с.
4. Калашник И. А. Стимулирующая терапия в ветеринарии / И. А. Калашник // Киев: «Урожай», 1990. — 126 с.
5. Рубинский И. А. Иммунные стимуляторы в ветеринарии / И. А. Рубинский, О. Г. Петрова // — Екатеринбург, 2012. — 148 с.
6. Шабунин С. В. Органопрепараты (лекарственные препараты из органов и тканей животных) / С. В. Шабунин, В. И. Беляев, Г. А. Востроилова, С. Н. Кабицкий // Монография. — Воронеж: Антарес, 2013. — С. 36—39.
7. Дассайе Ч. Р. Разработка экспресс-метода фармакологической и токсикологической оценки индивидуальных лекарственных средств и комплексных препаратов (составов) на одноклеточном организме *Paramecium caudatum*: дис. ... канд. фармац. наук: 15.00.02 / Чандрадutt Радже Дассайе. — Москва, 1996. — 177 с.

8. Сабитова Е. Б. Воспроизведение потомства парамеций и млекопитающих при различных величинах окислительно-восстановительного потенциала среды / Е. Б. Сабитова, К. М. Резников, А. Д. Брездынюк // Научные ведомости Белгородского государственного университета: сер. медицина и фармация. — 2012. — № 4 (123). — Вып. 17/1. — С. 219—222.

9. Бузлама В. С. Экспресс-биотест. Биологический мониторинг экологических систем / В. С. Бузлама, Ю. Т. Титов, Г. А. Востроилова, Ю. Е. Ващенко // Мето-

дическое пособие. — Воронеж, ГНУ ВНИВИПФиТ, 1997. — 11 с.

10. Зеленин К. Н. Что такое химическая экотоксикология / К. Н. Зеленин // Соросовский образовательный журнал. — 2000. — № 6. — С. 32—36.

11. Карпухина О. В. Исследование металл — индуцированного окислительного стресса у одноклеточных организмов / О. В. Карпухина, К. З. Гумаргалиева, А. Н. Иноземцев // Фундаментальные исследования. Биологические науки. — 2013. — № 11—4. — С. 671—674.

## THE STUDY OF THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF AMINOSELETON TEST FOR PARAMETIUM CAUDATUM

© 2018 N. A. Khokhlova, T. E. Lobodina, N. A. Grigorieva,  
A. V. Topolnitskay, N. M. Fedorova, T. A. Panina

SSU All-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy of RAAS, Voronezh  
E-mail: gvostroilova@mail.ru

Received 2.02.2018

**Abstract.** The study of the biological activity of tissue preparation aminoseleton using the model at the level of the unicellular organism was carried out. The experiment found that aminoseleton in dilutions  $1 \cdot 10^{-6}$ — $10^{-9}$  render indifferent action in dilutions of  $1 \cdot 10^{-3}$ — $10^{-4}$  biological activity of the drug is stable and persists for 6 hours, at a dilution of  $1 \cdot 10^{-5}$  biological activity is weakly stable and was maintained for 30 min. Evaluating the biological actions of aminoseleton on the mechanisms of adaptation and resistance cells under the influence of adverse factors (sodium chloride 9 %, mercury dichloride 0.1 %, lead nitrate 2 % and ethyl alcohol 40 %) found that aminosilane reaches its maximum bio-stimulating action in dilution of  $1 \cdot 10^{-4}$ , the index of biological activity increases by 66.7—63.7 % when exposed to ethyl alcohol and nitrate of lead, and on 89.2 % of the dichloride of mercury. An assessment of the biological activity of aminoseleton on the intensity of reproduction (IR) of infusoria found that the pronounced stimulating effect on the infusoria of the drug has in breeding  $1 \cdot 10^{-5}$ — $10^{-6}$ , where IR exceeds control by 54.1—58.9 %, in breeding  $1 \cdot 10^{-3}$ ,  $1 \cdot 10^{-4}$ ,  $1 \cdot 10^{-7}$  and  $1 \cdot 10^{-8}$  IIR exceeds control by 27.8 %, 42.7 %, 48 % and 19.7 %, respectively, which indicates a high biological activity of the drug.

**Keywords:** aminoseleton, biological activity, *Paramecium caudatum*.

### REFERENCES

1. Recky M. I. System of antioxidant protection in animals under stress and its pharmacological regulation: doctor. Biol. Sciences: 03.00.04 / Mikhail Isaakovich Ret-sky. — Voronezh, 1997. — 396 p.

2. Achasov D. S. Efficacy of probiotic «Proven» at technological stress in pigs / D. S. Okasov, N. And. Aravan, O. B. Seine // Vestnik Orel GAU. — 2013. — No. 1. — Pp. 129—131.

3. Daricheva N. H. Tissue therapy in veterinary medicine / N. H. Daricheva, V. A. Ermolaev // Monography. — Ulyanovsk: UGSKHA, 2011. — 168 p.

4. Kalashnik I. A. Stimulating therapy in veterinary medicine / A. I. Kalashnik // Kiev: «Urozhay», 1990. — 126 p.

5. Rubinsky I. A. Immune stimulators in veterinary medicine / Rubinsky, I. A., O. G. Petrov // — Ekaterinburg, 2012. 148 p.

6. Shabunin S. V. — Preparations (medicinal preparations of animal organs and tissues) / S. V. Shabunin, V. I. Belyaev, Vostroilova G. A., S. N. Kubicki // Monograph. — Voronezh: Antares, 2013. — pp. 36—39.

7. Dassaie C. R. Development of a rapid method for pharmacological and toxicological evaluation of individual drugs and complex drugs (compounds) on a single-celled organism *Paramecium caudatum*: dis. ... cand. pharm. sciences: 15.00.02 / Chandradautt Raje Dassaie. — Moscow, 1996. — 177 p.

8. Sabitova E. B. Procreation of paramecia, and mammals at different values of oxidation-regenerative replacement potential of the environment / E. B. Sabitov, K. M. Reznikov, A. D., Bresdin // Bulletin of Belgorod state University: ser. medicine and pharmacy. — 2012. — No. 4 (123). — Vol. 17/1. — pp. 219—222.

9. Buzlama V. S. Express Biotest. Biological monitoring of environmental systems / V. S. Buzlama, Yu. Titov, G.

A., Vostroilova, Y. Vashchenko // Methodical manual. — Voronezh state University, 1997. — 11 p.

10. Zelenin K. N. What is chemical ecotoxicology / K. N. Zelenin // Soros educational journal. — 2000. — No. 6. — pp. 32—36.

11. Karpukhina O. V. Investigation of metal — induced oxidative stress in unicellular organisms / O. V. Karpukhina, K. Z. Gumargalieva, A. N. Foreigners // Fundamental research. Biological science. — 2013. — № 11—4. — pp. 671—674.

Хохлова Нина Алексеевна — младший научный сотрудник

Лободина Татьяна Евгеньевна — кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник

Григорьева Наталья Александровна — младший научный сотрудник

Топольницкая Алла Валерьевна — младший научный сотрудник

Федорова Надежда Михайловна — младший научный сотрудник

Панина Татьяна Анатольевна — кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник

**Khokhlova Nina Alekseevna** — Junior researcher

**Lobodina Tatyana Evgenevna** — candidate of veterinary Sciences, leading researcher

**Grigorieva Natalia Aleksandrovna** — Junior researcher

**Topolnitskay Alla Valeryevna** — Junior researcher

**Fedorova Nadezhda Mikhailovna** — Junior researcher

**Panina Tatyana Anatolyevna** — candidate of veterinary Sciences, senior researcher

## ВЛИЯНИЕ РЕКОМБИНАНТНЫХ $\alpha$ - И $\gamma$ -ИНТЕРФЕРОНОВ НА ИММУНОБИОХИМИЧЕСКИЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ СУБКЛИНИЧЕСКИМ МАСТИТОМ КОРОВ

© 2018 Н. Т. Климов, В. И. Зимников, Д. А. Ерин А. В. Пашенцев,  
Е. В. Маланыч, Е. В. Тюрина

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

Материал поступил в редакцию 3.02.2018 г.

**Аннотация.** В статье представлены результаты изучения влияния рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов на иммунобиохимический статус больных субклиническим маститом коров. Установлено, что на седьмые сутки по окончании применения рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов в крови коров отмечено снижение содержания палочкоядерных нейтрофилов на 69,0 %, эозинофилов — на 36,3 %, малонового диальдегида — на 42,3 %, оксида азота — на 53,8 %, средне-молекулярных пептидов — на 45,4 %, циркулирующих иммунных комплексов — на 65,0 % при увеличении количества лимфоцитов на 36,1 %, общих иммуноглобулинов — на 10,8 %, бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови — на 30,2 % и 32,0 % соответственно.

**Ключевые слова:** коровы, субклинический мастит, рекомбинантные  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерфероны, иммунобиохимический статус.

### ВВЕДЕНИЕ

В возникновении и распространении воспалительных заболеваний молочной железы у коров большую роль играют факторы, снижающие резистентность молочной железы и организма в целом [5, 6], на фоне которых проявляет свое действие патогенная и условно-патогенная микрофлора [1, 2, 7].

В то же время, разрабатываемые и применяемые противомаститные препараты в большинстве своем содержат антибиотики и другие antimикробные средства которые быстро теряют активность из-за приобретения микроорганизмами устойчивости к ним, провоцируют развитие мастита грибковой этиологии, длительное время выделяются с молоком и имеют другие побочные эффекты [3].

В этих условиях вполне закономерен интерес к изысканию новых патогенетических средств, обладающих биостимулирующими свойствами.

В качестве средств, стимулирующих общую неспецифическую резистентность, использовали рекомбинантные  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерфероны. Данные средства, являясь видоспецифичными белками проявляют иммуностимулирующую активность через индукцию системы эндогенного интерферона [4].

**Цель исследований** — установить биологическое действие рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов на организм больных субклиническим маститом коров.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проведены на 20 больных субклиническим маститом коровах, черно-пестрой породы с массой тела 500—550 кг при привязной технологии содержания.

Коровы первой группы (n = 10) служили контролем, их обработке препаратами не подвергали. Животным второй группы (n = 10) в 1—3—5 дни применения внутримышечно вводили интерферон  $\alpha$  и  $\gamma$  по 10 мл.

От 6 коров каждой группы до начала опыта, на 5 день и на 7 день по его окончании отобрали биологический материал (кровь и секрет вымени) для контроля за изменениями иммунобиохимических показателей.

В крови определяли содержание: эритроцитов, лейкоцитов с определением лейкограммы, общего белка и его фракций, общих иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов, бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки кро-

ви, показатели эндогенной интоксикации — средне-молекулярные пептиды, показатель перекисного окисления липидов — малоновый диальдегид, содержание оксида азота. В молоке определяли содержание массовой доли белка и жира, плотность, содержание лизоцима, общих иммуноглобулинов, соматических клеток.

Клиническая оценка эффективности применения рекомбинантных интерферонов  $\alpha$  и  $\gamma$  проведена на 7 день по окончании введения препаратов.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Установлено, что в контрольной группе за период наблюдения спонтанного выздоровление ни у одного животного не наступило.

При применении рекомбинантных интерферонов  $\alpha$  и  $\gamma$  больным субклиническим маститом коровам выздоровление наступило у 60,0 % животных.

Выздоровление коров сопровождалось стабилизацией ряда показателей гомеостаза (табл.).

Так, у коров после проведенного курса лечения с применением рекомбинантных интерферонов  $\alpha$  и  $\gamma$  отмечено снижение количества палочкоядерных нейтрофилов на 18,2 %, сегментоядерных ней-

трофилов — на 19,2 % ( $P < 0,05$ ), эозинофилов — на 17,5 %, малонового диальдегида — на 30,8 % ( $P < 0,001$ ), оксида азота — на 35,8 % ( $P < 0,01$ ), средне-молекулярных пептидов — на 36,8 % ( $P < 0,001$ ), циркулирующих иммунных комплексов — на 45,7 % ( $P < 0,001$ ), при увеличении количества лимфоцитов на 22,9 % ( $P < 0,05$ ), общих иммуноглобулинов — на 19,3 %, ( $P < 0,05$ ), бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови — на 32,1 % ( $P < 0,01$ ) и 30,2 % соответственно.

На седьмые сутки по окончании применения рекомбинантных интерферонов  $\alpha$  и  $\gamma$  в крови коров отмечено снижение количества палочкоядерных нейтрофилов на 69,0 % ( $P < 0,001$ ), сегментоядерных нейтрофилов — на 28,3 % ( $P < 0,05$ ), эозинофилов — на 36,3 % ( $P < 0,05$ ), малонового диальдегида — на 42,3 % ( $P < 0,05$ ), оксида азота — на 53,8 % ( $P < 0,001$ ), средне-молекулярных пептидов — на 45,4 %, циркулирующих иммунных комплексов — на 65,0 % ( $P < 0,001$ ), при увеличении количества лимфоцитов — на 36,1 % ( $P < 0,05$ ), общих иммуноглобулинов — на 14,8 %, ( $P < 0,05$ ), бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови — на 30,2 % ( $P < 0,05$ ) и 32,0 % соответственно.

Таблица

Показатели иммунобиохимического статуса больных субклиническим маститом коров до и после применения интерферонов  $\alpha$  и  $\gamma$

Показатели, ед измерения	Интерферон $\alpha + \gamma$		
	до введения	по окончании лечения	через 7 дней по окончании введения
1	2	3	4
Эритроциты, 1012/л	5,8±0,4	5,79±0,3	5,84±0,4
Гемоглобин,	110,6±4,4	124,2±2,1	120,2±0,9
Лейкоциты, 109/л	7,6±0,6	7,5±0,2	7,5±0,3
Эозинофилы, %	8,0±0,9	6,6±0,5	5,1±0,4*
Нейтрофилы, %			
палочкоядерные	2,2±0,2	1,8±0,1	1,3±0,2***
сегментоядерные	32,8±2,1	24,6±1,3*	25,6±1,7*
Моноциты, %	4,8±0,4	2,8±0,4	2,7±0,4
Лимфоциты, %	52,2±2,7	64,2±1,4*	65,1±1,9*
Общий белок, г/л	80,54±1,2	79,33±0,9	79,82±0,7
Альбумины, %	53,9±1,7	50,8±0,7	52,3±0,5

Окончание табл.

1	2	3	4
$\alpha$ -глобулины, %	9,2±0,8	10,0±0,1	10,3±0,2
$\beta$ -глобулины, %	18,3±1,1	18,9±0,4	19,4±0,5
$\gamma$ -глобулины, %	18,6±0,8	20,3±0,2	21,8±0,2
Общие Jg, г/л	27,0±1,8	32,2±1,4*	31,0±0,5*
ЦИК, г/л	0,389±0,02	0,178±0,02***	0,136±0,01***
БАСК, %	62,5±2,9	82,5±3,4*	81,4±1,6*
ЛАСК, мкг/мл	0,426±0,05	0,514±0,04	0,557±0,03
НО, мкМ/л	59,3±3,0	38,1±1,1***	27,4±0,9***
СМП, у. ед.	1,148±0,01	0,726±0,01***	0,626±0,04***
МДА, мкМ/л	2,6±0,1	1,8±0,1**	1,5±0,1***

\*  $p \leq 0,05$ \*\*  $p \leq 0,01$ \*\*\*  $p \leq 0,001$ 

Установлено, что применение рекомбинантных интерферонов  $\alpha$  и  $\gamma$  оказало положительное влияние на качественный состав молока. По показателям качества оно соответствовало требованиям ГОСТ № 52045—2003 и требованиям Технического Регламента Таможенного Союза 033/2013 от 9.10.2013 № 67 по окончании применения. Так же определено, что по окончании опыта у выздоровевших животных отмечено снижение содержания циркулирующих иммунных комплексов в 2,5 раза, при этом содержание лизоцима, общих иммуноглобулинов, соматических клеток соответствовало показателям здоровых животных.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты проведенных иммунобиохимических исследований свидетельствуют о том, что введение рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов больным субклиническим маститом лактирующим коровам сопровождается ослаблением воспалительной реакции и явлений интоксикации, нормализацией иммунологического статуса, как за счет гуморального, так и клеточного звена и клиническим выздоровлением 60,0 % животных.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеенко В. С. Этиология, диагностика и оценка молока при функциональных нарушениях молочной железы у коров / Родин Н. В., Авдеенко А. В., Абдессемед Д., Авдеенко В. С. Аграрный научный журнал. 2013. № 10. С. 27—29.
2. Багманов М. А. Этиологические факторы мастита коров / М. А. Багманов, Ю. Б. Никульшина // Вестник РАСХН. — М. — 2003. — С. 39—41.
3. Конопельцев И. Г. Экологически безопасные подходы в борьбе с маститом коров / И. Г. Конопельцев // Российский ветеринарный журнал. — 2007. — № 5. — С. 33—35.
4. 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.
5. Родин И. А. Генетико-иммунологические аспекты профилактики мастита и взаимоотношений с ним эндометрита у коров и диареи новорожденных телят: автореф. дис. ... д-ра вет. наук / И. А. Родин. — Воронеж, 2002. — 49 с.
6. Слободяник В. И. Иммунологические аспекты решения проблемы мастита у коров / В. И. Слободяник // Матер. Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 35-летию организации ВНИВИПФиТ «Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных». — Воронеж, 2005. — С. 189—193.
7. Нельсон В. Филлот, Штефан С. Никерсон. Как победить мастит. — М.: ГЕА Вестфалия Сердж, 240 с.

## THE INFLUENCE OF RECOMBINANT $\alpha$ - AND $\gamma$ -INTERFERONS ON IMMUNOBIOCHEMICAL STATUS OF PATIENTS WITH SUBCLINICAL MASTITIS IN COWS

© 2018 N. T. Klimov, V. I. Zimnikov, D. A. Erin, A. V. Pashentsev, E. V. Maaonich, E. V. Turina

SSU All-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy of RAAS,  
Voronezh, tel. (8473) 253-92-81  
E-mail vetklimov@gmail.com

Received 3.02.2018

**Abstract.** The article presents the results of studying the influence of recombinant  $\alpha$ - and  $\gamma$ -interferon on the immunobiochemical status of patients with subclinical mastitis of cows. It was found that on the seventh day after the application of recombinant  $\alpha$ - and  $\gamma$ -interferon in the blood of cows there was a decrease in the content of rod neutrophils by 69.0 %, eosinophils-by 36.3 %, malon dialdehyde-by 42.3 %, nitric oxide-by 53.8 %, medium molecular peptides-by 45.4 %, circulating immune complexes-by 65.0 % with an increase in the number of lymphocytes by 36.1 %, General immunoglobulins — by 10,8 %, bactericidal and lysozyme activity of blood serum — 30,2 % and 32,0 % respectively.

**Keywords:** cows, subclinical mastitis, recombinant  $\alpha$ - and  $\gamma$ -interferons, immunobiochemical status.

### REFERENCES

1. *Avdeenko V. S.* Etiology, diagnosis and assessment of milk with functional disorders of the mammary gland in cows/ Nikolai Rodin. In. *Avdeenko A. V., Abdessemed D., Avdeenko V. S.* Agricultural scientific journal. 2013. No. 10. pp. 27—29.
2. *Bagmanov M. A.* Etiological factors of mastitis in cows / M. A. Bagmanov, *Nikulshina Y. B.* // Bulletin of the RAAS. — M. — 2003. — P. 39—41.
3. *Konopeltsev I. G.* Environmentally sound approaches to combat mastitis cows / *Konopeltsev I. G.* // Russian veterinary journal. — 2007. — No. 5. — pp. 33—35.
4. *Proculevich V. A.* Veterinary drugs based on interferon / *Proculevich V. A., Potapovich M.* // Vestnik BSU, Series 2, Chemistry. Biology. Geography. — 2011. — No. 3. — pp. 51—55.
5. *Rodin I. A.* Genetic and immunological aspects of mastitis prevention and associated endometritis in cows and newborn calves diarrhea: author: dis. Dr. vet. Sciences/ I. A. Rodin. — Voronezh. — 2002. — 49 p.
6. *Slobodyanik V. I.* Immunological aspects of solving the problem of mastitis in cows / *Slobodyanik V. I.* // Materials. International scientific-pract. conf. dedicated to the 35<sup>th</sup> anniversary of the organization of ARRIVPHT «Actual problems of diseases of reproductive organs and mammary gland cancer in animals». Voronezh, 2005. — P. 189—193.
7. *Nelson V. Philpot, Shtefan S. Nickerson.* How to defeat mastitis. M.: OOO «GEA Westfalia Serge», 240 p.

Климов Николай Тимофеевич — доктор ветеринарных наук, главный научный сотрудник  
Зимников Виталий Иванович — кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник  
Ерин Денис Александрович — кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник  
Пашенцев Александр Викторович — аспирант  
Маланыч Елена Викторовна — младший научный сотрудник  
Тюрина Евдокия Владимировна — младший научный сотрудник

Klimov Nikolay Timofeyevich — doctor of veterinary Sciences, chief researcher  
Zimnikov Vitaliy Ivanovich — candidate of veterinary Sciences, senior researcher  
Erin Denis Aleksandrovich — candidate of veterinary Sciences, senior researcher  
Pashentsev Alexander Viktorovich — postgraduate  
Malanych Elena Viktorovna — junior researcher  
Turina Evdokia Vladimirovna — junior researcher

## НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ У СУПОРΟΣНЫХ СВИНОМАТОК И РАЗРАБОТКА МЕРОПРИЯТИЙ ПО ЕГО НОРМАЛИЗАЦИИ

© 2018 В. И. Моргунова, Г. Г. Чусова

*Федеральное агентство научных организаций России  
ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии  
и терапии Россельхозакадемии, Воронеж  
E-mail: icrsa@mail.ru*

Материал поступил в редакцию 13.03.2018 г.

**Аннотация.** В условиях интенсивного ведения животноводства, предусматривающего высокую концентрацию животных, отмечается тенденция к повышению заболеваемости свиней. В статье представлены результаты изучения обменных процессов в организме супоросных свиноматок, в разные периоды супоросности. У животных выявлены достоверные различия по ряду биохимических показателей крови.

В результате проведенных исследований крови, установлено достоверное повышение уровня активности аланин-аминотрансферазы в 3 раза, аспаргат-аминотрансферазы — на 64 %, гамма-глутамилтрансферазы — на 16 % и меди — на 8 %, у свиноматок 60-ти дней супоросности. Кроме того, у этих животных отмечено снижение содержания глюкозы — на 17 %, липидов — на 14 %, холестерина — на 44 %, магния — на 8 %, связанного с белком йода — на 41 %, по сравнению с физиологической нормой. На фоне этих изменений имело место торможение роста молодых свиноматок. Эти нарушения регистрировались у свиноматок в середине периода супоросности и сохранялись до опороса.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии у свиноматок ряда нарушений, характеризующихся изменениями углеводного, липидного, минерального обмена веществ, с нарушениями функционального состояния печени и дефицитом микроэлементов.

**Ключевые слова:** свиноматки, обмен веществ, биохимические показатели крови.

Важнейшим условием производства продукции свиноводства является обеспечение здоровья животных на всех этапах технологического цикла.

Существенные потери продуктивности свиней во многих животноводческих хозяйствах связаны с нарушением у животных межклеточного обмена, обусловленным недостаточным, несбалансированным по питательности веществам кормления, а также использованием недоброкачественных кормов. Изменение обмена веществ у свиней, наряду с потерей ими продуктивности, часто является причиной преждевременной их выбраковки, что наносит отрасли большой экономический ущерб.

Поэтому проведение мероприятий по нормализации обмена веществ и профилактике его нарушений является одним из основных условий продуктивного ведения свиноводства [1,2].

Цель исследования — проанализировать биохимический анализ крови супоросных свиноматок, оценить состояние обмена веществ и дать рекомендации по его нормализации.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на супоросных свиноматках, принадлежащих одному из комплексов Красноярского края. Животные были разделены на 2 группы. В первую группу вошли свиноматки — 60 дней супоросности ( $n = 20$ ), во вторую — свиноматки — в последние 7 дней супоросности ( $n = 20$ ). В сыворотке крови определяли содержание мочевины, неорганического фосфора, кальция, холестерина, креатинина, глюкозы, активности щелочной фосфатазы (ЩФазы), гамма-глутамилтрансферазы (гамма-ГТ), аланин- и аспаргат-аминотрансфераз (АлАТ, АсАТ) на биохимическом анализаторе «Hitachi-902». Количество меди, цинка, железа и марганца в крови определяли на атомно-абсорбционном спектрофотометре. Биохимические исследования, характеризующие углеводный, белковый и липидный обмен, проведены принятыми методами [3, 4, 5].

Полученные результаты обработаны биометрически.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ данных представленных в таблице показал, что в сыворотке крови у свиноматок 60-ти дней супоросности уровень активности АлАТ превышает оптимальные величины в 3 раза, активности АсАТ — на 64 %, активности гамма-ГТ — на 16 %, меди — на 8 %.

Содержание глюкозы по сравнению с оптимальными величинами снижено — на 26 %, общих липидов — на 14 %, холестерина — на 44 %, магния — на 8 %, связанного с белком йода (СБЙ) — на 41 %, эритроцитов на — 18 %.

В первую группу входили животные разного возраста, так у более взрослых отмечена тенденция на увеличение общего белка и альбуминов, а у молодых — креатинина, мочевины и ЩФазы. Активность ферментов участвующих в белковом обмене

(АлАТ, АсАТ) у всех свиноматок повышена. Выявленные изменения указывают на наличие патологии печени у всех свиноматок и на дополнительную функциональную нагрузку на почки — у молодых животных. Подобная картина, как правило, наблюдается при наличии проблем с качеством воды, так как, у молодых животных более высокий риск нарушения водно-солевого обмена.

Из данных, представленных в таблице, необходимо обратить внимание на пониженное содержание эритроцитов у 80 % обследованных свиноматок. Удовлетворительное содержание гемоглобина в крови и дефицит эритроцитов сопровождается резким повышением гемоглобина в эритроцитах, что в результате увеличивает риск образования микротромбов, с соответствующим нарушением гемоциркуляции в плаценте, что способствует развитию токсикоза беременных.

Таблица

*Некоторые метаболиты и ферменты, определяемые в сыворотке крови и крови супоросных свиноматок*

Показатели сыворотки крови	Оптимальные величины для супоросных свиноматок	Супоросные свиноматки. Основное стадо	
		60 дней супоросности	Последние 7 дней супоросности
1	2	3	4
Общий белок, г/л	70—85	77,64±3,73	74,28±2,15
Альбумины, г/л	26—47	43,54±1,49	44,53±1,77
Мочевина, мМ/л	3,0—6,7	6,82±0,18	5,45±0,49
Креатинин, мкМ/л	61—167	166,0±20,87	171,0±16,19
Холестерин, мМ/л	1,56—2,86	0,88±0,12	0,81±0,05
Общие липиды, г/л	3,0—4,0	2,58±0,08	2,76±0,04
Триглицериды, мМ/л	0,22—0,88	0,6±0,08	0,9±0,04
Глюкоза, мМ/л	3,3—5,5	2,44±0,25	2,66±0,17
АлАТ, Е/л	7—15	46,4±3,84	53,1±8,5
АсАТ, Е/л	8—25	41,0±5,77	49,3±3,72
Коэф. Де Ритиса	1—1,5	0,88	0,92
гамма-ГТ, Е/л	24—44	51,1±3,0	38,7±7,18
ЩФазы, Е/л	42—130	100,0±6,72	121,0±3,85
Магний, мг %	2,5—3,5	2,32±0,04	2,39±0,02
Кальций, мМ/л	2,4—3,5	2,96±0,02	2,84±0,08

Окончание табл.

1	2	3	4
Фосфор, мМ/л	1,29—2,9	2,54±0,17	2,78±0,04
Са/Р	1,5—2,0	1,5	1,32
СБЙ, мкг %	4—6	2,38±0,05	2,75±0,01
Витамин А, мкМ/л	0,6—1,6	0,7±0,02	0,8±0,1
Витамин Е, мкМ/л	7,0—17,4	9,1±0,2	9,1±0,5
Медь, мкг %	80—140	151,0±3,3	173,1±3,8
Цинк, мкг %	100—160	113,5±18,68	132,6±16,5
Железо, мкг %	160—200	160,2±17,16	179,2±23,52
Показатели крови			
Железо, мМ/л	3,6—5,4	4,1±0,04	3,9±0,01
Цинк, мкМ/л	40—60	40,4±0,9	40,3±2,7
Марганец, мкМ/л	2,7—3,6	2,5±0,3	2,7±0,4
Медь, мкМ/л	14—24	17,8±1,6	16,0±2,6
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	6—7,5	4,9±0,46	5,4±0,6
Гемоглобин, г/л	99—140	109,2±6,24	116,0±3,7
Гематокрит, %	39—45	26,1±2,16	28,7±0,72

У всех обследованных животных имеет место низкое содержание глюкозы, но наиболее выраженный дефицит этого энергетического субстрата отмечен у молодых свиноматок. При изучении липидного обмена были получены аналогичные результаты. Помимо недостатка энергетического субстрата имело место торможение роста молодых свиноматок, на что указывает более выраженный у них дефицит холестерина. Низкое содержание СБЙ имеет негативное значение, отражая гипофункцию щитовидной железы.

У свиноматок в последние 7 дней супоросности в сыворотке крови уровень активности АлАТ превышал оптимальную величину в 3,5 раза, АсАТ — на 97 %, содержание меди — на 24 %.

Количество глюкозы у этих животных было ниже средних физиологических значений на 19 %, липидов — на 8 %, холестерина — на 48 %, магния — на 5 %, СБЙ — на 31 %, эритроцитов — на 10 %.

Анализ результатов, полученных от животных за 7 дней до опороса, показал, что у них имеет ме-

сто хронический гепатоз, однако степень его выраженности слабая, т. е. состояние свиноматок можно считать удовлетворительным. У свиноматок данной группы в этот период появляются признаки метаболической подготовки к родам: активизируются функции щитовидной железы и печени, происходит выброс эритроцитов из депо крови, а дефицит холестерина и глюкозы продолжает нарастать. Дефицит глюкозы характерен для заключительного этапа беременности, но степень ее выраженности указывает на возможные проблемы с инсулином, а точнее с инсулинзависимыми половыми гормонами. Содержание низкого уровня магния создает риск нарушения течения родов, в частности, увеличение интервала между выходом первого и второго поросят.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенными исследованиями установлено, что у свиноматок в середине периода супоросности наблюдаются:

- нарушение функции печени,
- нарушение липидного обмена,
- нарушение обмена СБЙ, магния,
- риск нарушения углеводного обмена,
- риск развития анемии.

У свиноматок за неделю до опороса эти изменения сохраняются. Для нормализации обмена веществ у животных необходимо привести структуру рациона и тактику кормления свиноматок в соответствие по срокам супоросности. Увеличить уровень обеспеченности магнием и липидами. Вводить добавки в рацион свиноматок в виде кормовой глюкозы в критический период беременности 50—60, 80—100 дней. Увеличить количество свиного комбикорма свиноматкам в период активного роста плодов (85—105 дней).

Необходимо внедрить систему мониторинга состояния свиноматок в период беременности. Следует также обратить внимание на применение адсорбентов микотоксинов, учитывая, что при длительном применении одного вида адсорбента снижается его эффективность удерживать токсины бактериального происхождения.

Кроме того, следует обеспечить потребность свиноматок разных половозрастных групп в микроэлементах, путем корректировки их содержания в премиксах, применяемых на комплексе.

Необходимо с интервалом 1,5—2 месяца проводить повторные анализы крови с целью оценки функционального состояния органов и систем организма животных. Это позволит заметить первоначальные отклонения в обмене веществ, совершенствовать рационы, своевременно их корректировать и, тем самым, сохранить здоровье животных.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Hemsworth P. H.* The effects of fear of humans and pre-slaughter handling on the meat quality of pigs / P. H. Hemsworth, J. L. Barnett, C. Hofmeyr, G. J. Coleman, S. Dowling, J. Boyce. *Austral. J. Agr. Res.* — 2002, vol. 53, № 4—493—501 p.
2. *Еремин С. П., Блохин П. И., Комарова Г. Д., Руденко О. В.* Повышение эффективности ведения скотоводства. // *Ветеринарная медицина.* — 2012, 7. № 1, с. 12—13.
3. *Лабораторные исследования в ветеринарии: Справочник* // Под ред. *Антонова Б. И.* — М., Агропромиздат, 1991, с. 287.
4. *Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник* // Под ред. *Кондрахина И. П.* — М., Колос, 2004, с. 520.
5. *Рецкий М. И., Шахов А. Г., Шушлебин В. И., Самотин А. М., Мисайлов В. Д., Чусова Г. Г., Золотарев А. И.* и др. Методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактике нарушений обмена веществ у продуктивных животных. — Воронеж, 2005, с. 44—94.

## VIOLATION OF METABOLISM IN PREGNANT SOWS AND THE DEVELOPMENT OF MEASURES FOR ITS NORMALIZATION

© 2018 V. I. Morgunova, G. G. Chusova

*The Federal Agency of scientific organizations of Russia*

*SSU All-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy of RAAS, Voronezh*  
*E-mail: icrsa@mail.ru*

Received 13.03.2018

**Abstract.** In the conditions of intensive animal husbandry, providing a high concentration of animals, there is a tendency to increase the incidence of pigs. The article presents the results of the study of metabolic processes in the body of pregnant sows, in different periods of pregnancy. The animals revealed significant differences in a number of biochemical parameters of blood.

As a result of blood tests, a significant increase in alanine-aminotransferase activity by 3 times, aspartate-aminotransferase — by 64 %, gamma-glutamyltransferase — by 16 % and copper — by 8 %, in sows 60 days of pregnant were found. In addition, these animals showed a decrease in glucose content — by 17 %, lipid-by 14 %, cholesterol — by 44 %, magnesium — by 8 %, associated with iodine protein — by 41 %, compared with the physiological norm. Against the background of these changes was the growth inhibition of young sows. These violations were recorded from sows in mid-gestation and remained until farrowing.

The obtained results indicate the presence of sows a number of disorders characterized by changes in carbohydrate, lipid, mineral metabolism, with impaired functional state of the liver and a deficiency of trace elements.

**Keywords:** sows, metabolism, biochemical parameters of blood.

REFERENCES

1. Hemsworth p. H. the effects of fear of humans and pre-slaughter handling on the mead quality of pigs /P. H. Hemsworth, J. L. Barnett, C. Hofmeyr, G. J. Coleman, S. Dowling, And J. Boyce. Austral. J. Agr. Res. — 2002, vol. 53, No. 4. — 493—501 p.

2. Eremin S. P., Blokhin I. P., Komarova G. D., Rudenko O. V. Increase of efficiency of livestock management // Veterinary medicine. — 2012, 7. No. 1, pp. 12—13.

3. Laboratory tests in veterinary medicine: Reference book / ed. by Antonov B. I. — M., Agropromizdat, 1991, p. 287.

4. Methods of veterinary clinical laboratory diagnostics: Reference book / ed. by Kondrahin I. P. — M., Kolos, 2004, p. 520.

5. Retskiy M. I., Shakhov A. G., Shushlebin V. I., Samotin A. M., Michaylov D. V., Chusova G. G., Zolotarev A. I., et.al. — «Guidelines for diagnosis, therapy and prevention of metabolic disorders in productive animals» — Voronezh, 2005, pp. 44—94.

Моргунова Валентина Ивановна — кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник

Чусова Галина Германовна — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник

Morgunova Valentina Ivanovna — candidate of veterinary Sciences, leading researcher

Chusova Galina Germanovna — candidate of biological Sciences, leading researcher

## НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК У РЕМОТНОГО МОЛОДНЯКА КУР-НЕСУШЕК

© 2018 В. И. Котарев, В. Н. Коцарев, Е. В. Михайлов,  
Е. В. Пронина, Т. С. Гончарова, Г. В. Власова

*ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии,  
фармакологии и терапии Россельхозакадемии  
e-mail: vnivpat@mail.ru*

Материал поступил в редакцию 1.02.2018 г.

**Аннотация.** В статье представлены результаты биохимических показателей крови, печени, берцовой кости, гистологических исследований печени и почек ремонтного молодняка яйценоских кур 46-дневного возраста. У ремонтного молодняка кур выявлены существенные отклонения некоторых показателей метаболического статуса от оптимальных величин, характеризующих течение обменных процессов в организме. При гистологическом исследовании печени и почек цыплят паренхиме исследуемых органов установлены изменения, свойственные дистрофическим процессам.

**Ключевые слова:** ремонтный молодняк кур, сыворотка крови, печень, почки, исследования, биохимические, гистологические

Исследованиями последних лет установлено повышение заболеваемости сельскохозяйственной птицы болезнями незаразной патологии, связанными с нарушением метаболических процессов в организме. В основе этиологии и патогенеза нарушений обмена веществ, проявляющихся среди кур яйценоских пород лежит несоответствие условий содержания, кормления и эксплуатации, а именно: концентрация большого поголовья на малых площадях, несоблюдение ветеринарно-санитарных правил, технологические шумы оборудования, резкая смена рационов, диспропорция или дефицит питательных веществ в кормах. Именно эти элементы технологии наиболее часто нарушаются в условиях производства [1, 2, 3, 4, 5].

Функциональное состояние организма в целом и отдельных его систем определяется генотипом во взаимодействии с внешней средой. Яичная продуктивность птицы связана с высоким уровнем обменных процессов в организме [6].

Современные технологии отрасли птицеводства позволяют в короткие сроки не только количественно увеличить объемы производства мяса птицы и яиц, но значительно улучшить их качество. Для повышения качества продукции в птицеводче-

ской отрасли необходимо знать базовые составляющие всего организма и учитывать его изменения при воздействии на него производственно-технологических факторов [7, 8, 9, 10].

Печень и почки как важнейшие органы, участвующие в обмене веществ, вследствие неправильного кормления и несоблюдения условий содержания птицы часто не выдерживают функциональной нагрузки, что сопровождается развитием в паренхиматозных органах дистрофических процессов [5, 11].

Клинико-морфологическими исследованиями установлены возрастные особенности метаболизма сельскохозяйственной птицы, обусловленные клеточной и напольной технологией содержания, продуктивностью, хозяйственно-производственными направлениями при выращивании цыплят. Так, у ремонтного молодняка установлены два периода нарушения обмена веществ, сопровождавшиеся отходом цыплят в возрасте 1—20 суток в связи с погрешностями разведения прародителей и режима инкубации яиц, а у 20—110-суточных — с патологией органов пищеварения (гастроэнтериты, гепатозы), органов выделения (метаболический нефрит, мочекишный диатез), яйцеобразования (сальпингоперитониты) [6, 8, 12].

Цель исследований: изучить биохимические и морфологические изменения в организме ремонтного молодняка кур для прогнозирования риска формирования ослабленного родительского стада.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования выполнены на ремонтном молодняке кур, принадлежащем птицеводческому хозяйству, специализирующемуся на получении яйца. Для этого в научные подразделения ГНУ ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии было доставлено пять цыплят 46-дневного возраста из группы ремонтного молодняка. Для проведения биохимических исследований у цыплят отбирали пробы крови, при убое пробы печени, трубчатую кость, для гистологических исследований — печень и почки. В крови и ее сыворотке определяли содержание общего белка, альбумин, мочевую кислоту, общие липиды, глюкозу, холестерин, кальция, фосфор, печеночные ферменты: аспаратаминотрансферазу (АсАТ), аланинаминотрансферазу (АлАТ), щелочную фосфатазу (ЩФ), в печени — каротин, витамин А, витамин Е, витамин В<sub>2</sub>, витамин С, микроэлементы: железо, цинк, марганец, кобальт, селен, в ткани берцовой кости — сырую золу, кальций, фосфор. Исследования крови проводили на гематологическом анализаторе «АВХ

Micros 60» и биохимическом анализаторе «Hitachi-902» согласно утвержденным методическим рекомендациям по диагностике, терапии и профилактике нарушения обмена веществ у продуктивных животных в соответствии с инструкциями к приборам.[13]. Для гистологических исследований были отобраны кусочки печени и почек. Материал фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина и проводили в спиртах возрастающей крепости, затем заливали в парафин. После этого кусочки органов фиксировали на деревянные блоки, резали на ротационном микротоме. Гистосрезы толщиной 6—7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином.[15].

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования установлено, что в сыворотке крови цыплят содержание общего белка превышало максимальный показатель оптимальных величин на 28,8 %, альбумина — на 32,0 %, повышенное содержание которых, способствовало усиленному образованию мочевой кислоты и ее накоплению в организме, концентрация которой была больше оптимальных параметров на 21,3 % (табл. 1). Энергетический обмен у цыплят характеризовался удовлетворительным содержанием глюкозы и пониженным на 13,3 % уровнем общих липидов.

Таблица 1

Показатели сыворотки крови цыплят

Показатели	Содержится	Оптимальные величины
Общ. белок, г/л	51,52±0,58	30—40
Альбумин, г/л	26,40±0,89	14—20
Мочевая кислота, мкМ/л	325,4±23,6	150—300
Липиды общие, г/л	3,12±0,26	3,6—21,0
Холестерин, мМ/л	4,19±0,47	2,8—5,2
Глюкоза, мМ/л	11,30±0,43	7,8—12,3
Кальций, мМ/л	2,59±0,02	2,5—3,0
Фосфор, мМ/л	1,36±0,14	1,45—1,80
Кальциево-фосфорное соотношение, у. е.	2,7:1	1,7—2,2:1
АсАТ, Е/л	375,40±8,30	150—300
АлАТ, Е/л	9,23±0,74	1,6—8,0
ЩФ, Е/ Бод.	5,93±0,20	10—11

При достаточном содержании кальция в сыворотке крови на 13,1 % меньше было фосфора, и их соотношение в 1,2 раза превышало оптимальные значения. Установленная пониженная активность ЩФ характерна при нарушении роста костной ткани. Из печеночных ферментов повышен показатель активности АсАТ на 25,1 % и АлАТ — на 15,4 %, что связано с функциональными нарушениями печени цыплят. При доста-

точно высокой обеспеченности каротином, витаминами А, Е и С в печени установлено низкое содержание витамина В<sub>2</sub>, составившее 42,4 % от оптимальной величины (табл. 2). Из микроэлементов в ней больше содержалось цинка в 2,9 раза, марганца — в 3,1 раза при меньшей концентрации кобальта в 2,6 раза, селена — в 8,3 раза. В ткани берцовой кости было меньше кальция в 1,6 раза, фосфора — в 1,4 раза.

Таблица 2

Показатели печени и берцовой кости цыплят

Показатели	Содержится	Оптимальные величины
Печень		
Каротин, мкг/г	6,45±0,53	3—4
Витамин А, мкг/г	201,60±7,36	80—150
Витамин Е, мкг/г	19,53±2,01	12—15
Витамин В <sub>2</sub> , мкг/г	6,15±0,72	14,5—16,5
Витамин С, мкг/г	36,61±2,82	14—28
Железо, мкг/г	186,23±20,8	150—200
Медь, мкг/г	5,10±0,49	4,5—5,5
Цинк, мкг/г	34,8±1,65	9,2—12,0
Марганец, мкг/г	4,3±0,16	1,3—1,4
Кобальт, мкг/г	0,095±0,015	0,25—0,45
Селен, мкг/г	0,04±0,01	0,5—0,6
Ткань берцовой кости		
Сырая зола, %	27,4±0,88	36—38
Кальций, %	9,85±0,26	16—18
Фосфор, %	4,88±0,21	7—8

При макроскопической оценке печени цыплят выявлено полнокровие органа, вследствие чего она увеличена в объеме, рыхлая, синюшно-красного цвета, на разрезе утолщена, с закругленными краями. Желчный пузырь увеличен.

При гистологическом исследовании печени структура печени, в целом, сохранена. Выявлены глубокие нарушения в кровообращении; центральные вены расширены и заполнены кровью (А). В микроциркуляторном русле отмечается пол-

нокровие, а также ярко выраженная гиперемия по периферии органа (Б) (рис. 1).

Местами в печени выявляются участки диффузной лейкоцитарной инфильтрации, скопления лейкоцитов вокруг центральной вены (А), в кровеносных капиллярах-синусоидах и междольковых венах (Б). Начало воспалительного процесса проявилось, в основном, в системе триады, где накапливались плотные полиморфно-клеточные инфильтраты. Среди клеток инфильтрата обнаружи-

ли скопления лимфоцитов, тканевых макрофагов, плазматических клеток и эозинофилов (Г). Гепатоциты располагались группами (Д), образуя беспорядочные клеточные ряды. Отмечались деструк-

тивные изменения в виде набухших гепатоцитов со смещенными ядрами на периферию клетки, незначительными участками некроза и признаками зернистой дистрофии (Е) (рис. 2).

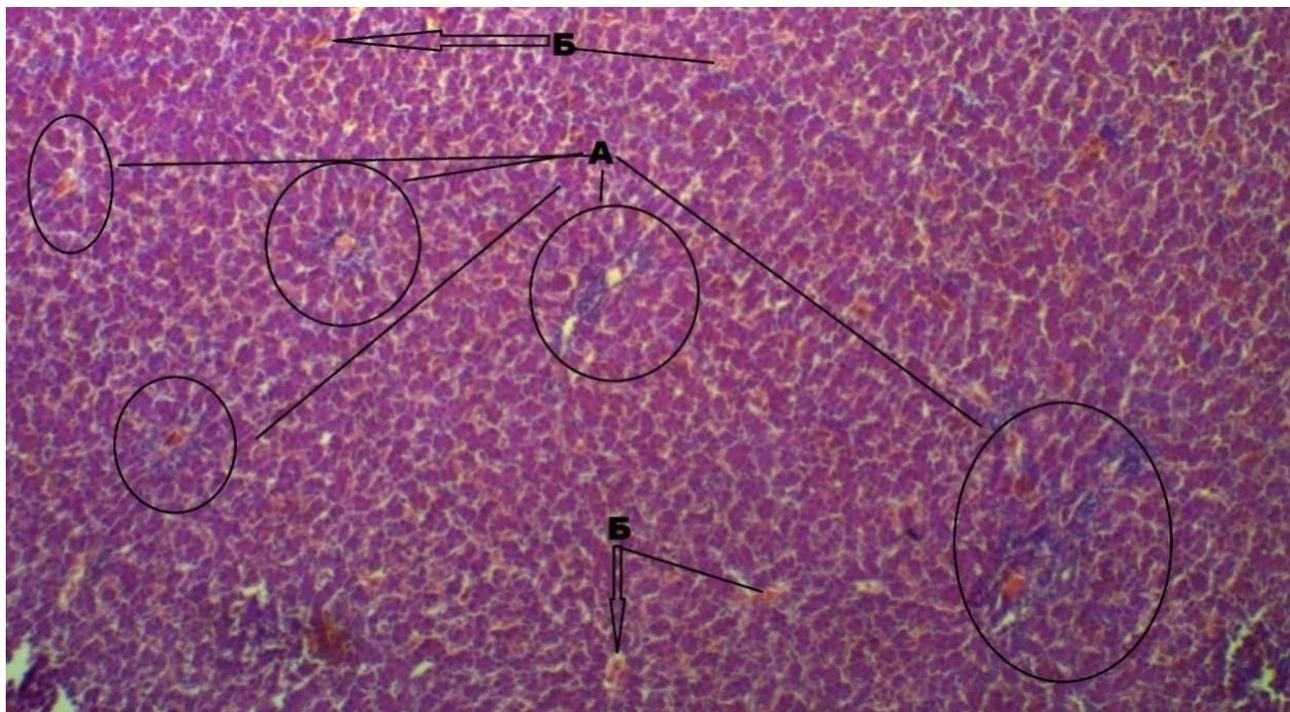


Рис. 1. Микроморфология печени цыплят. Нарушение кровообращения. Гематоксилин и эозин. Об. 10, ок. 16

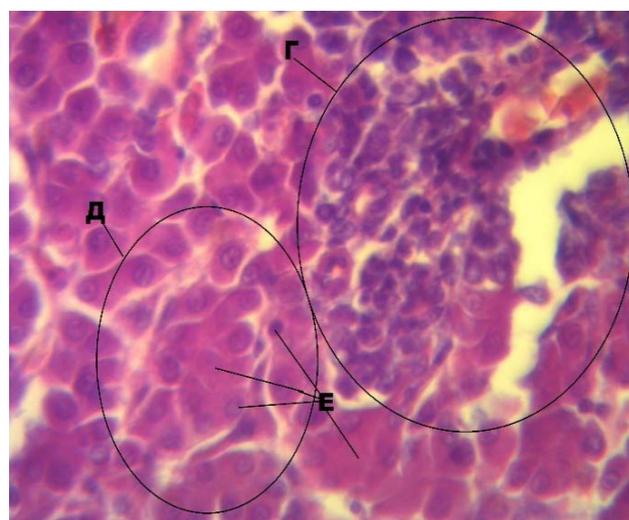
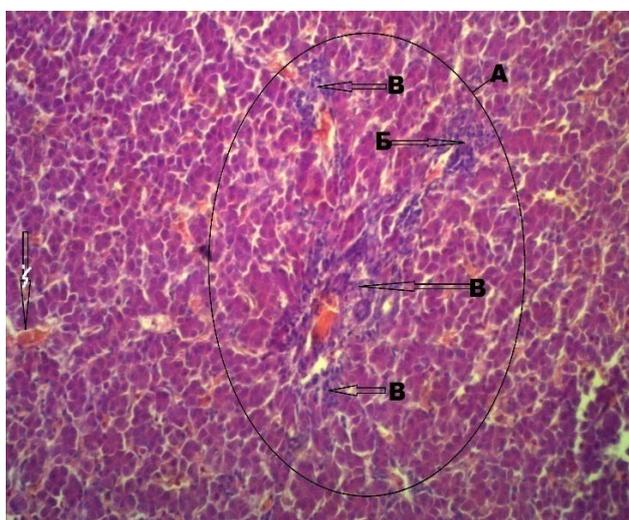
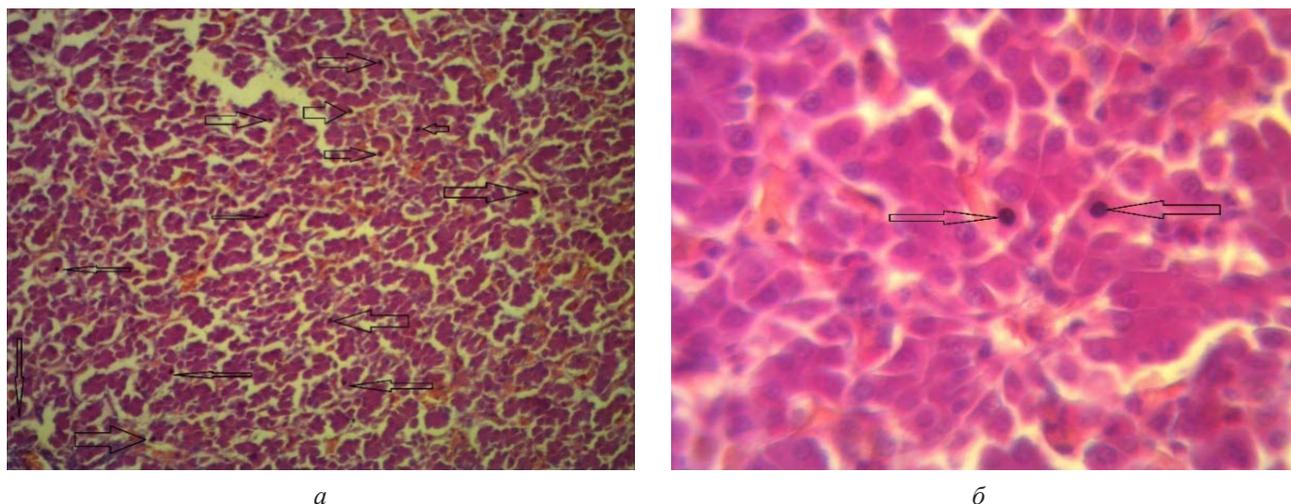


Рис. 2. Микроархитектоника печени цыплят. Участки диффузной лейкоцитарной инфильтрации. Гематоксилин и эозин:  
а — об. 10, ок. 16; б — об. 40, ок. 16

Наряду с деструктивными изменениями в паренхиме печени и в гепатоцитах, выявляли множественные некротические изменения ядерного

аппарата клеток. Ядро было уменьшено в объеме, сморщенным, плотным, интенсивно базофильным (рис. 3).



**Рис. 3.** Микроморфология некротических явлений ядерного аппарата гепатоцитов цыплят. Гематоксилин и эозин:

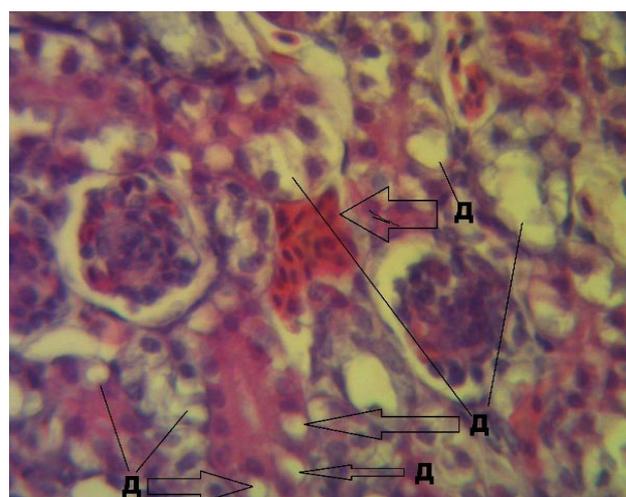
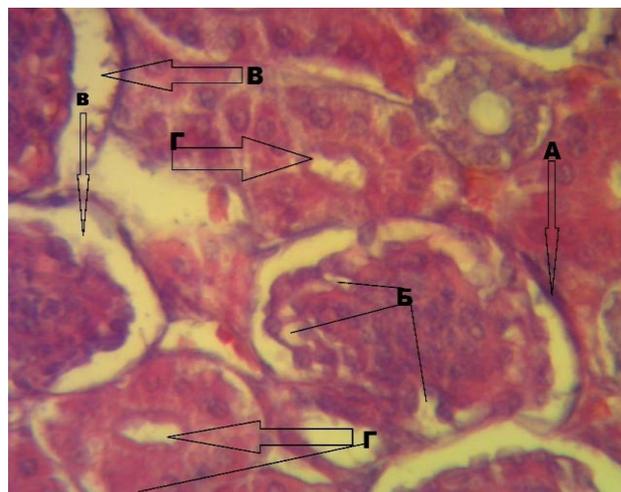
*a* — об. 10, ок. 16; *б* — об. 40, ок. 16

Таким образом, в печени цыплят, наряду с воспалительными процессами, имевшими тенденцию к очаговому проявлению или носили диффузный характер в отдельных участках, были зарегистрированы глубокие расстройства кровообращения и очаги некроза.

При макроскопическом исследовании почек установлено, что они увеличены в размере, имеют дряблую консистенцию, светло-коричневый цвет, и их поверхность напоминает миндальный орех.

При микроскопическом исследовании коркового слоя почек в клубочках выявляли утолщение боуменовой капсулы (А). Капилляры в них были запустевшие (Б), пространство между капсулой и клубочками отечное (В), границы эпителиальных клеток канальцев слабо различимы. Сами клетки набухшие, увеличены в объеме и конусовидно вдаются в просвет, суживая его. Степень набухания эпителиальных клеток, а, следовательно, и сужение просветов были неравномерными. В одних канальцах просветы еще довольно хорошо различимы, в других — имеют вид щели. Встречаются канальцы, в которых просветы почти незаметны. Ядра отчетливо выражены не во всех клетках (Г).

Установлен характер изменения протоплазмы и ядер эпителиальных клеток. Протоплазма их прозрачная, тусклая или слабо зернистая. В наиболее пораженных клетках ядра не обнаруживаются или находятся в состоянии кариолизиса. В эпителиальных клетках канальцев отчетливо выделяются сравнительно крупные вакуоли, которые оттесняют ядра клеток к апикальной части (Д) (рис. 4), (рис. 5).



**Рис. 4.** Архитектоника клубочковой зоны почки у цыплят 46-дневного возраста. Гематоксилин и эозин. Об. 40, ок. 16

Наблюдаемая в эпителиальных клетках вакуолярная дистрофия может быть обратимой, если цитоплазма клетки полностью не растворена. При сохранении ядра и части цитоплазмы, в случае нормализации водно-белкового и электролитно-

го обменов, клетки восстанавливаются. При значительном разрушении органелл и развитии выраженного отека (баллонной дистрофии) в клетке наступают необратимые изменения (колликвационный некроз).

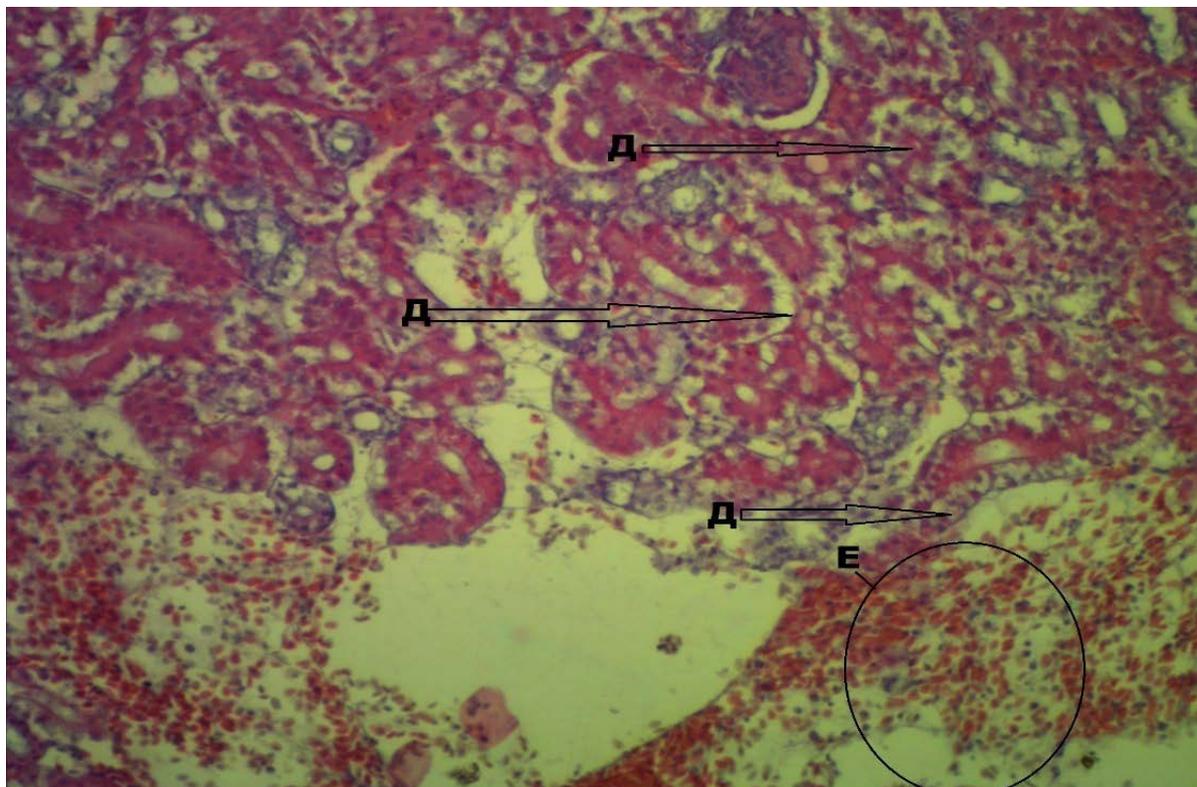


Рис. 5. Микроморфология почки цыплят. Кровоизлияние в паренхиме почки. Обширный выход крови и форменных элементов (Д), (Е). Гематоксилин и эозин. Об. 10, ок. 16

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установленные нарушения в межклеточном обмене и структурные изменения в паренхиматозных органах (печень, почки) у ремонтного молодняка кур-несушек являются предрасполагающей причиной снижения устойчивости их организма к неблагоприятным воздействиям внешней среды и потери продуктивного потенциала в период яйценоскости.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Фисинин В. Предстартерное кормление цыплят: проблемы и решения / В. Фисинин, П. Сурай, Т. Папазян // Птицеводство. — 2010. — № 3. — С. 2—7.
2. Перепеловодство: проблемы и пути их решения: монография / И. И. Кочиш, Н. А. Слесаренко, Л. П. Трояновская, А. Н. Белогуров. — Москва: МГАВМиБ, ВГАУ, 2015. — 158с.
3. Трояновская Л. П. Технологический травматизм животных и птицы в хозяйствах промышленного типа, его профилактика : учеб. пособие / Л. П. Трояновская, А. Н. Белогуров. — Воронеж: ВГАУ, 2015. — 90с.
4. Белогуров А. Н. Зерновой мицелий грибов сапрофитов Кордицепс для продуктивности японского перепела / А.Н. Белогуров // Птицеводство. — 2010. — № 3. — С. 25—26.
5. Архипов А. В. Липидное питание, продуктивность и качество продукции сельскохозяйственной птицы./Новое в кормлении и содержании птицы: /А.В. Архипов // Сборник научных трудов МВА им.К.И.Скрябина. — М.,1982. — С. 3—8.
6. Головка А. Влияние препарата Факс-1 на биохимию крови цыплят-бройлеров /Головка А. // Птицеводство. 2011. — № 9. — С. 47—49.
7. Белогуров А. Н. Инцидентность травм и воспаления репродуктивной системы самок японского перепела в период постнатального онтогенеза, их причины и меры профилактики /А. Н. Белогуров, Л. П. Трояновская //Актуальные вопросы ветеринарной биологии. — 2009. — № 2. — С. 12—14.

8. Белогуров А. Н. Технологический травматизм у самок японского перепела / А. Н. Белогуров, Л. П. Трояновская // Птицеводство. — 2008. — № 11. — С. 41—42.

9. Белогуров А. Н. Средства профилактики воспаления репродуктивной системы самок японского перепела / А. Н. Белогуров // Птицеводство. — 2009. — № 6. — С. 49—50.

10. Ефимова Л. В. Организационно-экономическое обоснование развития рынка продукции птицеводства : автореф. дис. ... канд. экон. наук / Л. В. Ефимова. — Ми-чуринск — наукоград РФ, 2011. — 21 с.

11. Никитин Ю. П. Печень и липидный обмен / Ю. П. Никитин, А. И. Курилович, Г. С. Давышин. — Новосибирск: Наука, 1985. — 264 с.

12. Ежков В. О. Особенности нарушения обмена веществ у кур в условиях промышленного птицеводст-

ва / В. О. Ежков / Матер. Междун. науч. конф. по патофизиологии животных. — С.-Пб., 2006. — С. 57—58.

13. Рецкий М. И., Шахов А. Г., Шушлебин В. И. и др. Методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактике нарушения обмена веществ у продуктивных животных. Воронеж, 2005. — С. 44—94.

14. ГОСТ 13496.4—93 Корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Методы определения содержания азота в сыром протеине. Титриметрический метод определения азота и сырого протеина по Кьельдалю. — Введ. 1995—01—01. — М.: Стандартинформ, 2011. — 17 с.

15. Методы морфологических исследований / С. М. Сулейманов с соавт. // 2-е изд., испр. и доп. — Воронеж: ГНУ ВНИВИПФит, 2007. — 87 с.

## DISORDERS OF METABOLIC STATUS AND MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE LIVER AND KIDNEYS IN REARING LAYING HENS

© 2018 V. I. Kotarev, V. N. Kotsarev, Y. V. Mikhailov,  
E. V. Pronina, T. S. Goncharova, G. V. Vlasova

SSU All-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy of RAAS, Voronezh  
e-mail: vnivipat@mail.ru

Received 1.02.2018

**Abstract.** The article presents the results of biochemical parameters of blood, liver, tibia, histological studies of liver and kidney of the repairing young egg type chickens of 46-days age. Significant deviations of some indicators of metabolic status from the optimal values characterizing the course of metabolic processes in the body were revealed in the repairing young stock of chickens. Histological examination of the liver and kidney of the chickens of the parenchyma of the studied organs showed the changes in characteristic of the degenerative processes.

**Keywords:** rearing chickens, blood serum, liver, kidney, research, biochemical, histological

### REFERENCES

1. *Fisinin V.* Prestarting feeding of chickens: problems and solutions / V. Fisinin, P. Surai, T. Papazian // Poultry. — 2010. — No. 3. — pp. 2—7.

2. Quail-keeping: problems and their solutions: monography / I. I. Kochish, N. Slesarenko, L. P. Trojanovskaya, A. N. Belogurov. — Moscow: MSAVB, VSAU, 2015. — 158 p.

3. *Trojanovskaya L. P.* Technological traumatism of animals and birds in farms of industrial type, its prevention : studies. manual / L. P. Trojanovskaya, A. N. Belogurov. — Voronezh: Voronezh State Agrarian University 2015. — 90s.

4. *Belogurov A. N.* Grain mycelium of saprophyte fungi Cordyceps for productivity of Japanese quail / A. N. Belogurov // Poultry Farming. — 2010. — No. 3. — pp. 25—26.

5. *Arhipov A. V.* Lipid nutrition, productivity and product quality of poultry. / News in feeding and keeping birds / A.

V. Arhipov // Collection of scientific papers MVA after K. I. Skryabin. — M., 1982. — pp. 3—8.

6. *Golovko A.* Influence of the preparation Fax — 1 on biochemistry of blood of broiler chickens / Golovko A. // Poultry. 2011. — No. 9. — pp. 47—49.

7. *Belogurov A. N.* Incidence of injuries and inflammation of the reproductive system of Japanese quail females during postnatal ontogenesis, their causes and preventive measures / A. N. Belogurov, L. P. Trojanovskaya // Actual questions of veterinary biology. — 2009. — No. 2. — pp. 12—14.

8. *Belogurov A. N.* Technological injuries in females of the Japanese quail / A. N. Belogurov, L. P. Trojanowski // Poultry. — 2008. — No. 11. — P. 41—42.

9. *Belogurov A. N.* Means of preventing inflammation of the reproductive system of Japanese quail females / A. N. Belogurov // Poultry Farming. — 2009. — No. 6. — pp. 49—50.

10. *Efimova L. V.* Organizational and economic justification of poultry products in market development : author. dis. cand. econ. Sciences /L. V. Efimova. — Michurinsk — Naukograd of the Russian Federation, 2011. — 21 p.

11. *Nikitin Yu. P.* Liver and lipid metabolism / Yu. P. Nikitin, I. A. Kurilovich, S. Davison. — Novosibirsk: Science, 1985. — 264 p.

12. *Ezhkov V. O.* Features of metabolic disorders in chickens in the conditions of industrial poultry production /V. O. Ezhkov /Mater. International. science. Conf. in the pathophysiology of animals. — S.-Pb., 2006. — pp. 57—58.

13. *Retsky M. I., Shakhov A. G., Shushlebin V. I.* et al. Methodical recommendations on diagnostics, therapy and prevention of metabolic disorders in productive animals. Voronezh, 2005. — pp 44—94.

14. GOST 13496.4—93 Fodders, complete feed, raw feed materials. Methods for determining the nitrogen content in crude protein. Titrimetric method for the determination of nitrogen and crude protein by Kjeldahl. —]. 1995—01—01. — М.: STANDARTINFORM, 2011. — 17 p.

15. Methods of morphological studies / S. M. Suleymanov et al. // 2nd ed., Spanish. and extra — Voronezh: State University, 2007. — 87 p.

Котарев Вячеслав Иванович — доктор сельскохозяйственных наук, зав. лабораторией

Коцарев Владимир Николаевич — доктор ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник

Михайлов Евгений Владимирович — кандидат ветеринарных наук зав. лабораторией

Пронина Елена Витальевна — младший научный сотрудник

Гончарова Татьяна Серафимовна — младший научный сотрудник

Власова Галина Викторовна — младший научный сотрудник

Kotarev Vyacheslav Ivanovich — doctor of agricultural Sciences, head of the laboratory

Kotsarev Vladimir Nikolaevich — doctor of veterinary Sciences, leading researcher

Mikhailov Yevgeny Vladimirovich — candidate of veterinary Sciences head. laboratory

Pronina Elena Vitalyevna — junior researcher

Goncharova Tatyana Serafimovna — junior researcher

Vlasova Galina Viktorovna — junior researcher

## СОСТОЯНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ВЫСОКОПРОДУКТИВНЫХ МОЛОЧНЫХ КОРОВ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ КЕТОЗА

© 2018 В. И. Моргунова, Л. Н. Каширина, А. Ю. Лебедева

*ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии  
и терапии Россельхозакадемии, Воронеж  
E-mail: vnivipat@mail.ru*

Материал поступил в редакцию 14.02.2018 г.

**Аннотация.** Проведены исследования по изучению выраженности нарушений углеводного обмена у коров с различной степенью тяжести течения кетоза. В опытах были задействованы коровы голштинской породы со средним уровнем продуктивности, из которых были отобраны клинически здоровые, больные кетозом со средней и тяжелой степенью течения заболевания. В ходе проведенного исследования установлено, что выраженность обменных сбоев зависит от тяжести течения патологии. Для средней степени выраженности кетоза характерно компенсаторная активация кетогенеза и гликолиза с сохранением равновесия этих биохимических процессов. При тяжелом течении патологии наблюдается декомпенсированная реакция с нарушением биохимического равновесия. Уровень кетоновых тел в биологических жидкостях является основным маркером ацетонемии, но концентрация и соотношение их фракций, а также глюкоза, молочная и пировиноградная кислот, отражают тяжесть патологического процесса и тактику терапии.

**Ключевые слова:** крупный рогатый скот, кетоз, фракции кетоновых тел, тяжесть заболевания.

### ВВЕДЕНИЕ

Кетоз (ацетонемия) входит в число наиболее распространенных патологий высокопродуктивных коров [1, 2], характеризуется нарушением кетогенеза с накоплением в организме его промежуточных и конечных метаболитов, что запускает каскад патологических процессов результатом которого является сбой обмена веществ и полиорганная недостаточность [3]. К основным причинам ацетонемии относятся избыточное содержание белка в рационе на фоне дефицита углеводов, недоброкачественные корма, дисфункции желез внутренней секреции, гиподинамия и др. [4, 5]. Диагностика данного заболевания проводится комплексно, однако, ведущее значение имеют показатели крови и особенно маркеры нарушения обмена веществ [6, 7]. Однако сравнительно редко анализируется выраженность метаболических нарушений у животных с разной степенью тяжести течения кетоза, хотя эта зависимость не вызывает сомнения [8, 9]. Многие авторы акцентируют внимание на сбое углеводного обмена [8, 10]. Поэтому целью нашей работы было изучение выраженности нарушений углеводного обмена у коров с различной тяжестью течения кетоза.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В условиях промышленного комплекса по производству молока провели опыт, в котором были задействованы коровы голштинской породы со средней продуктивностью 6800 кг молока за предыдущую лактацию. С 15 по 30 день лактации они находились под постоянным клиническим наблюдением с ежедневным контролем содержания в молоке кетоновых тел. Животных с повышенным их уровнем подвергали комплексному обследованию с лабораторным анализом крови, на основании результатов которого были сформированы 3 опытные группы: № 1 — (контроль, n = 48), клинически здоровые коровы; № 2 — (n = 48) животные, больные кетозом средней тяжести; № 3 — (n = 35) больные кетозом тяжелой степени выраженности. Оценка тяжести кетоза проводили на основе определения в крови кетоновых тел, содержание которых у клинически здоровых животных было < 1,0 ммоль/л, у больных со средней выраженностью патологии — 1,5—3,0 ммоль/л; а при тяжелом состоянии — > 3,0 ммоль/л. Помимо этого в крови определяли бета-гидроксибутират (β-ГБ), ацетоуксусной кислоты с ацетоном (АцК + Ац),

глюкозу, молочную и пировиноградную кислоту. Исследования проводились на спектрофотометре «Shimadzu-1700» с использованием унифицированных методов.

Статистический анализ результатов проводили с использованием программы Statistica v6.1, оценку достоверности — по критерию Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обследование коров из группы № 1 показало (см. табл.), что у них все изучаемые показатели находились в пределах референсного диапазона здоровых животных [11].

Таблица

Биохимические показатели крови исследованных групп коров.

Показатель	Группы коров		
	№ 1	№ 2	№ 3
Лактат, мМ/л	2,05±0,059	3,40±0,103***	4,17±0,088***
Пируват, мкМ/л	132,0±0,95	219,0±1,47***	105,5±2,05***
Лактат/Пируват	15,5±0,27	15,5±0,27	39,5±0,33***
Глюкоза (С), мМ/л	2,30±0,041	2,22±0,026	1,75±0,040***
Кетоновые тела, мМ/л	0,82±0,011	1,85±0,015***	4,6±0,107***
Бета-гидробутирата, мМ/л	0,72±0,019	1,64±0,020***	4,28±0,038***
Ацетоуксусная кислота с ацетоном, мМ/л	0,10±0,001	0,21±0,007***	0,32±0,005***
β-гидроксibuтират/ Ацетоуксус. + Ацетон	7,2±0,23	7,8±0,24*	13,3±0,19***

\*  $p \leq 0,05$

\*\*  $p \leq 0,01$

\*\*\*  $p \leq 0,001$  в сравнении с показателями крови коров первой группы

У коров группы № 2 в сравнении с контролем содержание кетоновых тел оказалось выше в 2,26 раза, бета-гидроксibuтирата — в 2,28 раза и ацетоуксусной кислоты с ацетоном — 2,1 раза, в то время как соотношение β-ГБ /АцК + Ац возросло только на 8,3 %. При этом, уровень глюкозы достоверно не изменился, хотя появилась выраженная тенденция к ее снижению. Концентрация молочной кислоты увеличилась на 65,8 %, а пировиноградной — на 65,9 %, в результате, показатели их соотношения не изменился.

Таким образом, при средней тяжести кетоза, наблюдается достоверное увеличение кетоновых тел и их фракций, однако, существенное изменение соотношения между последними, не происходит. У больных активизируются процессы гликолиза, течение которых не нарушено, что подтверждается сохранением оптимального соотношения между основными промежуточными метаболита-

ми (молочная и пировиноградная кислота). Выявленное указывает на то, что изменения углеводного обмена у больных со средней тяжестью кетоза, носят компенсаторный характер. Однако, длительная активация гликолиза создает риск обеднения запасов энергетических субстратов и стимуляции неогликогенеза, что способствует дальнейшему прогрессированию кетоза [12].

У коров из группы № 3 в сравнении с контролем было выше содержание кетоновых тел в 5,6 раза, β-ГБ в 5,9 раза, АцК + Ац — в 3,2 раза, а соотношение β-ГБ /АцК + Ац возросло на 84,7 раза. Концентрация глюкозы сократилась на 23,9 %, а пировиноградной кислоты — на 20 %, в то время как лактат увеличился в 2,03 раза, а его соотношение с пируватом в 2,55 раза. Исключение составляют 5 коров из данной группы, у которых на фоне аналогичного уровня кетоновых тел, содержание ацетоуксусной кислоты с ацетоном составило

1,6 ммоль/л,  $\beta$ -ГБ — 3,0 ммоль/л, а их соотношение — 1,8. У этих животных наблюдались признаки поражения нервной системы в виде нарушения координации, саливации и периодов возбуждения.

Таким образом, тяжелое течение кетоза проявляется чрезмерной активацией кетогенеза и дисбалансом структуры кетоновых тел с доминированием бета-гидроксибутирата. У больных из данной группы имеет место выраженная гипогликемия и молочнокислый ацидоз. Избыток молочной кислоты, но дефицит пировиноградной, указывает на нарушение в организме процессов гликолиза и течение метаболизма по анаэробному типу с высоким показателем соотношения лактат/пируват, что указывает на декомпенсаторный характер реакции углеводного обмена.

Выявленные изменения углеводного обмена имеют компенсаторный характер и инициированы повышением потребности организма в энергии и дефицитом энергетических субстратов, в частности, моносахаров, которые являются инициаторами кетогенеза, что у коров со средней тяжестью кетоза проявляется умеренным увеличением общего количества кетоновых тел без нарушения их структуры.

Тяжелое течение патологии сопровождается более выраженным энергетическим дефицитом, т. к. нарушены процессы образования энергии, в частности, гликолиза.

На этом фоне происходит не только активация патогенеза, но и его дисбаланс, который у большинства больных проявляется в виде накопления конечного продукта метаболизма кетоновых тел  $\beta$ -ГБ. У отдельных животных отмечено более глубокое нарушение кетогенеза с накоплением ацетата и ацетона, которые оказывают более выраженное нейротропное действие [13]. При этом накопление ацетоуксусной кислоты является следствием не только активации кетогенеза, но и нарушения углеводного обмена [14].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие кетоза инициируется дефицитом энергии с последующим нарушением энергетических процессов, в частности, метаболизма кетоновых тел и углеводов. Выраженность обменных сбоев зависит от тяжести течения патологии. Для средней степени выраженности кетоза характерно компенсаторная активация кетогенеза и гликолиза с сохранением равновесия этих биохимических процессов. При тяжелом течении патологии наблюдается декомпенсированная реакция с нарушением биохимического равновесия, когда активация указанных

процессов сопровождается накоплением не только конечных, но и промежуточных продуктов обмена, обладающих выраженным патогенетическим действием. Уровень кетоновых тел в биологических жидкостях является основным маркером ацетонемии, но концентрация и соотношение их фракций, а также глюкоза, молочная и пировиноградная кислоты, отражают тяжесть патологического процесса и тактику терапии. Так, при средней тяжести болезни выбор средств должен быть ориентирован на снижение потребности в энергии и устранение ее дефицита, но при выборе следует отдавать предпочтение легкоусвояемым источникам, для метаболизма которых требуются минимальные затраты энергии. Больным с тяжелой формой кетоза необходимы препараты, повышающие общую эффективность гликолиза и глюконеогенеза, нормализующие кислотно-щелочной баланс, снижающие выраженность лактоацидоза и нейропатии.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Raboisson D, Mounié M, Maigné E. Diseases, reproductive performance, and changes in milk production associated with subclinical ketosis in dairy cows: a meta-analysis and review / D. Raboisson, M. Mounié, E. Maigné // *J Dairy Sci.* — 2014. — Vol. 97(12). — P. 7547—7563.
2. Berge A. C., Vertenten G. A field study to determine the prevalence, dairy herd management systems, and fresh cow clinical conditions associated with ketosis in Western European dairy herds / A. C. Berge, G. Vertenten // *J. Dairy Sci.* — 2014. — Vol. 97. — P. 2145—2154.
3. Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production / T. Duffield [et al.] // *J. Dairy Sci.* — 2009. Vol. 92. — P. 571—580.
4. Калужный И. И., Баринов Н. Д., Коробов А. В. Метаболические нарушения у высокопродуктивных коров / И. И. Калужный, Н. Д. Баринов, А. В. Коробов. — Саратов: Саратовский ГАУ, 2010. — 104 с.
5. Душкин Е. В., Трофимушкина Е. А. Изменение содержания кетоновых тел в крови ярославских коров в зависимости от уровня кормления в новотельный период / Е. В. Душкин, Е. А. Трофимушкина // *Ветеринария Кубани.* — Краснодар. — 2007. — № 1. — С. 20—21.
6. Detection of subclinical ketosis in dairy cows / Z. Zhang [et. al.] // *Pak. Vet. J.* — 2012. — Vol. 32(2). — P. 156—160.
7. Concentrations of plasma metabolites, hormones, and mRNA abundance of adipose leptin and hormone-sensitive lipase in ketotic and nonketotic dairy cows / C. Xia [et al.] // *J Vet Intern Med* — 2012. — Vol. 26(2). — P. 415—417.
8. McArt J.A.A., Nydam D. V., Oetzel G. R. (2012) Epidemiology of sub-clinical ketosis in early lactation dairy cattle / J.A.A. McArt, D. V. Nydam, G. R. Oetzel // *Journal of Dairy Sci-ence.* — 2012. — Vol. 95. — P. 5056—5066;

9. Жаров А. В., Кондрахин И. П. Кетоз высокопродуктивных коров / А. В. Жаров, И. П. Кондрахин. — М.: Россельхозиздат, 1983. — 103 с.

10. Требухов А. В. Субклинический кетоз коров: Диагностика, лечение, профилактика: автореф. дис. ... канд. вет. наук / А. В. Требухов. — Барнаул, 2015. — 18 с.

11. Методические рекомендации по диагностике, профилактике и терапии гепатопатий у крупного рогатого скота / Ю. Н. Алехин [и др.]. — Воронеж, 2009. — 88 с.

12. Panousis N., Karatzias H. Postparturient liver diseases of dairy cattle (Ketosis, fatty liver). I. Etiology and

Pathogenesis / N. Panousis, H. Karatzias // Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society. — 2018. — Vol. 51(3). — P. 182—187.

13. Nervous form of ketosis in cows and its treatment / B. Sudhakara Reddy [et al.] // International Journal of Biological Research. — 2014. — Vol. 2 (2). — P. 143—144.

14. Manninen A. H. Metabolic Effects of the Very-Low-Carbohydrate Diets: Misunderstood «Villains» of Human Metabolism / A. H. Manninen // Journal of the International Society of Sports Nutrition. — 2004. — Vol. 1 (2). — P. 7—11.

## THE STATE OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN HIGHLY PRODUCTIVE DAIRY COWS WITH VARYING SEVERITY OF KETOSIS

© 2018 V. I. Morgunova, L. N. Kashirina, A. Y. Lebedeva

State Scientific Institution All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy  
of the Russian Academy of Agricultural Sciences, Voronezh  
E-mail: vnivipat@mail.ru

Received 14.02.2018

**Abstract.** Studies have been carried out to study the severity of disorders of carbohydrate metabolism in cows with varying degrees of severity of ketosis. Cows of the Holstein breed with an average level of productivity were involved in the experiments, of which clinically healthy were selected, as well as with moderate to severe ketosis. In the course of the study, it was established that the severity of metabolic disorders depends on the severity of the pathology. The average degree of ketosis is characterized by compensatory activation of ketogenesis and glycolysis with preservation of the equilibrium of these biochemical processes. In the severe course of the pathology, a decompensated reaction with a violation of biochemical equilibrium is observed. The level of ketone bodies in biological fluids is the main marker of acetonemia, but the concentration and ratio of their fractions, as well as glucose, lactic and pyruvic acids, reflect the severity of the pathological process and the tactics of therapy.

**Keywords:** cattle, ketosis, fractions of ketone bodies, severity of the disease.

### REFERENCES

1. Raboisson D., Mounié M., Maigné E. Diseases, reproductive performance, and changes in milk production associated with subclinical ketosis in dairy cows: a meta-analysis and review / D. Raboisson, M. Mounié, E. Maigné // J Dairy Sci. — 2014. — Vol. 97 (12). — P. 7547—7563.

2. Berge A. C., Vertenten G. A field study to determine the prevalence, dairy herd management systems, and fresh cow clinical conditions associated with ketosis in Western European dairy herds / A. C. Berge, G. Vertenten // J. Dairy Sci. — 2014. — Vol. 97. — P. 2145—2154.

3. Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production / T. Duffield [et al.] // J. Dairy Sci. — 2009. Vol. 92. — P. 571—580.

4. Kalyuzhnyj I. I., Barinov N. D., Korobov A. V. Metabolic disorders in highly productive cows / I. I. Kalyuzh-

nyj, N. D. Barinov, A. V. Korobov. — Saratov: Saratovskij GAU, 2010. — 104 p.

5. Dushkin E. V., Trofimushkina E. A. Change in the content of ketone bodies in the blood of Yaroslavl cows, depending on the level of feeding in the period after calving / E. V. Dushkin, E. A. Trofimushkina // Veterinariya Kubani. — 2007. — Vol. 1. — P. 20—21.

6. Detection of subclinical ketosis in dairy cows / Z. Zhang [et al.] // Pak. Vet. J. — 2012. — Vol. 32(2). — P. 156—160.

7. Concentrations of plasma metabolites, hormones, and mRNA abundance of adipose leptin and hormone-sensitive lipase in ketotic and nonketotic dairy cows / C. Xia [et al.] // J Vet Intern Med — 2012. — Vol. 26(2). — P. 415—417.

8. McArt J.A.A., Nydam D. V., Oetzel G. R. (2012) Epidemiology of sub-clinical ketosis in early lactation dairy cattle / J.A.A. McArt, D. V. Nydam, G. R. Oetzel // Journal of Dairy Sci-ence. — 2012. — Vol. 95. — P. 5056—5066;

9. Zharov A. V., Kondrakhin I. P. Ketosis of highly productive cows / A. V. Zharov, I. P. Kondrakhin — М.: Rossel'khozizdat, 1983. — 103 p.

10. Trebukhov A. V. Требухов А. В. Subclinical ketosis of cows: Diagnosis, treatment, prevention: abstract of thesis, candidate of veterinary sciences/ A. V. Trebukhov — Barnaul, 2015. — 18 p.

11. Methodological recommendations for the diagnosis, prevention and therapy of hepatopathies in cattle / Yu. N. Alekhin [et al.]. — Voronezh, 2009. — 88 p.

12. Panousis N., Karatzias H. Postparturient liver diseases of dairy cattle (Ketosis, fatty liver). I. Etiology and

Pathogenesis / N. Panousis, H. Karatzias // Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society. — 2018. — Vol. 51(3). — P. 182—187.

13. Nervous form of ketosis in cows and its treatment / B. Sudhakara Reddy [et al.] // International Journal of Biological Research. — 2014. — Vol. 2 (2). — P. 143—144.

14. Manninen A. H. Metabolic Effects of the Very-Low-Carbohydrate Diets: Misunderstood «Villains» of Human Metabolism / A. H. Manninen // Journal of the International Society of Sports Nutrition. — 2004. — Vol. 1 (2). — P. 7—11.

Моргунова Валентина Ивановна — ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии крови

Каширина Людмила Николаевна — младший научный сотрудник лаборатории биохимии крови

Лебедева Анастасия Юрьевна — младший научный сотрудник отдела экспериментальной терапии

Morgunova Valentina Ivanovna — Leading Researcher of the Laboratory of Biochemistry of Blood

Kashirina Lyudmila Nikolaevna — Junior Scientific of the Laboratory of Biochemistry of Blood

Lebedeva Anastasia Yuryevna — Junior Researcher, Department of Experimental Therapy

## ПРИМЕНЕНИЕ ПРОГЕСТАГЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЭМБРИОПАТИЙ У МОЛОЧНЫХ КОРОВ

© 2018 В. А. Бутко

*ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии,  
фармакологии и терапии, г. Воронеж, Россия, 394087,  
e-mail: mikhalevvit@yandex.ru*

Материал поступил в редакцию 8.02.2018 г.

**Аннотация.** В статье рассмотрены вопросы профилактики внутриутробной гибели и синдрома задержки развития плода у высокопродуктивных молочных коров с использованием прогестагенных средств (прогестерон, прогестамаг, СИДР). Клинико-эхографическими исследованиями установлено наличие эмбриональной смертности в период с 28 по 45 дни беременности у 21,9 % молочных коров, в том числе у животных первой лактации — 33,3 %, второй — 18,2 %, третьей и более — 16,7 %. Установлено, что наибольшей профилактической эффективностью обладает прогестагенный препарат пролонгированного действия прогестамаг — 75,0 %. Эффективность применения прогестамага выше, чем прогестерона на 3,6 %, СИДР — на 8,3 %. После применения прогестамага размеры желтого тела в 19—23 дня беременности при нормальном ее течении составили в среднем 14,4 мм, что в 1,37 раза больше, чем при развитии синдрома задержки и в 1,57 раза в сравнении с внутриутробной гибелью, в 32—35 дней беременности — соответственно больше в 1,33 раза и в 1,46 раза.

**Ключевые слова:** коровы, синдром задержки развития плода, внутриутробная гибель, прогестерон.

### ВВЕДЕНИЕ

По многочисленным сообщениям отечественных и иностранных авторов эмбриональная смертность может достигать до 30 % и более оплодотворенных животных, синдром внутриутробной задержки развития эмбриона — у 30—40,0 % беременных коров, что ведет к большим экономическим потерям, снижению выхода телят в расчете на 100 коров, а также к рождению приплода, имеющего низкую резистентность [1, 2, 4, 5, 6]. Этиология эмбриопатий является многофакторной. Ключевым моментом в формировании внутриутробной задержки и гибели эмбрионов и плодов является нарушение питания зародыша на этапе имплантации и ранней плацентации, связанное с незавершенностью секреторной трансформации эндометрия и задержкой формирования плацентарно-эмбрионального кровотока, вызванного дисбалансом в синтезе половых и кортикостероидных гормонов и системе генерации оксида азота [3].

В связи с этим, основным методом профилактики эмбриональной смертности у животных являются методы коррекции концентрации прогестерона в организме осемененных животных путем введения экзогенных прогестагенов.

**Цель работы** — провести изучение эффективности прогестагенных препаратов для профилактики эмбриональной смертности и синдрома задержки развития плода у молочных коров.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом исследования служили черно-пестрые коровы со среднегодовой молочной продуктивностью 5,5—7,5 тыс. кг с привязной и беспривязной технологией содержания в различные сроки после отела. Степень распространения эмбриональной смертности изучена на коровах в 28—45 дней беременности. Изучение эффективности применения прогестагенных препаратов для профилактики эмбриональной смертности и задержки развития плода проведено на 57 животных, разделенных по принципу аналогов на четыре группы. В каждую группу включены животные с учетом количества осеменений (1, 2, 3 и более раз) и характера течения послеродового периода.

Коровам первой группы ( $n = 13$ ) внутримышечно вводили 2,5 % масляный раствор прогестерона на 5—6 и 12—14 дни после осеменения в дозе 4 мл.

Животным второй группы ( $n = 15$ ) внутримышечно инъецировали препарат прогестамаг на 5—6 и 12—14 дни после осеменения в дозе 2 мл.

Коровам третьей группы ( $n = 12$ ) интравагинально вводили СИДР на 5 день после осеменения с последующим удалением из влагалища на 12—14 день.

Животные четверной группы ( $n = 17$ ) служили в качестве отрицательного контроля — без введения препаратов.

Оценка эффективности применения препаратов для профилактики внутриутробной задержки развития и смертности эмбрионов и плодов проведена на 19—23 и 32—35 дни после осеменения методом УЗИ.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

В наших исследованиях, выполненных на коровах черно-пестрой породы с использованием метода ультразвуковой диагностики, показатель эмбриональной смертности в период с 28 по 45 дни

беременности составил 21,9 %, в том числе у коров первой лактации — 33,3 %, второй — 18,2 %, третьей и более — 16,7 %.

Результаты исследований по изучению эффективности применения гормональных и иммунокорректирующих препаратов для профилактики эмбриональной смертности и задержки развития плода у коров представлены в таблице 1.

Установлено, что у коров из группы отрицательного контроля оплодотворение наступило у 35,3 % животных, внутриутробная гибель зарегистрирована у 16,7 % и синдром задержки развития плода — у 33,3 %.

Профилактическая эффективность прогестагенов (прогестерон, прогестамаг, СИДР) средств составила — 46,2—50,0 %. Из прогестагенов препаратов наибольшей эффективностью по профилактике синдрома задержки развития плода обладает прогестамаг.

Таблица 1

*Эффективность применения прогестагенов препаратов для профилактики эмбриональной смертности и задержки развития плода у коров*

Группа	Кол-во коров	Оплодотворилось		Внутриутробная гибель		Синдром задержки развития плода		Остались беременными, %
		коров	%	коров	%	коров	%	
1. Прогестерон	13	7	53,8	1	14,3	1	14,3	46,2
2. Прогестамаг	15	8	53,3	1	12,5	1	12,5	46,7
3. СИДР	12	6	50,0	0	0,0	2	33,3	50,0
4. Отрицательный контроль	17	6	35,3	1	16,7	2	33,3	29,4

Применение прогестамага сопровождалось снижением эмбриональной смертности до 12,5 %, что в 1,3 раза ниже в сравнении с отрицательным контролем. После двукратной инъекции прогестамага установлено снижение синдрома задержки развития плода до 12,5 %, что в 1,1—2,7 раза меньше, чем другие гормональные препараты и в 2,7 раза — в сравнении с животными из группы отрицательного контроля.

Результаты эхографических исследований яичников при применении животным прогестагенов препаратов представлены в таблице 2.

Установлено, что после применения прогестамага размеры желтого тела в 19—23 дня беременности при нормальном ее течении состави-

ли в среднем 14,4 мм, что в 1,37 раза больше, чем при развитии синдрома задержки и в 1,57 раза в сравнении с внутриутробной гибелью. В 32—35 дней беременности при физиологическом ее течении размеры желтого тела у коров, которым инъекцировали прогестамаг, превосходили аналогичные при развитии синдрома задержки в 1,33 раза и в сравнении с внутриутробной гибелью — в 1,46 раза.

Положительное влияние пролонгированного прогестагенового средства прогестамага объясняется восстановлением уровня прогестерона в крови при подкожном его введении, тем самым нормализуется секреторная трансформация эндометрия и питание развивающегося зародыша.

Размеры желтого тела беременности при применении прогестагенных препаратов для профилактики эмбриопатий у молочных коров, мм

Группа	Дни беременности					
	19—23			32—35		
	внутриутробная гибель	синдром задержки развития плода	норма	внутриутробная гибель	синдром задержки развития плода	норма
1. Прогестерон	8,9	10,2	14,0	10,7	12,2	16,2
2. Прогестамаг	9,2	10,5	14,4	11,3	12,4	16,5
3. СИДР	-	10,0	14,1	-	11,9	16,1
4. Отрицательный контроль	8,4	9,2	12,8	10,2	10,8	14,3

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, наибольшей эффективностью по профилактике эмбриопатий у молочных коров обладает препарат пролонгированного действия прогестамаг. Эффективность применения прогестамага составила 46,7 %, что на 17,3 % выше в сравнении с отрицательным контролем. Применение прогестамага сопровождалось снижением эмбриональной смертности и задержки развития до 12,5 %, что в 1,3—2,7 раза ниже в сравнении с отрицательным контролем.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дюльгер Г. П. Репродуктивные потери у коров в период плодношения / Г. П. Дюльгер // Ветеринария сельскохозяйственных животных — 2012, № 11, С. 30—35.
2. Кузьмич Р. Г. Проблема ранних абортс у коров и возможности ее решения. / Р. Г. Кузьмич, А. С. Кли-

менко // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена Знак Почета Государственная академия ветеринарной медицины». — 2014. — Т. 50. — № 1—1. — С 113—115.

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. Butler W. R. Review: Effect of protein nutrition on ovarion and uterine physiology in dairy cattle. / W. R. Butler // J. Dairy Sci. — 1998. — 81. — P. 2533—2539.

5. Chaudhary A. K. Ultrasonographic Detection of Early Pregnancy Loss in Dairy Cows. / A. K. Chaudhary, G. N. Purohit // J. Anim. Sci. Adv. — 2012. — 2(8). — P. 706—710.

6. Romano J. E. Early pregnancy diagnosis by palpation per rectum: Influence on embryo/fetal viability in dairy cattle / J. E. Romano, J. A. Thompson, D. C. Kraemer, M. E. Westhusin, D. W. Forrest, M. A. Tomaszewski // Theriogenology. — 2007. — Vol. 67. — P. 486—493.

## THE USE OF PROGESTAGENIC DRUGS FOR EMBRYOPATHY PREVENTION IN DAIRY COWS

© 2018 V. A. Butko

SSU All-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy of RAAS, Voronezh, Russia, 394087  
e-mail: mikhalevvit@yandex.ru

Received 8.02.2018

**Abstract.** The article considers the issues of prevention of embriofetal deaths and the syndrome of delayed fetal development in high-productive dairy cows with the use of progestogenic agents (progesterone, progestam, CIDER). Clinical and echographic studies have established the presence of embryonic mortality in the period from 28 to 45 days of pregnancy in 21.9 % of dairy cows, including animals of the first lactation — 33.3 %, the second — 18.2 %, the third and more — 16.7 %. It was found that the greatest preventive efficiency is characteristic for progestogenic long-acting drug progestinas — 75,0 %. The efficiency of progestative is 3.6 % higher than progesterone, CIDER — 8.3 %. After applying projectimage the size of the corpus luteum in 19—23 days of pregnancy in a normal day averaged 14.4 mm, 1.37 times more than the development of the syndrome of delay and 1.57 times compared with embriofetal death on 32—35 days of pregnancy — respectively 1.33 times and 1.46 times higher.

**Keywords:** cows, syndrome of embriofetal growth retardation, embriofetal death progesterone.

REFERENCES

1. *Dyulger G. P.* Reproductive losses in cows in pregnancy / G. P. Dyulger // *Veterinary medicine of agricultural animals* 2012, No. 11, pp. 30—35.
2. *Kuzmich R. G.* The problem of early abortion in cows and the possibility of its solution. / R. G. Kuzmich, S. A. Klimenko // *Proceedings of the institution of education «Vitebsk State Academy of veterinary medicine after the order of the Badge of Honour»*. — 2014. — vol. 50. — № 1—1. — 113—115.
3. *Nezhdanov A. G.* On the embriofetal death and delay in the developmyent of embryos in dairy cows / A. G. Nezhdanov, V. I. Mikhalyev, G. P. Dulger, E. G. Lozovaya // *Questions of normative-law regulation in veterinary science*. — 2014. — No. 3. — pp. 120—124.
4. *Butler W. R.* Review: Effect of protein nutrition on ovarion and uterine physiology in dairy cattle. / W. R. Butler // *J. Dairy Sci.* — 1998. — 81. — P. 2533—2539.
5. *Chaudhary A. K.* Ultasonographic Detection of Early Pregnancy Loss in Dairy Cows / A. K. Chaudhary, G. N. Purohit // *J. Anim. Sci. Adv.* — 2012. — 2(8). — P. 706—710.
6. *Romano J. E.* Early pregnancy diagnosis by palpation per rectum: Influence on embryo/fetal viability in dairy cattle / J. E. Romano, J. A. Thompson, D. C. Kraemer, M. E. Westhusin, D. W. Forrest, M. A. Tomaszewski // *Theoriogenology*. — 2007. — Vol. 67. — P. 486—493.

Бутко Виталий Андреевич — аспирант

Butko Vitaly Andreevich — postgraduate student

# ПАТОФИЗИОЛОГИЯ, ПАТОБИОХИМИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

УДК 619:[612.017.12:616.98]:636.22/.28

DOI: <http://rucont.ru/efd/10.17238/issn2541-8203.2018.1.57>

## ВЛИЯНИЕ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ НА ФОРМИРОВАНИЕ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА К ВИРУСНЫМ ИНФЕКЦИЯМ

© 2018 Ю. Н. Бригадиров, И. Т. Шапошников, В. Н. Коцарев,  
А. Э. Лобанов, Л. Ю. Сашнина, И. В. Волкова

*ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии  
и терапии Россельхозакадемии, г. Воронеж  
e-mail: vivipat@mail.ru*

**Материал поступил в редакцию 19.02.2018 г.**

**Аннотация.** Лабораторные исследования выполнены на базе научных подразделений ГНУ ВНИВИПФиТ, производственные — в двух животноводческих хозяйствах Воронежской области, расположенных в разных по техногенной нагрузке территориях. Хозяйство № 1 расположено вблизи крупного промышленного предприятия с факельными выбросами в атмосферу, общий выброс которых составляет 5316,582 т/год, в том числе, твердых веществ — 836,266 т/год (31 вещество), жидких и газообразных — 4480,316 т/год. Из них основная доля приходится на диоксид азота (20,7 %), аммиак (15,5 %), фтористые соединения (0,2 %), серы диоксид (0,1 %). Хозяйство № 2 расположено в зоне относительного экологического благополучия. Объектом исследования служили высокопродуктивные коровы красно-пестрой и черно-пестрой пород, по второму-пятому отелу и полученные от них телята, предметом исследований — кровь. Исследования выполнены в каждом из хозяйств на 10 коровах, взятых в опыт в последние два месяца стельности и на 7 телятах, полученных от них. За 50—60 дней до отела сухостойные коровы были иммунизированы двукратно с интервалом 3 недели инактивированной вакциной «Комбовак» с целью создания колострального иммунитета у телят. Телят, полученных от иммунизированных коров двух хозяйств, вакцинировали с 30-ти дневного возраста двукратно с интервалом 20 дней этой же вакциной. От сухостойных (за 2 недели до отела), лактирующих коров через 7—10 дней и 2—3 недели после отела и от телят, полученных от них, на 4—5, 14—15 дни после рождения и через 3 недели после повторной иммунизации получены пробы крови для определения титров антител к вирусным антигенам.

Серологический профиль сухостойных и лактирующих коров хозяйства № 1 по отношению к таковому показателю хозяйства № 2 характеризовался низким уровнем гуморальной защиты к вирусным антигенам ПГ-3, ИРТ, ВД-БС и РС-инфекции, а у телят 3—4 дневного и двухнедельного возраста менее напряженным колостральным иммунитетом и специфическим гуморальным иммунитетом у молодняка старшего возраста. Установлено, что среда обитания контаминированная различными ксенобиотиками, вызывает развитие у животных иммунодефицитного состояния заключающегося в снижении формирования специфического иммунитета у сухостойных и лактирующих коров, колострального иммунитета у телят и поствакцинального иммунитета у молодняка старшего возраста.

**Ключевые слова:** среда обитания, ксенобиотики, коровы, телята, кровь, вакцина

В современных условиях интенсивного развития промышленности происходит контаминирование почвы, воды, кормов, воздуха опасными для здоровья животных уровнями химического, радиоактивного, биологического загрязнения. Большие площади сельскохозяйственных угодий контаминированы тяжелыми металлами, пестицидами, бытовыми отходами [1, 2].

В ряде регионов РФ содержание токсичных химических веществ в компонентах природной среды превышает допустимые нормативы. Ежедневное поступление тяжелых металлов в организм животных с кормами, водой, аэрогенно ведет к накоплению их в органах и тканях. Токсичные элементы в значительных количествах аккумулируются в организме животных в техногенно загрязненных зонах [3].

Результаты исследований последних лет [4], показывают, что во многих регионах РФ интенсивность влияния неблагоприятных факторов среды обитания на популяцию продуктивных животных выходит за пределы их приспособляемости. Особую тревогу вызывает суммарное воздействие на животных экотоксикантов малой интенсивности. Систематическое и длительное поступление их в организм даже в субпороговых количествах в различных комбинациях при дополнительном стрессовом воздействии (дисбаланс и дефицит в рационе макро — и микроэлементов, витаминов, незаменимых аминокислот и др.) сопровождается нарушением функции жизненно важных регуляторных систем клеток и органов животных.

В условиях сочетанного техногенного воздействия, важным источником информации является оценка физиологического состояния животных. Ответная реакция организма на воздействие экотоксикантов различной природы в значительной степени определяется изменениями в периферической крови [5]. В этих условиях при проведении зооветеринарных и противоэпизоотических мероприятий, в частности вакцинации, реакция организма может оказаться неадекватной вследствие истощения защитно-компенсаторного потенциала животных [6].

Следует учитывать тот факт, что введение вакцин животным из экологически неблагоприятных районов не вызывает у части поголовья развития специфического иммунитета. Это обусловлено тем, что длительное воздействие техногенных факторов и накопление токсикантов в органах и тканях способствует развитию вторичного иммунодефицита. Применение средств специфической профилактики на этом фоне служит дополнительной нагрузкой на иммунную систему, отсутствие специфического иммунитета или его низкий уровень, вследствие неадекватной реакции организма животных на применение вакцин, приводит к более широкому распространению инфекции, а для профилактических мероприятий требуются большие усилия и затраты [5].

В связи с продолжающимся ухудшением экологической среды, в условиях которой происходит получение и выращивание молодняка животных, возникает необходимость изучения степени адаптивных способностей, в частности, механизмов иммунного ответа на действие неблагоприятных экологических факторов [7].

Целью нашей работы явилась оценка интенсивности влияния неблагоприятных экологических факторов среды обитания на эффективность

применения инактивированной комбинированной вакцины «Комбовак» против актуальных вирусных инфекций крупного рогатого скота для создания колострального иммунитета у телят и формирование поствакцинального иммунитета у молодняка животных старшего возраста.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Лабораторные исследования выполнены на базе научных подразделений ГНУ ВНИВИПФиТ, производственные — в двух животноводческих хозяйствах Воронежской области из разных по техногенной нагрузке территорий:

- вблизи крупного промышленного предприятия с факельными выбросами в атмосферу общий выброс, которых составляет 5316,582 т/год, в том числе твердых веществ — 836,266 т/год (31 вещество), жидких и газообразных — 4480,316 т/год. Из них основная доля приходится на диоксид азота (20,7 %), аммиак (15,5 %), фтористые соединения (0,2 %), серы диоксид (0,1 %) (хозяйство № 1) [8];
- в зоне относительного экологического благополучия (хозяйство № 2).

Объектом исследований служили высокопродуктивные коровы красно-пестрой породы, по второму-пятому отелу с массой тела 450—500 кг, предметом исследований — кровь.

В опыт было подобрано по 10 коров из каждого хозяйства в последние два месяца стельности и 7 телят ( $n = 4$  — хозяйство № 1 и  $n = 3$  — хозяйство № 2), полученных от этих коров. За 50—60 дней до отела сухостойные коровы были иммунизированы двукратно с интервалом 2—3 недели инактивированной комбинированной вакциной «Комбовак» с целью создания колострального иммунитета у новорожденных телят. Телят, полученных от иммунизированных коров двух хозяйств, вакцинировали с 30-дневного возраста двукратно с интервалом 20 дней этой же вакциной. За подопытными животными вели клиническое наблюдение. В начале опыта (за 2 недели до отела), через 7—10 дней и две-три недели после отела от сухостойных и лактирующих коров получены пробы крови для определения в РТГА и РНГА титров антител к вирусным антигенам: ИРТ, ПГ-3, ВД-БС, аденовирусу и РС-инфекции.

Телята, рожденные от иммунизированных коров двух хозяйств, своевременно получали молозиво (не позднее 2 часов после отела). Кровь от телят брали на 4—5, 14—15 дни после рождения и через 3 недели после повторной иммунизации.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Серологическими исследованиями крови коров за две недели до отела находящихся в «зоне экологической нагрузки» по отношению к животным из «экологически чистой зоны» установлено, что среднегеометрические титры антител к вирусу ПГ-3 были ниже на 46,5 % — (1 : 596 и 1 : 1113); к вирусу ИРТ — на 66,9 % (1 : 60 и 1 : 181); к вирусу ВД-БС на 13,3 % (1 : 39 и 1 : 45); к аденовирусу на 43,3 % (1 : 34 и 1 : 60) и РС-инфекции ниже на 32,4 % (1 : 23 и 1 : 34).

На 7—10 день после отела среднегеометрические титры антител к вирусным антигенам также были значительно ниже, в том числе к антигену ПГ-3 на 59,4 % (1 : 422 и 1 : 1038); к вирусу ИРТ на 24,0 % (1 : 79 и 1 : 104); к вирусу ВД-БС на 35,1 % (1 : 24 и 1 : 37); к аденовирусу на 37,8 % (1 : 28 и 1 : 45) и РС-инфекции ниже на 46,7 % (1 : 16 и 1 : 30) соответственно.

Через 3—4 недели после отела серологический профиль коров характеризовался снижением среднегеометрических титров антител к вирусным антигенам: к вирусу ПГ-3 на 56,5 % (1 : 452 и 1 : 1038); к вирусу ИРТ — на 59,2 % (1 : 60 и 1 : 147); к вирусу ВД-БС — на 46,7 % (1 : 16 и 1 : 30); к аденовирусу на — 53,0 % (1 : 16 и 1 : 34) и РС-инфекции на 34,4 % (1 : 16 и 1 : 23) соответственно.

Таким образом, серологический мониторинг сухостойных и лактирующих коров, находящихся в «зоне экологической нагрузки» по отношению к животным «экологически чистой зоны» характеризовался слабым уровнем гуморальной защиты при более низких показателях индивидуальных титров антител к вирусам ПГ-3, ИРТ, ВД-БС и РС-инфекции. У подопытных коров из обеих этих хозяйств отмечена положительная сероконверсия к аденовирусу, указывающая на его широкую циркуляцию среди взрослого скота.

Серологическими исследованиями 7 проб сывороток крови от телят 3—4 дневного возраста, в том числе (n = 4) находящихся в «зоне экологической нагрузки» и (n = 3) в «чистой зоне» с целью обнаружения колостральных антител к вирусным антигенам, установлено: у 100 % телят находящихся в «зоне экологической нагрузки» выявлены колостральные антитела к вирусу ПГ-3 в титре 1 : 160 и от малышей «чистой зоны» в титрах — 1 : 640—1 : 1280. К вирусу ИРТ у 50 % молодняка в титре 1 : 16 и у 100 % телят в титрах — 1 : 128—1 : 256 соответственно. К вирусу ВД-БС у 25 и 100 % телят в титрах — 1 : 16 и 1 : 16. К аденовирусу 100 %

молодняка «зоны экологической нагрузки» оказались серонегативные, а у 100 % животных «чистой зоны» антитела выявлены в титре 1 : 64. У всех животных «зоны экологической нагрузки» и «чистой зоны» антитела к РС-инфекции не обнаружены.

При повторном тестировании 7 проб сывороток крови от этих же телят 14—15 дневного возраста, выявлены колостральные антитела к вирусным антигенам, в том числе у 100 % молодняка из «зоны экологической нагрузки» и «экологически чистой зоны» к вирусу ПГ-3 в титрах — 1 : 80—1 : 160 и 1 : 640—1 : 1280, к вирусу ИРТ в титрах — 1 : 16—32 и 1 : 64—256 соответственно. К вирусу ВД-БС 100 % животных из «зоны экологической нагрузки» оказались серонегативные, и у всех телят из «экологически чистой зоны» обнаружены антитела в титрах — 1 : 16—32. У всех особей двух хозяйств обнаружены колостральные антитела к аденовирусной инфекции в титрах — 1 : 16 и 1 : 16—1 : 32 соответственно. У 100 % животных «зоны экологической нагрузки» колостральные антитела к РС-инфекции не обнаружены, а у 66,6 % молодняка «экологически чистой зоны» они выявлены в титре 1 : 16.

Таким образом установлена зависимость между содержанием специфических колостральных антител в сыворотке крови телят и титрами антител у вакцинированных матерей.

Серологический профиль телят после двукратной их иммунизации инактивированной комбинированной вакциной «Комбовак» существенно отличался между хозяйствами. У телят находящихся в «зоне экологической нагрузки», поствакцинальные антитела выявлены только к вирусам ПГ-3 и ВД-БС с титрами 1 : 640—1 : 1280 и 1 : 256 соответственно. К антигенам ИРТ и РС-инфекции у 100 % телят антитела не обнаружены и установлена отрицательная сероконверсия к аденовирусной инфекции. В то же время у 100 % животных находящихся в «экологически чистой зоне» поствакцинальные антитела обнаружены к антигенам входящим в состав вакцины, в том числе к вирусу ПГ-3 в титре 1 : 640; к антигенам ИРТ, ВД-БС и РС-инфекции в титрах — 1 : 32—1 : 64; 1 : 128—1 : 256 и 1 : 16 соответственно. Кроме того установлена положительная сероконверсия к аденовирусной инфекции с титрами антител 1 : 16—1 : 32.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, среда обитания животных, контаминированная различными ксенобиотиками, приводит к развитию иммунодефицитного состо-

яния, заключающегося в снижении формирования специфического иммунитета к вирусным инфекциям у сухостойных и лактирующих коров, колострального иммунитета у телят и поствакцинального иммунитета у молодняка старшего возраста, особенно негативно проявляющегося у животных находящихся в «зоне техногенных загрязнений». Поэтому, их вакцинопрофилактику против наиболее актуальных возбудителей на данной территории, необходимо сочетать с применением иммуномодулирующих средств.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Попова Н. Б. Мониторинг земель Свердловской области / Н. Б. Попова // Экологические проблемы земледелия Среднего Урала: Сборник трудов конференции. — Екатеринбург, 1995. — С. 26—29.
2. Фирсова В. П. Экологическое состояние почвенного покрова Урала и его охрана / В. П. Фирсова, В. П. Мещеряков // Проблемы экологии окружающей среды: Тез. докл. науч.-практич. конф. «Уралэкология-96». — Екатеринбург, 1996. — С. 19—20.
3. Донник И. М. Методологические подходы оценки влияния окружающей среды на состояние здоровья животных / И. М. Донник, И. А. Шкуратова, Н. А. Ве-

рещак, М. В. Ряпосова, А. Д. Шушарин // Аграрная наука Евро-Северо-Востока. — 2006. — № 8. — С. 169—173.

4. Ильязов Р. Г. Адаптация агросферы к условиям техногенеза : монография / Р. Г. Ильязов, Ф. Х. Шакиров, В. И. Фисинин, Б. С. Пристер и др. — Казань: Издательство «Фэн» Академии наук Республики Татарстан, 2006. — 670с.

5. Мирзоев Э. Б. Воздействие техногенных факторов на сельскохозяйственных животных при ведении животноводства в экологически неблагоприятных регионах / Э. Б. Мирзоев // Сельскохозяйственная биология. — 2007. — № 2. — С. 73—78.

6. Мирзоев Э. Б. О физиологическом состоянии супоросных свиноматок при профилактическом воздействии электромагнитных излучений в области ультрафиолетового и инфракрасного диапазонов / Э. Б. Мирзоев, В. О. Кобялко, В. Л. Иванов и др. // Сельскохозяйственная биология. — 2004. — № 6. — С. 107—109.

7. Кашин А. С. Агропромышленно-экологические органопатологии молодняка животных, профилактика и патология. Ветеринарная экология / А. С. Кашин // Минсельхоз России. РАСХН. Сиб. Отделение ВНИИ-ПО — Барнаула, 2002. — 250с.

8. [Электронный ресурс] <http://pandia.ru/text/77/309/53163.php>

## THE INFLUENCE OF THE ENVIRONMENT ON THE FORMATION OF POSTVACCINAL IMMUNITY IN CATTLE TO VIRAL INFECTIONS

© 2018 Y. N. Brigadirov, I. T. Shaposhnikov, V. N. Kotsarev,  
A. E. Lobanov, L. Sosnina, I. V. Volkova,

SSU All-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy of RAAS, Voronezh  
e-mail: vivipat@mail.ru

Received 19.02.2018

**Abstract.** Laboratory studies were performed on the basis of the scientific divisions of ARRIVPPhT, production in two livestock farms in the Voronezh region, located in different technogenic areas. Farm number 1 is located near large industrial enterprises with a torchlight emissions, total emissions which is 5316,582 t/year, including solids — 836,266 t/year (31 material), liquid and gaseous — 4480.316 t/year. Of these, the main share falls on nitrogen dioxide (20.7 %), ammonia (15.5 %), fluoride compounds (0.2 %), sulfur dioxide (0.1 %). Farm № 2 is located in the zone of relative ecological well-being. The object of the study were highly productive cows of red-motley and black-motley breeds, on the second-fifth calving and calves received from them, the subject of research was blood. The studies were carried out in each of the farms on 10 cows taken in the experiment in the last two months of pregnancy and on 7 calves received from them. For 50—60 days before calving dry cows were immunized twice with an interval of 3 weeks of an inactivated vaccine «COMBOVAC» to create colostral immunity in calves. Calves received from immunized cows of two farms were vaccinated from 30 days of age twice with an interval of 20 days of the same vaccine. Blood samples for antibody titers to viral antigens were obtained from dry-resistant cows (2 weeks before calving), lactating cows 7—10 days after calving and 2—3 weeks after calving and calves received from them, 4—5, 14—15 days after birth and 3 weeks after re-immunization.

Serological profile of dry and lactating cows of the farm № 1 in relation to such indicator of the farm № 2 was characterized by a low level of humoral protection to viral antigens PG-3, IRT, VD-BS and RS-infection, and calves on 3—4 days and two weeks of age less tense colostral immunity and specific humoral immunity. It is established that the habitat is contaminated by various xenobiotics causes the development of immunodeficiency States of animals which consists in reducing the formation of specific immunity in dry and lactating cows, colostral immunity of calves and of post-vaccination immunity in older calves.

**Keywords:** habitat, xenobiotics, cows, calves, blood, vaccine

#### REFERENCES

1. *Popova N. B.* Land monitoring Sverdlovsk region. / N. B. Popova/ Ecological problems of agriculture of the middle Urals: Proceedings of the conference. — Yekaterinburg, 1995. — pp. 26—29.
2. *Firsova V. P.* Ecological state of the soil cover of the Urals and its protection / V. P. Firsova, V. P. Mescheryakova // environmental Problems: TEZ. Dokl. science-practical. Conf. «Uralekologiya-96». — Yekaterinburg, 1996. — P. 19—20.
3. *Donnik I. M.* Methodological approaches to the assessment of environmental influences on the health status of animals / I. M. Donnik, I. A. shkuratova, N. Vereshchak, Ryaposova M. V., Shusharin A. D. // agricultural science Euro-North-East. — 2006. — No. 8. — P. 169—173.
4. *Ilyazov R. G.* adaptation of the Agrosphere to the conditions of technogenesis : monograph / R. G. Iliasov, F. H., Shakirov, V. I. Fisinin, S. B. Priester and others — Kazan: Publishing house «Fen» of Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan, 2006. — 670С.
5. *Mirzoev E. B.* the Impact of anthropogenic factors on farm animals in animal husbandry in ecologically disadvantaged regions / E. B. Mirzoev // Agricultural biology. — 2007. — No. 2 pp. 73—78.
6. *Mirzoev E. B.* About the physiological condition of pregnant sows with prophylactic exposure to electromagnetic radiation in the field of ultraviolet and infrared ranges / E. B. Mirzoyev, Kobyalko V. O., V. L. Ivanov et al. / Agricultural biology. — 2004. — No. 6. — pp. 107—109.
7. *Kashin A. S.* Agroindustrial-ecological organopathology of young animals, the prevention and pathology. Veterinary ecology / A. S. Kashin // Ministry of agriculture. RAAS. Nib. The Department of fire prevention — Barnaul, 2002. — 250p.
8. [Electronic resource] <http://pandia.ru/text/77/309/53163.pp>

**Бригадиров Юрий Николаевич** — доктор ветеринарных наук, главный научный сотрудник

**Шапошников Иван Тихонович** — доктор биологических наук, зав. лабораторией

**Коцарев Владимир Николаевич** — доктор ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник

**Лобанов Антон Эдуардович** — аспирант

**Сашнина Лариса Юрьевна** — доктор ветеринарных наук, зав. лабораторией

**Волкова Ирина Владимировна** — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник

**Brigadirov Yury Nikolaevich** — doctor of veterinary Sciences, chief researcher

**Shaposhnikov Ivan Tikhonovich** — doctor of biology, head of the laboratory

**Kotsarev Vladimir Nikolaevich** — doctor of veterinary Sciences, leading researcher

**Lobanov Anton Eduardovich** — postgraduate

**Sashnina Larisa Yurevna** — doctor of veterinary Sciences, head of the laboratory

**Volkova Irina Vladimirovna** — candidate of biological Sciences, senior researcher

## НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕКРЕТА ВЫМЕНИ БОЛЬНЫХ СУБКЛИНИЧЕСКИМ МАСТИТОМ КОРОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ БЫЧЬИХ РЕКОМБИНАНТНЫХ $\alpha$ - И $\gamma$ -ИНТЕРФЕРОНОВ

© 2018 Н. Т. Климов, В. И. Зимников, Д. А. Ерин, А. В. Пашенцев,  
И. Ф. Клементьева, Е. В. Тюрина, Л. Н. Каширина

*ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии,  
фармакологии и терапии» Россельхозакадемии,  
E-mail [vetklimov@gmail.com](mailto:vetklimov@gmail.com)*

Материал поступил в редакцию 16.02.2018 г.

**Аннотация.** В работе представлены результаты изучения бактериологических и физико-химических показателей секрета вымени больных субклиническим маститом коров при введении бычьих рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов в отдельности и совместно с аминокислотами. Установлено, что после совместного применения рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов и аминокислот, степень микробной контаминации молока снизилась в 212 раз (до  $53,3 \pm 0,0$  тыс. КОЕ/см<sup>3</sup>), после применения одного аминокислоты — в 23,3 раза (до  $280 \pm 113$  тыс. КОЕ/см<sup>3</sup>), после применения  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов — в 14,5 раза (до  $173 \pm 23$  тыс. КОЕ/см<sup>3</sup>), при этом у животных, не подвергавшихся обработке препаратами бактериальная обсемененность молока возросла за этот период в 2,8 раза (до  $8401 \pm 1311$  тыс. КОЕ/см<sup>3</sup>). Определено, что применение рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов, аминокислоты и их совместное использование оказало положительное влияние на качественный состав молока. По окончании опыта у выздоровевших животных отмечено снижение содержания циркулирующих иммунных комплексов при использовании рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов в 2,6 раз, при применении аминокислоты — в 3,2 раза, при совместном использовании рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов и аминокислоты — в 3,3 раза, при этом содержание лизоцима, общих иммуноглобулинов, соматических клеток соответствовало показателям здоровых животных.

**Ключевые слова:** коровы, субклинический мастит, рекомбинантные  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерфероны, терапия.

### ВВЕДЕНИЕ

Мастит у коров является одной из основных проблем молочного скотоводства во всем мире. Убытки, несущие производителями молока от заболевания маститом, превышают ущерб от всех других болезней [2, 6, 4].

В последние годы как в нашей стране, так и за рубежом ведутся интенсивные исследования по разработке новых, высокоэффективных препаратов антимикробного и противовоспалительного действия, доступных к использованию в условиях современных животноводческих ферм и комплексов. Однако их эффективность со временем снижается из-за развития резистентных штаммов микроорганизмов, кроме того большинство данных препаратов имеют длительный период выведения, что приводит к значительным экономическим потерям из-за наличия антимикробных компонентов препаратов в молоке [1, 3].

В связи с этим поиск новых средств терапии коров, больных маститом, не приводящим

к снижению качества молока и обладающих положительным эффектом в лечении, является актуальным.

Интерферон бычий рекомбинантный, являясь видоспецифичным белком, проявляет иммуностимулирующую и противовирусную активность у крупного рогатого скота. Эффект препарата определяется суммарным действием экзогенного белка на пораженные клетки и быстрой индукцией системы эндогенного интерферона, клеточного и гуморального иммунитета [5].

**Цель исследования** — изучить влияние бычьих рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов на качество молока при их применении больным субклиническим маститом коровам.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение влияния применения бычьих рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов на бактериологические и физико-химические показатели секрета

вымени проведено на 46 лактирующих коровах, заболевших субклиническим маститом.

Коров первой группы (n = 10) обработке не подвергали, они служили контролем.

Животным второй группы (n = 10) в 1, 3 и 5 дни подкожно вводили аминокселетон в нарастающих дозах 35, 40 и 45 мл.

Животным третьей группы (n = 10) вводили рекомбинантные бычьи  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерфероны, которые назначали внутримышечно по 10 мл в 1, 3 и 5 дни лечения.

Животным четвертой группы (n = 10) в 1, 3 и 5 дни подкожно инъецировали аминокселетон в нарастающих дозах 35, 40 и 45 мл, а на 2, 4 и 6 дни — внутримышечно вводили  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферон по ранее приведенной схеме.

От 5 коров из каждой группы до введения препаратов, по завершении лечения и на 7 день после его окончания отобрали кровь и секрет вымени для контроля за изменениями их иммунного статуса.

Отбор проб молока (секрета вымени) и изучение этиологической структуры субклинического мастита у коров проводили согласно «Методическими указаниями по бактериологическому исследованию молока и секрета вымени коров» (М., 1983). Количество соматических клеток определяли на приборе «De Laval», массовую долю жира

и белка, а также плотность измеряли на анализаторе качества молока «Лактан 1—4» исполнения 220/242. Клиническую оценку эффективности применения биологических препаратов проводили на 7 день после прекращения применения препаратов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты клинических данных свидетельствуют о том, что в контрольной группе спонтанного самовыздоровления не наступило ни у одного животного. При лечении коров только одним аминокселетоном выздоровление наступило у 50,0 % животных, при терапии  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерфероном выздоровело 60,0 % коров. Наилучший эффект достигнут при совместном применении  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов и аминокселетона — 87,5 %.

Установлено, что у коров не подвергавшихся обработке препаратами бактериальная обсемененность молока за период опыта возросла до  $8401 \pm 1311$  тыс. КОЕ/см<sup>3</sup>, или в 2,8 раза, при применении аминокселетона микробная контаминация молока снизилась в 23,3 раза (до  $280 \pm 113$  тыс. КОЕ/см<sup>3</sup>), при использовании рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов — в 14,5 раза (до  $173 \pm 23$  тыс. КОЕ/см<sup>3</sup>), при совместном применении рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов и аминокселетона в 212 раз (до  $53,3 \pm 0,0$  тыс. КОЕ/см<sup>3</sup>).

Таблица 1

Результаты бактериологических исследований секрета вымени коров до и после применения препаратов

Показатели	До лечения	По окончании лечения	Через 7 дней после лечения
1	2	3	4
Отрицательный контроль			
Степень микробной контаминации, КОЕ/мл	2990 ± 1180	5287 ± 2427	8401 ± 1311
Микрофлора, %:			
— Staph. aureus;	100,0	100,0	100,0
— Str. agalactia	40,0	40,0	40,0
— Ent. faecalis;	40,0	40,0	40,0
— Ent. faecium;	40,0	40,0	40,0
— E. coli	20,0	20,0	20,0
Аминокселетон			
Степень микробной контаминации, КОЕ/мл	49333 ± 1150	3066 ± 429	280 ± 113
Микрофлора, %:			
— Staph. aureus;	80,0	60,0	0,0
— Str. agalactia	60,0	0,0	0,0

Окончание табл. 1

1	2	3	4
— Ent. faecalis;	40,0	0,0	0,0
— Ent. faecium;	40,0	20,0	0,0
— E. coli	0,0	0,0	20,0
<b>α- и γ-Интерфероны</b>			
Степень микробной контаминации, КОЕ/мл	2503 ± 312	0,0 ± 0,0	173 ± 23
Микрофлора, %:			
— Staph. aureus;	80,0	0,0	40,0
— Str. agalactia	40,0	0,0	0,0
— Ent. faecalis;	0,0	0,0	0,0
— Ent. faecium;	40,0	0,0	0,0
— E. coli	0,0	0,0	40,0
<b>Аминоселетон + α- и γ-Интерферон</b>			
Степень микробной контаминации, КОЕ/мл	11236 ± 1462	3143 ± 1554	53,3 ± 0,0
Микрофлора, %:			
— Staph. aureus;	100,0	60,0	0,0
— Str. agalactia	20,0	0,0	0,0
— Ent. faecalis;	40,0	0,0	0,0
— Ent. faecium;	20,0	0,0	0,0
— E. coli	0,0	0,0	0,0

Определено, что у животных, обработанных аминоселетоном по окончании опыта произошло освобождение молочной железы от Staph. aureus, Str. agalactiae, Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium на 100 %, но произошло новое инфицирование E. coli в 20,0 % случаев.

По окончании применения рекомбинантных α- и γ-интерферонов произошло освобождение молочной железы больных маститом коров от всех возбудителей, но по окончании опыта произошло повторное инфицирование вымени Staph. aureus 40 % животных.

При совместном использовании рекомбинантных α- и γ-интерферонов и аминоселетона по окончании введения препаратов отмечали полное освобождение молочной железы от Str. agalactiae, Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium, а от Staph. aureus на 60,0 %, через неделю по окончании лечения микрофлору из секрета вымени выздоровевших животных не выделяли.

У животных, не подвергавшихся обработкам, изменений видового состава микрофлоры за отмеченный период наблюдения не произошло.

Применение рекомбинантных α- и γ-интерферонов, аминоселетона и их совместное использование оказало положительное влияние и на состав молока (табл. 2). По показателям качества (массовая доля белка, массовая доля жира, плотность) оно соответствовало требованиям ГОСТ № 52045—2003 и требованиям Технического Регламента Таможенного Союза 033/2013 от 9.10. 2013 № 67 по окончании лечения.

Так же определено, что через 7 дней после применения препаратов по у выздоровевших животных отмечено снижение содержания циркулирующих иммунных комплексов при введении аминоселетона в 3,2 раза, при применении α- и γ-рекомбинантных интерферонов — в 2,55 раз, при совместном использовании рекомбинантных α- и γ-интерферонов и аминоселетона в 3,3 раза, при этом содержание лизоцима, общих иммуноглобулинов, соматических клеток, соответствовало показателям здоровых животных.

Таблица 2

Показатели секрета вымени коров до и после применения препаратов

Показатели	До лечения	По окончании лечения	Через 7 дней после лечения
<b>α- и γ-Интерферон</b>			
Массовая доля белка, %	2,68±0,1	3,17±0,03*	3,17±0,03*
Массовая доля жира, %	3,42±0,09	3,84±0,06**	3,9±0,06**
Плотность, кг/м <sup>3</sup>	1024,6±0,6	1028,0±0,4**	1028,4±0,4
Лизоцим, мг/мл	0,179±0,006	0,125±0,006**	0,026±0,003***
ЦИК, г/л	1,322±0,1	1,038±0,1	0,530±0,03***
Общие иммуногл., г/л	4,19±0,2	2,45±0,09***	1,56±0,04***
Содержание СК, тыс/мл	2484,6±303,6	486,6±49,7***	314,4±45,2***
<b>Аминоселетон</b>			
Массовая доля белка, %	2,55±0,1	3,19±0,02*	3,22±0,01**
Массовая доля жира, %	3,3±0,1	3,8±0,08**	3,84±0,06**
Плотность, кг/м <sup>3</sup>	1025,4±0,8	1027,2±0,4	1028,4±0,2
Лизоцим, мг/мл	0,245±0,008	0,148±0,02	0,130±0,02
ЦИК, г/л	0,853±0,08	0,508±0,06**	0,268±0,02**
Общие Ig, г/л	4,44±0,1	2,45±0,09**	1,39±0,09**
Содержание СК, тыс/мл	2778,2±259,3	406,0±86,4***	290,0±47,4***
<b>α- и γ-Интерферон + Аминоселетон</b>			
Массовая доля белка, %	2,48±0,09	3,19±0,02***	3,19±0,02***
Массовая доля жира, %	3,46±0,1	3,9±0,08*	3,96±0,06*
Плотность, кг/м <sup>3</sup>	1024,6±0,6	1028,0±0,4	1028,4±0,4
Лизоцим, мг/мл	0,167±0,01	0,063±0,01***	0,018±0,001***
ЦИК, г/л	1,014±0,1	0,789±0,09	0,312±0,03***
Общие Ig, г/л	4,01±0,2	2,70±0,08**	2,57±0,03**
Содержание СК, тыс/мл	1950,4±164,4	415,6±70,4***	183,0±25,5***

\* P &lt; 0,05

\*\* P &lt; 0,01

\*\*\* P &lt; 0,001

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Применение бычьих рекомбинантных α- и γ-интерферонов в отдельности и совместное их применение с аминоселетоном способствует

снижению контаминации молока микрофлорой в 14,5—212 раз, восстановлению показателей гуморального и клеточного иммунитета молочной железы.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баркова А. С. Современные средства в программе профилактики заболеваний молочной железы у коров, и оценка их эффективности / А. С. Баркова, А. Ф. Колчина, Е. И. Барашкин, Е. И. Шурманова // *Аграрный вестник Урала*, 2012. — № 12. — С. 18—21.
2. Богущ А. А. Мастит / А. А. Богущ, В. И. Иванов // *Ветеринарная газета*. — 2000. — № 19—20. — С. 3.
3. Конопельцев И. Г. Экологически безопасные подходы в борьбе с маститом коров / И. Г. Конопельцев // *Российский ветеринарный журнал*. — 2007. — № 5. — С. 33—35.

4. Нельсон В. Филпот, Штефан С. Никерсон. Как победить мастит. М.: ООО «ГЕА Вестфалия Сердж», 240с.

5. 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.

6. Решетка М. Б. Распространение и этиология мастита у коров / М. Б. Решетка, А. Н. Турченко, И. С. Коба // *Актуальные вопросы ветеринарной фармакологии и фармации: Материалы меж. науч. практ. конф.* — Краснодар, 2012. — С. 113—115.

## SOME INDICATORS OF THE UDDER SECRETION IN SICK ANIMALS WITH SUBCLINICAL MASTITIS OF COWS WHEN APPLYING BULLISH RECOMBINANT $\alpha$ - AND $\gamma$ -INTERFERONS

© 2018 N. T. Klimov, V. I. Zimnikov, D. A. Erin, A. V. Pashentsev, I. F. Klementyeva, E. V. Turina, L. N. Kashirina

SSU All-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy of RAAS, Voronezh,  
E-mail [vetklimov@gmail.com](mailto:vetklimov@gmail.com)

Received 16.02.2018

**Abstract.** The paper presents the results of studying the bacteriological and physico-chemical parameters of udder secretion in patients with subclinical mastitis of cows with the introduction of recombinant bovine  $\alpha$ - and  $\gamma$ -interferons, individually and in conjunction with aminosilicones. It was found that after the joint application of recombinant  $\alpha$ - and  $\gamma$ -interferons and aminosilicone, the degree of microbial contamination of milk has decreased to 212 times (to  $53.3 \pm 0,0$  thousand CFU/cm<sup>3</sup>), after application of aminosilicone separately — to 23.3 times (up to  $280 \pm 113$  thousand CFU/cm<sup>3</sup>), after applying  $\alpha$ - and  $\gamma$ -interferons — 14.5-fold ( $173 \pm 23$  thousand CFU/cm<sup>3</sup>), while in animals that have not been treated with drugs bacterial contamination of milk increased during this period by 2.8 times (up to  $8401 \pm 1311$  tys. CFU/cm<sup>3</sup>). It is determined that the application of recombinant  $\alpha$ - and  $\gamma$ -interferons, aminosilicone and their combination had a positive influence on the qualitative composition of milk. At the end of the experiment recovered animals demonstrated the decreased content of circulating immune complexes when using recombinant  $\alpha$ - and  $\gamma$ -interferons up to 2.6 times, in the application of aminosilicone — 3.2 times, the joint use of the recombinant  $\alpha$ - and  $\gamma$ -interferons and aminosilicone — 3.3 times, the content of lysozyme, total immunoglobulin, somatic cells were similar to the recorded data in healthy animals.

**Keywords:** cows, subclinical mastitis, recombinant  $\alpha$ - and  $\gamma$ -interferons, therapy.

#### REFERENCES

1. Barkova A. S. Modern means in the program of prevention of diseases of mammary gland in cows, and evaluation of their effectiveness / A. S. Barkova, A. F. Kolchina, E. I. Barashkin, E. I. Sarmanova // *Agrarian Bulletin of Urals*, 2012. — No. 12. — pp. 18—21.
2. Bogush A. A. Mastitis / A. A. Bogush, V. I. Ivanov // *Veterinary Gazeta*. — 2000. — № 19—20. — p. 3.
3. Konopeltsev I. G. Environmentally sound approaches to combat mastitis in cows / Konopeltsev I. G. // *Russian veterinary journal*. — 2007. — No. 5. — S. 33—35.

4. Nelson V. Philpot, Stefan S. Nickerson. How to defeat mastitis. M.: ООО «ГЕА Westfalia Serge», 240p.

5. Proculevich V. A. Veterinary drugs based on interferon / Proculevich V. A., Potapovich M. // *Vestnik BSU, Series 2, Chemistry. Biology. Geography*. — 2011. — No. 3. — pp. 51—55.

6. Reshotka M. B. Distribution and etiology of mastitis in cows / M. B. Reshotka, A. N. Turchenko, I. S. Koba // *Actual problems of veterinary pharmacology and pharmacy: Proceedings of the inter. science. practical conf.* — Krasnodar, 2012. — pp. 113—115.



## К ВОПРОСУ ДОКЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЭМБРИОПАТИЙ У ВЫСОКОПРОДУКТИВНЫХ КОРОВ

© 2018 В. И. Михалев, В. А. Бутко, Е. Г. Лозовая

*ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, г. Воронеж, Россия, 394087,  
e-mail: mikhalevvit@yandex.ru*

Материал поступил в редакцию 20.02.2018 г.

**Аннотация.** В статье рассмотрены вопросы ранней диагностики внутриутробной гибели эмбриона на основании изучения активности гамма-глутамилтрансферазы периферической крови коров. Установлено, что при нормальном течении беременности в 25—32 дня активность гамма-глутамилтрансферазы составила 16,1—28,8 Е/л (в среднем  $20,9 \pm 0,48$  Е/л), а у коров с внутриутробной гибелью — 26,1—73,5 Е/л (в среднем  $37,1 \pm 1,15$  Е/л), что в 1,6—2,6 раза выше. При развитии беременности в 38—45 дней активность гамма-глутамилтрансферазы находилась в пределах 13,0—22,6 Е/л, а при внутриутробной гибели эмбриона — 20,5—29,6 Е/л, что в 1,3—1,6 раза выше. Точность способа доклинической диагностики нарушений раннего эмбриогенеза на основании активности ГГТ сыворотки крови коров составила 94,1—95,0 %. Критической величиной активности гамма-глутамилтрансферазы периферической крови, свидетельствующей о внутриутробной гибели эмбриона является  $25,0 \pm 1,05$  Е/л.

**Ключевые слова:** коровы, синдром задержки развития плода, внутриутробная гибель, гамма-глутамилтрансфераза.

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время гибель эмбрионов или эмбриональная смертность у коров на ранних этапах формирования беременности (27—45 дней) достигает 30—40 % и более, ведет к большим экономическим потерям в связи со снижением плодовитости и молочной продуктивности животных. Отсутствие ощутимого прогресса в решении данной проблемы связывают с трудностями ее ранней диагностики. Существует косвенный способ диагностики гибели эмбрионов у коров, основанный на учете продолжительности интервалов между повторными осеменениями [1, 2]. Считается, что повторный приход коровы в охоту через 25—35 дней или более 50 дней указывает в первом случае на раннюю и во втором — позднюю гибель зародышей. Прямым методом ранней диагностики гибели эмбрионов у коров является ультразвуковое трансректальное сканирование половых органов, которое проводят дважды: на 28—31 и 38—45 дни после осеменения [3, 4]. При первом УЗИ устанавливают факт наличия эмбриона в матке, а вторым — его отсутствие или визуализацию без признаков сердцебиения.

**Цель работы** — провести изучение эффективности доклинической диагностики нарушений раннего эмбриогенеза на основании активности гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) сыворотки крови коров.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служили черно-пестрые коровы со среднегодовой молочной продуктивностью 5,5—7,5 тыс. кг с привязной и беспривязной технологией содержания через 25—32 и 38—45 дней после осеменения. В эти сроки от осемененных коров был отобран биоматериал (сыворотка крови) для определения в ней активности гамма-глутамилтрансферазы. Активность гамма-глутамилтрансферазы в сыворотке крови определялась в соответствии с «Методическими указаниями по применению унифицированных биохимических методов исследований крови, мочи и молока в ветеринарных лабораториях» (М., 1981). На основании клинико-эхографических исследований животные были разделены на две группы: с физиологическим течением беременности и с внутриутробной гибелью эмбриона. Эхографические исследования вы-

полнены с применением сканера EasyScan, оборудованного линейным датчиком с частотой 7,5 МГц.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Методом двукратного ультразвукового сканирования матки на 28—32 и 38—45 дни после осеменения, установлено, что у 8 животных (40 %) была диагностирована эмбриональная смертность.

Активность гамма-глутамилтрансферазы в 25—32 дня беременности при различном характере ее течения представлена в таблице 1.

При нормальном течении беременности в 25—32 дня активность гамма-глутамилтрансферазы составила 16,1—28,8 Е/л (в среднем  $20,9 \pm 0,48$  Е/л), а у коров с внутриутробной гибелью — 26,1—73,5 Е/л (в среднем  $37,1 \pm 1,15$  Е/л), что в 1,6—2,6 раза выше.

**Таблица 1**

*Активность ГГТ сыворотки крови коров при физиологическом формировании беременности и при гибели эмбриона (25—32 дня после осеменения)*

№№ п/п	Показатель активности ГГТ, Е/л	Нормальное развитие эмбриона или его гибель	№№ п/п	Показатель активности ГГТ, Е/л	Нормальное развитие эмбриона или его гибель
1	21,7	Норма	11	39,9	Гибель
2	19,4	Норма	12	30,9	Гибель
3	22,1	Норма	13	33,6	Гибель
4	22,4	Норма	14	31,6	Гибель
5	18,8	Норма	15	21,7	Норма
6	28,8	Норма	16	29,3	Гибель
7	16,1	Норма	17	31,8	Гибель
8	22,0	Норма	18	18,6	Норма
9	20,5	Норма	19	19,7	Норма
10	73,5	Гибель	20	26,1	Гибель

В 38—45 дней после осеменения методом ультразвукового сканирования половых органов диагностирована беременность у 12 коров, а гибель эмбриона — у 5 (29,4 %).

При развитии беременности в 38—45 дней (табл. 2) активность гамма-глутамилтрансферазы находилась в пределах 13,0—22,6 Е/л, а при внутриутробной гибели эмбриона — 20,5—29,6 Е/л, что в 1,3—1,6 раза выше.

**Таблица 2**

*Активность ГГТ сыворотки крови коров при физиологическом формировании беременности и при гибели эмбриона (38—45 дней после осеменения)*

№№ п/п	Показатель активности ГГТ, Е/л	Нормальное развитие эмбриона или его гибель	№№ п/п	Показатель активности ГГТ, Е/л	Нормальное развитие эмбриона или его гибель
1	19,4	Норма	10	27,1	Гибель
2	29,6	Гибель	11	19,7	Норма
3	15,7	Норма	12	19,0	Норма
4	19,9	Норма	13	21,8	Норма
5	13,0	Норма	14	19,0	Норма
6	18,2	Норма	15	28,6	Гибель
7	19,3	Норма	16	22,6	Норма
8	20,5	Гибель	17	28,8	Гибель
9	14,2	Норма			

Точность способа доклинической диагностики нарушений раннего эмбриогенеза на основании активности гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) сыворотки крови коров составила 94,1—95,0 %.

Таким образом, на 28—40 дни гестации активность гамма-глутамилтрансферазы периферической крови при развитии внутриутробной гибели находится на уровне  $25,0 \pm 1,05$  Е/л и выше.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Активность гамма-глутамилтрансферазы в 25—40 дней беременности при развитии эмбриональной смертности превышает аналогичные показатели у коров с физиологическим течением беременности в 1,3—2,6 раза. Критической величиной активности гамма-глутамилтрансферазы перифе-

рической крови, свидетельствующей о внутриутробной гибели эмбриона является  $25,0 \pm 1,05$  Е/л.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чичилов А., Субботин А. Иммунологический метод профилактики эмбриональной смертности у молочных коров // Молочное и мясное скотоводство. — 2010. — № 8. — С. 32—34.

2. Янчуков И., Панферов В., Мороз Т. Пренатальные потери у высокопродуктивных коров // Молочное и мясное скотоводство. — 2011. — № 8. — С. 2—4.

3. Дюльгер Г. П. Репродуктивные потери у коров в период плодоношения // Ветеринария сельскохозяйственных животных. — 2012. — № 11. — С. 30—35.

4. Нежданов А. Г., Михалев В. И., Климов Н. Т. и др. Ультразвуковая диагностика беременности и задержки развития эмбриона и плода у коров: Методическое пособие. — Воронеж, Истоки, 2013. — 19 с.

## ON THE PRE-CLINICAL DIAGNOSIS OF EMBRYOPATHY OF HIGH YIELDING COWS

© 2018 V. I. Mikhalev, V. A. Butko, E. G. Lozovaya

SSU All-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy of RAAS, Voronezh  
e-mail: mikhalevviit@yandex.ru

Received 20.02.2018

**Abstract.** The article deals with the issues of early diagnosis of embryofoetal death based on the study of gamma-glutamyltransferase activity of peripheral blood in cows. It was found that in normal pregnancy of 25—32 days the activity of gamma-glutamyltransferase was 16.1—28.8 E/l (average  $20.9 \pm 0.48$  E/l), and in cows with intrauterine death — 26.1—73.5 E/l (average  $37.1 \pm 1.15$  E/l), which is 1.6—2.6 times higher. During the development of pregnancy of 38—45 days, the activity of gamma-glutamyltransferase it was in the range of 13.0—22.6 u/l, and in utero death of the embryo it was 20.5—29.6 u/l, 1.3—1.6 times higher. The accuracy of the method of preclinical diagnosis of disorders of early embryogenesis based on the activity of GGT serum of cows was 94.1—95.0 %. The critical value of the activity of gamma-glutamyltransferase in the peripheral blood, reflected in utero death of the embryo is of  $25.0 \pm 1.05$  u/l.

**Keywords:** cows, fetal development delay syndrome, embryofoetal death, gamma-glutamyltransferase.

### REFERENCES

1. Chichilov A., Subbotin A. Immunological method for the prevention of embryonic mortality in dairy cows // Dairy and beef cattle. — 2010. — No. 8. — pp. 32—34.

2. Yanchukov I., Panferov V., Moroz T. Prenatal loss in high-yielding cows // Dairy and beef cattle. — 2011. — No. 8. — pp. 2—4.

3. Dyulger G. P. Reproductive losses in cows in the period of pregnancy // Veterinary medicine of agricultural animals. — 2012. — No. 11. — pp. 30—35.

4. Nezhdanov A. G., Mikhalyev V. I., Klimov N. T. et al. Ultrasonic diagnosis of pregnancy and the arrested development of the embryo and foetus in cows: Methodological guide. — Voronezh, Istoky, 2013. — 19 p.

Михалев Виталий Иванович — доктор ветеринарных наук, главный научный сотрудник

Бутко Виталий Андреевич — аспирант

Лозовая Елена Геннадьевна — аспирант

Mikhalev Vitaly Ivanovich — doctor of veterinary Sciences, chief researcher

Butko Vitaly Andreevich — postgraduate student

Lozovaya Elena Gennadyevna — postgraduate student

## ВАГИНАЛЬНЫЙ МИКРОБИОЦЕНОЗ У НЕТЕЛЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА ОСЕМЕНЕНИЯ

© 2018 В. Н. Скориков, В. И. Михалев,  
О. А. Манжурина

*ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии,  
фармакологии и терапии, г. Воронеж, Россия, 394087,  
e-mail: skorikov.75@yandex.ru*

Материал поступил в редакцию 15.02.2018 г.

**Аннотация.** В статье рассмотрены показатели микробиоценоза влагалища нетелей при различных сроках их осеменения. Представлены три срока осеменения телок: 14—15, 16—18 и 20—22 месяца. Установлено различие соотношений энтеро-, лакто-, бифидобактерий у нетелей, осемененных в возрасте 16—18 месяцев, в сравнении с осемененными в 14—15 и 20—22 месяца. Наименьшая микробная контаминация влагалища установлена у животных, осемененных в возрасте 16—18 месяцев, которая в 1,48—1,73 раза меньше аналогичных показателей животных других сроков осеменения. Энтеробактерии регистрировались у этих животных в 1,8—2,0 раза реже, концентрация которых в 1,5—1,66 раза меньше. Концентрация бифидо- и лактобактерий у нетелей, осемененных в 16—18 мес., оказались выше соответственно на 12,5—25,0 % и 11,1—66,7 %, микроскопические дрожжеподобные грибы у них диагностировались реже соответственно в 2,5—3,0 раза.

**Ключевые слова:** коровы, микробиоценоз, влагалище, контаминация, лактобактерии, бифидобактерии.

### ВВЕДЕНИЕ

Учение о нормальной микрофлоре организма человека и животных в настоящее время находится в центре внимания клинических микробиологов [5]. На фоне нарастающих экологических проблем в эру антибиотиков и в условиях действия других факторов, влияющих на иммунный статус макроорганизма, происходят значительные изменения в эволюционно сложившихся микробиоценозах живого организма [7]. Как следствие этого процесса можно рассматривать возрастающую роль условно-патогенных микроорганизмов при инфекционных факторных заболеваниях, особенно при акушерской патологии [2, 6, 7].

В настоящее время влагалище принято рассматривать как экосистему, обладающую уникальным комплексом механизмов, обеспечивающим его резистентность по отношению к чужеродным микроорганизмам и поддерживающим репродуктивное здоровье. Совокупность микроорганизмов, обитающих в этой анатомической нише, принято именовать микробиоценозом влагалища, при этом качественный и количественный состав микрофлоры носит индивидуальный характер [1, 2, 4].

Микрофлора половых путей, представленная в большинстве случаев анаэробны-

ми микроорганизмами, представляет определенные сложности в изучении [3]. В этой связи с этим, особую актуальность приобретает комплексный подход к изучению микробиоценоза влагалища.

**Цель работы** — провести сравнительную оценку микробиоценоза влагалища у нетелей разного возраста осеменения с различным характером течения у них послеродового периода.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служили нетели симментальской породы (8,5—9,0 месяцев беременности), ранее осемененные в различные сроки (1-я группа — 14—15, 2-я группа — 16—18 и 3-я группа — 20—22 месяца). От этих животных отобраны пробы влагалищного содержимого для проведения микробиологических исследований по общепринятым в бактериологии методам. Посев производился на питательные среды для культивирования бактерий и грибов (МПБ, МПА, Эндо, Плоскирева, Китта—Тароцци, Сабуро, МРС, Блаурокка) НИЦФ г. Санкт-Петербург. Дифференциацию осуществляли на основании биохимических и морфологических свойств выделенных культур.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты бактериологических исследований (таблица) свидетельствуют о том, что наименьшая микробная контаминация влагалища установлена у нетелей 2-й группы, осемененных в 16—18 мес., которая в 1,48—1,73 раза меньше аналогичных показателей животных, осемененных в 14—15 и 20—22 мес. Лакто- и бифидобактерии были представлены в 100 % проб только у нетелей осемененных в 16—18 мес, концентрация которых оказалась выше соответственно на 25,0—66,7 % (1-я груп-

па) и 11,1—12,5 % (3-я группа). Энтеробактерии регистрировались у этих животных в 1,8—2,0 раза реже, концентрация которых в 1,5—1,66 раза меньше, а микроскопические дрожжеподобные грибы — реже в 2,5—3,0 раза. Кокковая микрофлора влагалища нетелей в 8,5—9,0 мес. стельности, осемененных в 16—18 мес., представлена *Ent. faecalis* и *Staph. epidermidis* — в 40,0 % проб. У нетелей, осемененных в возрасте 14—15 мес., шеечно-вагинальная слизь контаминирована в 20,0 % случаев *Staph. aureus* и 40,0 % — *Ent. faecalis*.

Таблица

Микробиоценоз влагалища нетелей в 8,5—9,0 мес. беременности при различных сроках их осеменения

Микроорганизмы	Группа и возраст при осеменении		
	1-я 14—15 мес. (n = 5)	2-я 16—18 мес. (n = 5)	3-я 20—22 мес. (n = 4)
Бифидобактерии, % обсемененных проб Lg M±m КОЕ/мл	80,0 1,8±0,14	100,0 2,25±0,18	25,0 2,0±0,11
Лактобактерии, % обсемененных проб Lg M±m КОЕ/мл секрета	80,0 1,2±0,08	100,0 2,0±0,02	50 1,8±0,02
Степень микробной контаминации, КОЕ/мл секрета	2538±139,4	1470±65,3	2171,7±75,6
Энтеробактерии, % обсемененных проб Lg M±m КОЕ/мл секрета	80,0 3,0±0,14	40,0 2,0±0,12	75,0 3,33±0,17
<i>Staph. aureus</i> , %	20,0	0,0	0,0
<i>Staph. epidermidis</i> , %	0,0	40,0	0,0
<i>Ent. faecalis</i> , %	40,0	40,0	25,0
Микроскопические дрожжеподоб- ные грибы, % обсемененных проб	60,0	20,0	50,0

Снижение уровня бифидобактерий до 25,0—80,0 % и лактобактерий — до 50,0—80,0 % у животных, осемененных в возрасте 14—15 и 20—22 мес., оказало негативное влияние на течение у них послеродового периода. Так у нетелей в возрасте осеменения 16—18 мес. послеродовой эндометрит регистрировался на 21,8—27,8 % реже, чем у животных, осемененных в возрасте 14—15 мес. и 20—22 мес.

Сроки завершения выделения лохий и инволюции матки у животных, осемененных в возрасте

16—18 мес., составили соответственно 22,4±0,32 и 28,5±1,13 дней, что на 2,8—3,6 и 5,5—9,6 дней короче по сравнению с животными других групп.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на заключительном этапе беременности (8,5—9,0 месяцев) у нетелей, осемененных в возрасте 16—18 мес. установлена пониженная микробная контаминация влагалища условно-патогенной микрофлорой, при более высоких концентрациях лакто- и бифидобактерий, что ока-

зывает положительное влияние на течение у них послеродового периода.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Муравьева В. В.* Микробиологическая диагностика бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста / В. В. Муравьева: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. — М., 1997. — 20 с.

2. *Мелкумян А. Р.* Видовой состав лактобактерий при различном состоянии микробиоты у беременных / А. Р. Мелкумян и др. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2013. — Том 15. — № 1. — С. 72—79.

3. *Шендеров Б. А.* Медицинская микробная экология и функциональное питание / Б. А. Шендеров // Микрофлора человека и животных и ее функции. — М., 1998. — С. 336—342.

4. *Ворошилина Е. С.* Совершенствование методических подходов к оценке микробиоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста / Е. С. Ворошилина: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Челябинск, 2012. — 38 с.

5. *Сейтханова Б. Т.* Микробиоценоз влагалища и кишечника беременных женщин / Б. Т. Сейтханова // Наука и здравоохранение. — 2014. — № 1. — С. 70—71.

6. *Анкирская А. С.* Микроэкология влагалища и профилактика акушерской патологии / А. С. Анкирская и др. // Гинекология. — 1999. — № 3. — С. 80—82.

7. *Лаптев Г. Ю.* Исследование вагинальной слизи высокопродуктивных коров в послетельный период посредством ПЦР в реальном времени / Г. Ю. Лаптев // Российский ветеринарный журнал. — 2014. — № 3. — С. 10—12.

## VAGINAL MICROBIOCENOSIS AT HEIFERS OF DIFFERENT TERMS OF INSEMINATION

© 2018 V. Skorikov, V. I. Mikhalyev, O. A. Manzhurina

SSU All-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy of RAAS, Voronezh  
e-mail: skorikov.75@yandex.ru

Received 15.02.2018

**Abstract.** The article examines indicators of microbiocenosis of the vagina of heifers during different terms of insemination. Three terms of insemination of heifers are presented: 14—15, 16—18 and 20—22 months. The difference in the ratio of entero-, lacto-, bifidobacteria in heifers inseminated at the age of 16—18 months, compared with the inseminated ones of 14—15 and 20—22 months old. The smallest microbial contamination of the vagina is found in the animals inseminated at the age of 16—18 months, which is 1.48—1.73 times less than in the animals of other terms of insemination. Enterobacteria were registered in these animals 1.8—2.0 times less, the concentration of which is 1.5—1.66 times less. The concentration of bifidobacteria and lactic acid bacteria in heifers inseminated at 16—18 months old, were respectively higher by 12.5—25.0 % and 11.1—66.7 %, microscopic yeast-like fungi were diagnosed less frequently 2.5—3.0 times respectively.

**Keywords:** cows, microbiocenosis vagina, contamination, bacteria, bifidobacteria.

#### REFERENCES

1. *Muravyeva V. V.* Microbiological diagnosis of bacterial vaginosis in women of reproductive age / V. V. Muravyeva: author. diss cand of biological. sciences. — M., 1997. — 20 p.

2. *Melkumyan A. R.* Species composition of lactic acid bacteria under different condition of microbiota in pregnant women / A. R. Melkumyan et al. // Clinical Microbiology and antimicrobial chemotherapy. — 2013. — Volume 15. — No. 1. — pp. 72—79.

3. *Shenderov B. A.* Medical microbial ecology and functional nutrition / B. A. Shenderov // Microflora of human being and animals and its functions. — M., 1998. — pp. 336—342.

4. *Voroshilina E. S.* Improvement of methodological approaches to evaluation of vaginal microbiocenosis in women of reproductive age / E. S. Voroshilina: author. diss. doctor. med. sciences'. — Chelyabinsk, 2012. — 38 p.

5. *Seyhanova B. T.* Microbiocenosis of the vagina and intestine of pregnant women / B. T. Seyhanova // Science and health. — 2014. — No. 1. — pp. 70—71.

6. *Ankirkaya A. S.* Vaginal microecology and prevention of obstetric pathology / A. S. Ankirkaya et al. // Gynecology. — 1999. — No. 3. — Pp. 80—82.

7. *Laptev, G. Yu.* Study of vaginal mucus in high productive cows during post-calving period by PCR in real-time / G. Yu. Laptev // Russian veterinary journal. — 2014. — No. 3. — pp. 10—12.



## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КАК ИНДИКАТОРЫ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ МОРСКИХ КОТИКОВ ПРИ ИХ СОДЕРЖАНИИ В УСЛОВИЯХ ОГРАНИЧЕННОГО ПРОСТРАНСТВА

© 2018 Г. Г. Чусова, В. И. Моргунова

*Федеральное агентство научных организаций России*

*ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии  
и терапии Россельхозакадемии, Воронеж*

*E-mail: [icrsa@mail.ru](mailto:icrsa@mail.ru)*

Материал поступил в редакцию 21.02.2018 г.

**Аннотация.** Характерной особенностью всех живых организмов является их способность приспосабливаться к меняющимся условиям среды. Исследование посвящено изучению качественного и количественного состава крови у морских котиков (*Callorhinus ursinus*) в различные периоды адаптационного процесса в условиях неволи. В работе были использованы северные морские котики Воронежского океанариума, у которых был проведен отбор крови для лабораторных исследований.

Для оценки адаптивных возможностей морских котиков к содержанию в условиях ограниченного пространства применяли стандартные морфологические методы исследования.

Установлено, что длительная транспортировка морских котиков сопровождалась снижением количества эритроцитов на 30 %, гемоглобина на 15 %, эозинофилов в 2,4 раза и повышением содержания лейкоцитов на 20 %, величины гематокрита на 25 % и скорости оседания эритроцитов в 5 раз. Эти изменения сохранялись у морских животных в течение всего адаптационного периода к условиям ограниченного пространства. Процесс адаптации морских котиков к новым условиям содержания длился не менее одного года и проходил на фоне транспортного стресса и отказа животных от пищи.

Таким образом, полученные результаты могут быть использованы для разработки профилактических мероприятий, включающих применение фармакологических средств, которые позволят снизить последствия транспортного стресса у морских котиков и быстрее им адаптироваться к новым условиям содержания.

**Ключевые слова:** морские котики, адаптация, стресс, морфологические показатели крови.

Естественная среда обитания морских млекопитающих постоянно ухудшается в результате загрязнения мирового океана [1]. Неблагоприятные условия проживания, сохранение здоровья целых популяций животных вызывают необходимость изучения процессов их адаптации к меняющейся среде обитания. Повышенная заболеваемость и гибель животных, содержащихся в океанариумах, препятствуют разведению водных млекопитающих в неволе [2].

Экспериментальными и клиническими исследованиями установлено, что изучение клеточного состава крови по морфологическим признакам у морских млекопитающих позволяет не только определять, но и прогнозировать состояние систем специфического и неспецифического иммунитета и организма в целом [3].

Осенью 2011 года с острова Беринга на Камчатке в дельфинарий Воронежской области были доставлены три морских котика в возрасте двух лет. Транспортировка животных осуществлялась воздушным транспортом. Все животные успешно перенесли длительный перелет.

В течение месяца перед отправкой котика находились под наблюдением государственной ветеринарной службы края. У животных был проведен отбор проб крови для лабораторных исследований. Мониторинг подтвердил эпизоотическое благополучие лежбищ морских млекопитающих на острове Беринга.

Цель исследования — выявить закономерности изменений качественного и количественного состава крови у морских котиков в различные периоды адаптационного процесса в условиях неволи.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования были северные морские котики Воронежского океанариума. Морфологические исследования проведены принятыми методами [4, 5].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ полученных данных, представленных в таблице, показывает, что у морских котиков в начальный период адаптации к условиям неволи снижается количество эритроцитов на 30 % и гемоглобина на 15 %, но увеличивается содержание лей-

коцитов на 20 %, величина гематокрита на 25 % и скорость оседания эритроцитов в 5 раз. Факт увеличения количества лейкоцитов, сопровождаемый снижением числа эритроцитов является неблагоприятным симптомом. Эти изменения, вероятно, обусловлены тем, что ранний этап адаптации морских котиков к новым условиям проживания, проходил на фоне транспортного стресса и отказа животных от пищи. Поэтому, снижение гемоглобина в крови у морских котиков в этот период могло быть вызвано недостаточным и неполноценным кормлением.

Таблица

*Морфологические показатели крови морских котиков в разные периоды адаптационного процесса в условиях неволи*

Показатели крови	Морские котики			
	2011 год	2012 год	2013 год	2015 год
	начало адаптации	адаптация	конец адаптации	после адаптации
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	5,0±1,39	5,8±1,19	7,2±0,10	7,4±0,11
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	10,3±1,51	9,0±0,85	8,2±0,04	8,5±0,03
Гемоглобин, г/л	153,2±2,16	163,4±1,09	182,1±0,29	181,2±0,31
Гематокрит, %	52±0,78	48±0,58	41±0,10	41±0,10
СОЭ, мм/час	35±0,20	23±0,19	7±0,01	7±0,01
Лейкоформула крови %:				
— юные нейтрофилы	-	-	-	-
— палочкоядерные нейтрофилы	3±0,30	2±0,25	-	-
— сегментоядерные нейтрофилы	64±2,67	57±2,56	44±0,56	46±0,51
— эозинофилы	9±0,79	15±0,50	21±0,20	22±0,19
— базофилы	-	-	-	-
— моноциты	2±0,10	2±0,01	1±0,01	1±0,01
— лимфоциты	22±1,97	24±1,56	34±0,26	31±0,30
Лейкоформула крови 10 <sup>9</sup> /л				
— юные нейтрофилы	-	-	-	-
— палочкоядерные нейтрофилы	0,31±0,03	0,18±0,02	-	-
— сегментоядерные нейтрофилы	6,59±0,28	5,13±0,23	3,61±0,05	3,91±0,04
— эозинофилы	0,93±0,08	1,35±0,05	1,72±0,02	1,87±0,02
— базофилы	-	-	-	-
— моноциты	0,21±0,01	0,18±0,01	0,08±0,01	0,08±0,01
— лимфоциты	2,26±0,20	2,16±0,14	2,79±0,02	2,64±0,03

Морфологическая картина крови у этих морских животных в начале адаптации к новым условиям содержания выглядит следующим образом: в относительных величинах — увеличивается количество сегментоядерных нейтрофилов на 40 %,

но снижается на 30 % содержание лимфоцитов и в 2,4 раза количество эозинофилов. В абсолютных величинах — увеличивается количество сегментоядерных нейтрофилов в 1,7 раза, но уменьшается количество лимфоцитов на 17 % и эозинофи-

лов в 2 раза. Таким образом, в ходе исследования установлено, что транспортировка морских котиков в максимально возможных комфортных условиях сопровождается развитием у животных ярко выраженного состояния стресса, на что указывает двукратное снижение содержания в крови количества эозинофилов и повышение в 5 раз скорости оседания эритроцитов.

Характеристика различных типов клеток крови морских котиков показала, что цитоплазма нейтрофильных гранулоцитов имеет менее интенсивную окраску по Романовскому—Гимза по сравнению с таковой других видов животных и гранулы слабо различимы.

Такая же особенность окрашивания свойственна нейтрофилам наземных хищных млекопитающих — кошкам и собакам. В мазках крови морских котиков встречаются сегментоядерные нейтрофилы с ядрами необычной формы: отдельные сегменты соединены друг с другом нитями хроматина, сходящимися в одной точке, а не последовательно, как у сельскохозяйственных животных. У морских котиков клеток с характерными признаками базофильных гранулоцитов не обнаружено. Среди лимфоцитов у них наиболее часты типичные малые лимфоциты с узким ободком базофильной цитоплазмы. Моноциты у морских котиков, больших размеров, с многолопастным светлым ядром неправильной формы. В цитоплазме этих клеток присутствуют вакуоли.

У морских котиков в начальный период адаптации к условиям ограниченного пространства четко прослеживались индивидуальные различия между самцами и самками. У самок содержание в крови количества эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина было на 40 % ниже, чем у самцов. После окончания процесса адаптации морских котиков к условиям неволи морфологические показатели крови самок практически не отличались от самцов.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Комплексный анализ клеточного состава крови свидетельствует о существовании у морских котиков

особенностей системы крови, обусловленных водным образом жизни. Для морских котиков характерен нейтрофильный профиль лейкоцитарной формулы. Животные отличаются высоким уровнем эозинофилов.

После двух лет пребывания в неволе отмечена утрата резких индивидуальных различий в морфологическом статусе животных, что, видимо, обусловлено одинаковыми и комфортными по сравнению с природной средой условиями жизни (отсутствие врагов, регулярное кормление, уход, ветеринарное обеспечение). Процесс адаптации у морских котиков к содержанию в условиях ограниченного пространства длится не менее одного года.

Полученные результаты могут быть использованы для разработки профилактических мероприятий, включающих применение фармакологических средств снижающих последствия транспортного стресса и адаптации к новым условиям содержания.

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. *Войнов В. Б., Синютин С. А., Синютин А. С., Кавцевич Н. Н., Зотов А. С.* Средства и способы исследования поведения и физиологии морских млекопитающих // Бюлл. эксп. биол. и мед., 2008, т. 145, № 3, стр. 248—250.
2. *Ерохина И. А., Кавцевич Н. Н.* Проблема охраны здоровья морских млекопитающих // Современ. науч.-практ. достижения в ветеринарии. Сб. статей Международной конференции 15—16 апреля 2010 года. Киров, 2010, стр. 73—76.
3. *Кузин А. Е.* Анализ основных биологических показателей популяции морских котиков (*Callorhinus ursinus*) острова Тюленьего // Сборник научных трудов по материалам 3 Международной конференции. Коктебель. Крым. Украина. 11—17 октября 2004 года, стр. 269—272.
4. *Методы ветеринарной клинической диагностики: Справочник.* // под ред. И. П. Кондрахина — М., Колос, 2004, стр. 520.
5. *Лабораторные исследования в ветеринарии: Справочник* // Под ред. Б. И. Антонова — М., Агропромиздат, 1991, стр. 287.

## **MORPHOLOGICAL BLOOD PARAMETERS, AS INDICATORS OF PHYSIOLOGICAL CONDITION OF FUR SEALS (*CALLORHINUS URSINUS*) KEPT IN TIGHT SPACE**

© 2018 G. G. Chusova, V. I. Morgunova

Received 21.02.2018

**Abstract.** A characteristic feature of all living organisms is their ability to adapt to changing environmental conditions. The study deals with the qualitative and quantitative composition of the blood of seals in different periods of adaptation to captivity conditions. Northern fur seals from Voronezh Oceanarium were studied. Blood sampling was carried out for laboratory tests. To assess the adaptive capacity of seals to the conditions of tight space standard morphological methods were applied. It was found that long-term transport of sea seals was accompanied by the decrease in the number of erythrocytes by 30 %, haemoglobin 15 %, eosinophils 2.4 times and the increase in the content of white blood cells by 20 %, the value of hematocrite of 25 % and erythrocyte sedimentation rate in 5 times. These changes persisted in marine animals throughout the adaptation period in the conditions of the tight space. The process of adapting the seals to the new conditions of detention lasted at least one year and coincided with the stress of traffic and the animals refused from food. Thus, the obtained results can be used to develop preventive measures, including the application of pharmacological agents that will reduce the effects of transport stress in seals, and to adapt faster to new conditions.

**Keywords:** seals, adaptation, stress, morphological parameters of blood.

#### REFERENCES

1. *Voynov V. B., Sinyutin S. A., Sinyutin A. S., Kavtsevich N. N., Zotov A. C.* Means and methods of the study of the behaviour and physiology of marine mammals. //Bull. exp. biol. and med., 2008, vol. 145, No. 3, pp. 248—250.

2. *Yerokhina I. A., Kavtsevich N. H.* The problem of marine mammal health // Modern scientific practice achievements in veterinary medicine. Collection of articles of the international conference 15—16 April 2010. Kirov, 2010, pp. 73—76.

3. *Kuzin A. E.* Analysis of the main biological parameters of the population of seals (*Callorhinus ursinus*) of the Seal island. // Proceedings of the 3rd international conference. Koktebel. Crimea. Ukraine. October 11—17 2004, pp. 269—272.

4. *Methods of veterinary clinical diagnosis: a Handbook.* /Ed *Kondrahin I. P.* — M., Kolos, 2004, p. 520.

5. *Laboratory tests in veterinary medicine: Reference book* // Edited by *Antonov B. I.* — M., Agropromizdat, 1991, p. 287.

Чусова Галина Германовна — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник

Моргунова Валентина Ивановна — кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник

*Chusova Galina Germanovna* — candidate of biological sciences, leading research associate

*Morgunova Valentina Ivanovna* — candidate of veterinary sciences, leading research associate

## ИЗУЧЕНИЕ КОНТАМИНАЦИИ НАТИВНОЙ И РАЗБАВЛЕННОЙ СПЕРМЫ ХРЯКОВ МИКРООРГАНИЗМАМИ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ИХ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ

© 2018 Ю. С. Пархоменко, И. С. Чернышова, К. О. Копытина, И. В. Волкова,  
И. Н. Рожкова, Е. В. Семенова, О. Н. Масютина, Л. С. Затонская

*Федеральное агентство научных организаций государственное научное учреждение Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Российской академии сельскохозяйственных наук (ГНУ ВНИВИПФИТ Россельхозакадемии)*

*E-mail: yuliyasp21@mail.ru*

Материал поступил в редакцию 20.01.2018 г.

**Аннотация.** Санитарное качество спермы является одним из важных факторов, обеспечивающих успешное осеменение свиноматок и получение здорового жизнеспособного потомства. Проведено изучение контаминации нативной и разбавленной спермы хряков микроорганизмами из различных свиноводческих хозяйств. Установлена бактериальная обсемененность нативной спермы в 84,82 и разбавленной — в 4,48 % случаев, которая была представлена ассоциациями микроорганизмов соответственно в 76,79 и в 4,48 %. У 23,16 % бактерий, преимущественно выделенных из нативной спермы, установлена устойчивость к 16 испытанным антибактериальным препаратам, у 25,26 — к 15, 17,74 — к 14, 23,16 — к 13 и у 13,68 % — к 12 и меньшему количеству препаратов.

Применяемые разбавители для санации спермы в подавляющем большинстве случаев обеспечивают ее санитарное благополучие. При использовании новых antimicrobных средств в разбавителе необходимо учитывать их активность в отношении бактерий, выделяемых из нативной спермы. Для своевременной ротации противобактериальных средств в разбавителе важно проводить антибиотикограмму культур микроорганизмов не менее одного раза в квартал.

**Ключевые слова:** нативная и разбавленная сперма, разбавитель, микроорганизмы, антибактериальные препараты.

Одной из причин патологии воспроизводства сельскохозяйственных животных является использование для осеменения спермы, контаминированной инфекционными агентами (вирусами, патогенными, условно-патогенными бактериями, микроскопическими грибами), которые снижают выживаемость и оплодотворяющую способность спермиев, выделяя продукты своей жизнедеятельности и токсины, вызывают развитие инфекционного процесса у особей, что приводит к их бесплодию и прохолостам [1]. Все это, в свою очередь, снижает численность приплода, продуктивность животных и наносит значительный экономический ущерб животноводческой отрасли [2]. Поэтому в свиноводческих хозяйствах с промышленной технологией для повышения санитарного качества спермы используют разбавители, содержащие антибактериальные препараты. Однако применение их без учета чувствительности микрофлоры, вы-

деленной из нее, зачастую не позволяет добиться желаемых результатов [3].

Цель исследования — изучение контаминации бактериями нативной и разбавленной спермы хряков, используемой для осеменения, и определение чувствительности выделенных культур микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследовано 112 проб нативной и 67 — разбавленной спермы хряков. Изучена чувствительность 154 культур 8 видов выделенных микроорганизмов к 16 антибактериальным препаратам (неомицин, канамицин, левомицетин, фуразолидон, рифампицин, доксициклин, тилозин, пенициллин, полимиксин, норфлоксацин, энрофлоксацин, стрептомицин, гентамицин, амоксициллин, линкомицин, новобиоцин). Исследование проводили согласно МУК 4.2.189—04 «Определение чувствительно-

сти микроорганизмов к антибактериальным препаратам» (утв. 4.03.2004 г).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенными исследованиями установлено, что доля обсеменения нативной спермы составила 84,82 %, разбавленной — 4,48, а количество неконтаминированных проб — 15,18 и 95,52 % соответственно.

При бактериологическом анализе нативной и разбавленной спермы из свиноводческих хозяйств нами были выделены микроорганизмы 8 видов в различных ассоциациях (таблица 1). В том числе, грамположительные — энтерококки (*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*) и стафилококки (*Staphylococcus aureus*) и грамотрицательные — энтеробактерии (*E. coli*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter aerogenes* и *Enterobacter cloacae*) и псевдомонады (*Pseudomonas aeruginosa*) [4].

Таблица 1

Видовой и количественный состав микроорганизмов, изолированных из спермы хряков, %

№ п/п	Показатели	Нативная сперма		Разбавленная сперма	
		Кол-во	%	Кол-во	%
1	Всего исследовано	112	100	67	100
2	Монокультуры:	9	8,03	-	-
	— <i>E.coli</i>	5	4,46	-	-
	— <i>Enterococcus faecalis</i>	4	3,57	-	-
3	Ассоциативные:	86	76,79	3	4,48
	— из 2-х культур	43	38,39	2	2,98
	— из 3-х культур	34	30,36	1	1,50
	— из 4-х культур	9	8,04	-	-
4	Патогены:				
	— <i>E.coli</i>	66	58,93	2	2,98
	— <i>Enterococcus faecalis</i>	58	51,78	2	2,98
	— <i>Enterococcus faecium</i>	38	33,93	-	-
	— <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21	18,75	1	1,49
	— <i>Proteus vulgaris</i>	16	14,29	1	1,49
	— <i>Enterobacter aerogenes</i>	4	3,57	-	-
	— <i>Enterobacter cloacae</i>	2	1,78	-	-
	— <i>Staphylococcus aureus</i>		1,78	-	-

Более чем в 75,00 % случаев микрофлора спермы хряков носила смешанный бактериальный характер. Наиболее часто выделялись ассоциации из 2-х (38,39 %) и 3-х микроорганизмов (30,36), реже из 4-х (8,04 %). В виде монокультур (8,03 %) встречались эшерихии и энтерококки — 4,46 и 3,57 % соответственно.

Из нативной спермы энтеропатогенные *E.coli* выделены в 58,93 %, а из разбавленной — в 2,98 % случаев, энтерококки — 51,78 и 2,98, *Proteus* — 14,29 и 1,49, *Pseudomonas* — 18,75 и 1,49 % соответственно. *Enterobacter aerogenes* (3,57 %), *Enterobacter cloacae* (1,78 %) и *Staphylococcus aureus* (1,78 %) были обнаружены только в пробах нативной спермы.

Из 154 культур изолированных микроорганизмов у 23,16 % установлена множественная лекарственная устойчивость ко всем 16 испытанным препаратам; 25,26 % культур были чувствительны лишь к 1 препарату, 14,74 % — к 2-м, 23,16 % — к 3-м, 13,68 % — к 4 и более препаратам из 16.

Культуры бактерий были наиболее чувствительны к норфлоксацину в 43,16 %, гентамицину — в 37,89, энрофлоксацину — в 34,74 % случаев. Устойчивость у микроорганизмов чаще всего регистрировали к стрептомицину, доксициклину, канамицину (94,73 %), рифампицину (93,69 %), фуразолидону (92,64 %), левомицетину (90,53 %), неомицину (88,42 %), полимиксину (87,36 %).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований показана эффективность используемых разбавителей для санации спермы и целесообразность их применения для предупреждения инфицирования свиноматок при осеменении. Наблюдаемый достаточно высокий процент патогенных штаммов бактерий с множественной лекарственной устойчивостью связан с широким применением антибактериальных препаратов в свиноводческих хозяйствах. Поэтому актуально при использовании новых средств учитывать их антимикробную активность в отношении изолированных культур микроорганизмов из нативной спермы хряков, причем определение

чувствительности целесообразно проводить не менее одного раза в квартал. Наряду с этим важно своевременно осуществлять ротацию антибиотиков, входящих в состав разбавителя, что даст возможность исключить формирование устойчивости патогенной микрофлоры к конкретному препарату.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ефанова Л. И. Характер контаминации спермы хряков, половых путей больных эндометритом свиноматок и абортированных плодов / Л. И. Ефанова и др. // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных. Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора В. А. Акатова — 2009. — С. 157—164.
2. Татарина С. С. Изучение микрофлоры спермы хряков-производителей / С. С. Татарина, Н. П. Тарабукина, М. П. Неустроев // Российский ветеринарный журнал 2015. — № 3. — С. 32—33.
3. Ефанова Л. И. Чувствительность микрофлоры спермы хряков, половых путей больных эндометритом свиноматок к антибактериальным препаратам / Л. И. Ефанова и др. // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных. Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора В. А. Акатова — 2009. — С. 164—168.
4. Скородумов Д. И. Микробиологическая диагностика бактериальных болезней животных / Д. И. Скородумов и др. — М.: ИзографЪ, 2005. — 656 с.

## THE STUDY OF THE CONTAMINATION OF NATIVE AND DILUTED BOAR SEMINAL FLUID WITH MICROORGANISMS AND THEIR SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS

© 2018 Yu. С. Parkhomenko, I. S. Chernyshova, K. A. Kopytin, I. V. Volkova, I. N. Rozhkova, E. V. Semenova, O. N. Masyutina, L. S. Zatonsky

SSU All-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy of RAAS, Voronezh  
E-mail: yuliyasp21@mail.ru

Received 20.01.2018

**Abstract.** Sanitary quality of seminal fluid is one of the important factors ensuring successful insemination of sows and obtaining healthy viable offspring. The study of contamination of native and diluted bull seminal fluid by microorganisms from different pig farms was carried out. Bacterial contamination of native seminal fluid of 84.82 % and diluted sperm of 4.48 % of the cases, which was represented by associations of microorganisms of 76.79 % and 4.48 %, respectively, was established.

23.16 % of the bacteria, predominantly isolated from native seminal fluid proved the resistance to 16 antimicrobials tested, 25.26 to 15, 17.74 to 14, 23.16 — to 13, and 13.68 % to 12 and less quantity of drugs.,

The diluents used for the rehabilitation of the seminal fluid in the majority of cases, ensure its sanitary status. When using new antimicrobials in the diluent, it is necessary to take into account their activity against bacteria released from native seminal fluid. For the timely rotation of antibacterial agents in the diluent, it is important to carry out an antibioticogram of the cultures of microorganisms at least once a quarter.

**Keywords:** native and diluted seminal fluid, microorganisms, antibacterial drugs.

#### REFERENCES

1. L. I. Efanova The nature of contamination of boar seminal fluid, genital tract in patients with endometritis of sows and aborted fruits / L. I. Efanova et al. // Modern problems of veterinary reproductive health of animals. Materials of the international scientific-practical conference devoted to the 100th anniversary of the birth of professor V. A. Akatov-2009. — pp. 157—164.

2. *Tatarinova S. S.* The study of the microflora of the breeding boar seminal fluid / S. S. Tatarinova, N. P. Tarabu-

kina, M. P. Neustroev // Russian veterinary journal 2015. — No. 3. — pp. 32—33.

3. *Efanova L. I.* Sensitivity of microflora of the breeding boar seminal fluid, genital tract of patients with endometritis of sows to antibacterial drugs / L. I. Efanova et al. // Modern problems of veterinary reproductive health of animals. Materials of the international scientific-practical conference devoted to the 100th anniversary of the birth of Professor V. A. Akatov-2009. — P. 164—168.

4. *Skorodumov D. I.* Microbiological diagnostics of bacterial diseases of animals / D. I. Skorodumov et al. — M.: Izograf, 2005. — 656 p.

Пархоменко Ю. С. — младший научный сотрудник

Чернышова И. С. — младший научный сотрудник

Копытина К. О. — младший научный сотрудник

Волкова И. В. — кандидат биологических наук,

старший научный сотрудник

Рожкова И. Н. — младший научный сотрудник

Семенова Е. В. — старший лаборант

Масюткина О. Н. — лаборант

Затонская Л. С. — старший лаборант

Parkhomenko Yu. C. — junior researcher

Chernyshova I. S. — junior researcher

Kopytina K. O. — junior researcher

Volkova I. V. — candidate of biological sciences, senior researcher

Rozhkova I. N. — junior researcher

Semenova E. V. — senior laboratory assistant

Masyutina O. N. — laboratory assistant

Zatonskaya L. S. — senior laboratory assistant

## ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КОРМОВ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

© 2018 О. С. Дрожжин, Н. Н. Иванова, В. В. Шипилов, Г. И. Трофимова

*ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии, Воронеж, Россия*  
E-mail: [icrsa@mail.ru](mailto:icrsa@mail.ru)

Материал поступил в редакцию 20.02.2018 г.

**Аннотация.** Изучена биологическая безопасность кормов растительного происхождения и комбикормов, используемых в хозяйствах Воронежской области. Было проведено токсикологическое исследование 97 проб кормов из 12 хозяйств Воронежской области на содержание тяжелых металлов: ртути, мышьяка, свинца, кадмия и нитратов, нитритов. Установлено превышение предельно допустимой концентрации по свинцу в комбикорме на 24,7 %, по кадмию — в жмыхе соевом на 47 %, жмыхе подсолнечном на 40 % и 30 %. Наличие мышьяка, нитратов и нитритов во всех образцах не превышало максимально допустимый уровень. Обнаружение ртути в 66 % проб кормов в предельно допустимых концентрациях указывают на относительное благополучие региона по данному токсиканту. Результаты исследований свидетельствуют о необходимости проведения токсико-экологического аудирования кормов с целью снижения негативного воздействия токсикантов на организм сельскохозяйственных животных.

**Ключевые слова:** корма, мышьяк, ртуть, свинец, кадмий, нитраты, нитриты, предельно-допустимая концентрация.

Кормление животных имеет большое значение для сохранения здоровья животных, а также получения полноценного приплода и качественной продукции. Корма для животных должны быть высокого санитарного качества, соответствовать определенным органолептическим свойствам, не иметь биологических, ядовитых, токсических веществ и механических примесей [1]. В условиях техногенеза важное место среди загрязнений почвы, воды и кормов занимают химические средства защиты растений и животных, токсичные элементы: мышьяк, ртуть, свинец, кадмий, а также нитраты, нитриты и др. [2, 3]. Избыточное содержание токсических элементов в кормах растительного происхождения находится в прямой зависимости от уровня загрязнения окружающей среды. Основными источниками поступления свинца и кадмия в агросистему являются такие факторы, как: близость промышленных центров; наличие ТЭЦ; роза ветров; количество осадков; pH почв; расстояние от автомагистралей. Загрязненность промышленными выбросами приводит к образованию биогеохимических провинций антропогенного характера с аномальным содержанием свинца, ртути, кадмия и других элементов, что обуславливает избыточное содержание их в кормах и воде, потребляемых животными [4].

Несовершенные условия производства сельскохозяйственной продукции, ее транспортировка, переработка и хранение приводит к накоплению в кормах растительного и животного происхождения экотоксикантов техногенного и природного происхождения [5,6].

Присутствие хотя бы одного токсиканта, превышающего свое значение ПДК, является весьма серьезным препятствием к использованию корма, качественного по внешнему виду и даже полноценного по всем питательным веществам. При использовании таких кормов могут возникать острые, а чаще хронические токсикозы, сопровождающиеся нарушением всех жизненных функций организма у животных, снижением продуктивности и их естественной резистентности. Основная опасность соединений свинца и кадмия для организма заключается не в проявлении острого отравления, а в постоянной кумуляции организмом токсических веществ. При этом нередко возникают патологические процессы различной тяжести в тканях и системах организма и, в частности, в печени, зависящие от количества токсикантов, поступивших в организм животных, и накопления их в органах и тканях. Статистика показывает, что болезни, возникающие от использования неполноценных и не-

доброкачественных кормов, составляют до 70 % от всех незаразных заболеваний животных [7].

Целью исследования было изучение биологической безопасности кормов растительного происхождения и комбикормов, используемых в хозяйствах Воронежской области.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проведены в лаборатории экологического мониторинга Научно-Исследовательского Центра ГНУ ВНИВИПФиТ. Всего проанализировано 97 проб кормов (пшеница кормовая, ячмень фуражный, жом свекловичный гранулированный, жмых подсолнечный, жмых соевый, кукуруза, овес, бетаиновая меласса) из 12 хозяйств на содержание тяжелых металлов: ртути, мышьяка, свинца, кадмия и нитратов, нитритов. Определение ртути проводили методом атомной абсорбции (анализатор ртути «Юлия-5К») по ГОСТ 26927—86, мышьяка — фотоколориметрическим методом (СФ-2000) по ГОСТ 26930—86, свинца и кадмия — атомно-абсорбционным спектрофотометре (SHIMADZU AA-6300) по ГОСТ 30692—2000, нитратов — ионометрическим методом, нитритов —

фотометрическим по ГОСТ 13496.19—2015. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Statistica v6.1

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании кормов на содержание тяжелых металлов установлено (табл. 1), что максимальное содержание мышьяка в исследуемых кормах составляло: в пшенице — 0,035 мг/кг, ячмене — 0,02 мг/кг, кукурузе — 0,023 мг/кг, овсе — 0,01 мг/кг (ПДК 2,0 мг/кг), жоме свекловичном — 0,06 мг/кг, шроте подсолнечном — 0,141 мг/кг (ПДК-0,5 мг/кг), бетаиновой мелассе — 0,01 мг/кг, комбикормах — 0,028 мг/кг (ПДК-1,0 мг/кг). В 34 % образцов ртуть не обнаружена, в 66 % проб ее верхняя граница составила: в пшенице и ячмене фуражном — 0,025 мг/кг, кукурузе и овсе — 0,01 мг/кг (ПДК 0,1 мг/кг), жоме свекловичном гранулированном — 0,031 мг/кг (ПДК 0,05 мг/кг); жмыхе подсолнечном — 0,019 мг/кг, шроте подсолнечном — 0,018 мг/кг, что соответствует уровню ПДК, жмыхе соевом 0,011 мг/кг (ПДК 0,02 мг/кг); комбикормах — 0,081 мг/кг (ПДК 0,1 мг/кг).

Таблица 1

Содержание тяжелых металлов, мг/кг

Наименование корма	Кол-во проб	показатели			
		мышьяк	ртуть	свинец	кадмий
Пшеница кормовая	10	0,004—0,035	0—0,025	0,072—1,91	0,02—0,43
Ячмень фуражный	4	0,012—0,020	0—0,025	0,011—0,240	0,03—0,180
Жом свекловичный гранулированный	14	0,005—0,06	0—0,031	0,038—0,809	0,021—0,254
Жмых подсолнечный	3	-	0—0,019	0,083—0,454	0—0,1
Жмых соевый	3	-	0—0,011	0,147—0,416	0,017—0,147
Кукуруза	6	0,001—0,023	0—0,1	0,092—3,626	0,018—0,276
Овес	1	0,010	0,012	2,127	0,055
Бетаиновая меласса	2	0,007—0,010	0	0,428—0,722	0,006—0,033
Шрот подсолнечный	35	0,005—0,141	0—0,018	0,013—0,452	0,083—0,343
Комбикорма	19	0,004—0,028	0—0,081	0,061—6,238	0,027—0,226

При анализе кормов на содержание свинца в одной пробе комбикорма выявлено превышение предельно допустимой концентрации (ПДК

5,0 мг/кг) на 24,7 % (6,238 мг/кг), в остальных пробах максимальный уровень токсиканта составил: пшенице кормовой — 1,91 мг/кг, ячмене фураж-

ном — 0,240 мг/кг, жоме свекловичном гранулированном — 0,809 мг/кг, кукурузе — 3,626 мг/кг, овсе — 2,127 мг/кг (ПДК-5,0 мг/кг), жмыхе подсолнечном — 0,454 мг/кг, жмыхе соевом — 0,416 мг/кг, шроте подсолнечном — 0,452 мг/кг (ПДК-0,5 мг/кг), бетаиновой мелассе — 0,722 мг/кг (ПДК-1,0 мг/кг).

Исследование образцов на загрязнение кадмием показало превышение предельно допустимой концентрации в жмыхе соевом на 47 % (0,147 мг/кг при ПДК — 0,1 мг/кг), а в жмыхе подсолнечном его содержание находилось на уровне ПДК — 0,1 мг/кг в одной пробе, а в двух пробах превышало на 40 % и 30 %. Максимальное содержание кадмия в пше-

нице кормовой составило 0,43 мг/кг, ячмене фуражном — 0,180 мг/кг, кукурузе — 0,276 мг/кг, овсе — 0,055 мг/кг (ПДК — 0,5 мг/кг), бетаиновой мелассе — 0,033 мг/кг (ПДК-0,2 мг/кг), шроте подсолнечном — 0,343 (ПДК-0,4 мг/кг).

Определение концентрации нитратов в кормах показало (табл. 2), что их максимальное содержание составило: в жоме свекловичном гранулированном — 637,6 мг/кг (ПДК-800 мг/кг), жмыхе подсолнечном — 266,0 мг/кг, жмыхе соевом — 240,7 мг/кг, шроте подсолнечном — 277,4 мг/кг (ПДК 450 мг/кг), комбикормах — 463,8 мг/кг (ПДК 500 мг/кг).

Таблица 2

Содержание нитратов и нитритов в кормах, мг/кг

Наименование корма	Кол-во проб	в мг/кг	
		нитраты	нитриты
Жом свекловичный гранулированный	14	163,7—637,6	0,2—6,7
Жмых подсолнечный	3	111,0—266,0	0,5—1,0
Жмых соевый	3	131,4—240,7	0,5—1,3
Шрот подсолнечный	35	64,6—277,4	0,5—1,7
Комбикорма	13	125,1—463,8	0,7—3,5

Максимальный уровень нитритов в кормах не превышал предельно допустимой концентрации: в жоме свекловичном гранулированном — 6,7 мг/кг, жмыхе подсолнечном — 1,0 мг/кг, жмыхе соевом — 1,3 мг/кг, шроте подсолнечном — 1,7 мг/кг, комбикормах — 3,5 мг/кг (ПДК-10 мг/кг).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенными исследованиями установлено, что в большинстве образцов кормов содержание тяжелых металлов, нитратов и нитритов не превышало максимально допустимый уровень, при этом в некоторых пробах содержание тяжелых металлов находилось на уровне предельно допустимой концентрации или превышало ПДК (в пробе комбикорма выявлено превышение предельно допустимой концентрации свинца на 24,7 %; превышение ПДК по кадмию показано, в жмыхе соевом на 47 %, а в жмыхе подсолнечном его содержание находилось на уровне ПДК — 0,1 мг/кг и в двух пробах превышало на 40 % и 30 %. Анализ полученных данных свидетельствует о присутствии в рационах сельскохозяйственных животных кормов растительного происхождения, загрязненных

тяжелыми металлами, что указывает на необходимость проведения токсико-экологического аудирования кормов с целью снижения негативного воздействия токсикантов на организм сельскохозяйственных животных.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Папуниди К. Х. Техногенные загрязнения окружающей среды как фактор заболеваемости животных / К. Х. Папуниди // Ветеринарный врач. — 2000. — № 2. — С. 56—60.
2. Прохорова Н. В. Тяжелые металлы в почвах и растениях в условиях техногенеза / Н. В. Прохорова, Н. М. Матвеев // Вестник СамГУ. 1996.1. Спец. выпуск. С. 125—147.
3. Алексеев Ю. В. Тяжелые металлы в почвах и растениях / Ю. В. Алексеев. Л.: Агропромиздат, 1987. — 142 с.
4. Гертман А. М. Эффективность энтеросорбента вермикулита при незаразных болезнях цыплят-бройлеров в условиях техногенной провинции / А. М. Гертман, Л. В. Чернышова // Сорбенты как фактор качества жизни и здоровья: материалы II Всерос. науч. конф. с междунар. участием (Белгород, 18—23 сент. 2006 г.). — Белгород, 2006. — С. 62—65.

5. Леднева О. А. Экологическая диагностика содержания радиоактивных элементов и тяжелых металлов в почвах Волгоградской области / Сборник всероссийского научно-технического семинара // Пенза, 2004. — С. 51—52.

6. Вязенен Г. Н. Тяжелые металлы в кормах и продуктах животноводства / Г. Н. Вязенен и др. Комбикормовая промышленность. 1996. — № 7. — С. 22—23.

7. Уша Б. В. Влияние содержания свинца и кадмия в крови и печени крупного рогатого скота на функциональные морфологические показатели / Б. В. Уша, Т. Г. Андрианова // Научные основы обеспечения защиты животных от экотоксикантов, радионуклидов и возбудителей опасных инфекционных заболеваний: материалы междунар. симп., 28 нояб. 2005 г. — Казань, 2005. — Ч. 1. — С. 270—273.

## TOXICOLOGICAL EVALUATION OF FODDER IN VORONEZH REGION

© 2018 О. С. Дрожжин, Н. Н. Иванова, В. В. Шипилов, Г. И. Трофимова

SSU All-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy of RAAS, Voronezh

Received 20.02.2018

**Abstract.** Biological safety of fodder of plant origin and compound feeds used in farms of the Voronezh region is studied. Toxicological study of 97 samples of fodder from 12 farms of the Voronezh region for the content of heavy metals: mercury, arsenic, lead, cadmium and nitrates, nitrites was conducted. The maximum allowable concentration for lead in feed is 24.7 %, for cadmium in soybean meal 47 % sunflower oil cake 40 % and 30 %. The presence of arsenic, nitrates and nitrites in all samples did not exceed the maximum permissible level. Detection of mercury in 66 % of fodder samples at maximum permissible concentrations indicates the relative positive situation in the region for this toxicant. The results of the studies indicate the need for toxic and environmental auditing of feed to reduce the negative impact of toxicants on the body of farm animals.

**Keywords:** fodder, arsenic, mercury, lead, cadmium, nitrates, nitrites, maximum permissible concentration.

### REFERENCES

1. Papunidy K. H. Technogenic pollution of the environment as a factor in the incidence of animals / K. H. Papunidy // veterinarian surgeon — 2000. — No. 2. — pp. 56—60.

2. Prokhorova N. V. Heavy metals in soils and plants under technogenesis / N. V. Prokhorova, N. M. Matveev // Vestnik SamSU. 1996.1. SpeCIAL. issue. С. 125—147.

3. Alekseev Yu. V. Heavy metals in soils and plants / V. Alexeyev. Agropromizdat, 1987. 142 p.

4. Gertman A. M. The Effectiveness of enterosorbent vermiculite with non-communicable diseases of broiler chickens in conditions of technogenic province / A. M. Gertman, L. V. Chernyshov // Sorbents as a factor of quality of

life and health: materials of the II All-Russian- scientific. conf. with participation (Belgorod, 18—23 September. 2006). — Belgorod, 2006. — pp. 62—65.

5. Ledneva A. A. Ecological diagnostics of the content of radioactive elements and heavy metals in soils of the Volgograd area / Collection of the all-Russian scientific-technical workshop // Penza, 2004. — P. 51—52.

6. Vaizenen G. N. Heavy metals in feed and animal products / G. N. Vaizenen etc. Feed industry. 1996. — No. 7 pp.22—23

7. B. V. Usha, T. G. Andrianova // Scientific bases of ensuring protection of animals from ecotoxicants, radionuclides and pathogens of dangerous infectious diseases: materials of the international symposium, Nov. 28 2005-Kazan, 2005. — Part 1. — pp. 270—273.

**Дрожжин Олег Сергеевич** — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник

**Иванова Надежда Николаевна** — младший научный сотрудник

**Шипилов Валерий Валерьевич** — младший научный сотрудник

**Трофимова Галина Ивановна** — младший научный сотрудник

**Drozhzhin Oleg Sergeevich** — candidate of biological Sciences, leading researcher

**Ivanova Nadezhda Nicolaevna** — junior researcher

**Shipilov Valeriy Valerevich** — junior researcher

**Trofimova Galina Ivanovna** — junior researcher

## ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ И ИММУНОБИОХИМИЧЕСКИЙ СТАТУС ВЫСОКОПРОДУКТИВНЫХ КОРОВ В ЗОНЕ ПРОМЫШЛЕННЫХ ВЫБРОСОВ В АТМОСФЕРУ

© 2018 И. Т. Шапошников, В. Н. Коцарев, Ю. Н. Бригадиров,  
Е. И. Стаценко, А. Э. Лобанов

*ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии  
и терапии Россельхозакадемии, г. Воронеж (394087, ул. Ломоносова, 114<sup>б</sup>  
e-mail: vnivipat@mail.ru).*

Материал поступил в редакцию 14.02.2018 г.

**Аннотация.** Исследования проводили с целью установления влияния промышленных выбросов в атмосферу на морфологический и иммунобиохимический статус высокопродуктивных коров. Клинические опыты выполнены в условиях двух животноводческих комплексов, из которых один расположен в удалении 25 км от предприятия с промышленными выбросами в атмосферу, а другой — на территории с отсутствием промышленных производств. Опыт проведен на 20 высокопродуктивных коровах (по 10 животных из каждого хозяйства) голштинизированной черно-пестрой и красно-пестрой пород с годовой продуктивностью около 6000 кг молока. В начале опыта (за 2 недели до отела), через 7—10 дней и 3—4 недели после отела у коров были отобраны пробы крови для проведения морфологических и иммунобиологических исследований. Установлено, что у коров «зоны экологической нагрузки» за 2 недели до отела, через 7—10 дней и через 3—4 недели после отела было меньше, чем у животных «чистой зоны», содержание эритроцитов, гематокрита, сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов, больше содержалось лимфоцитов. Показатели иммунной защиты характеризовались меньшим содержанием Т-лимфоцитов и более высоким уровнем В-лимфоцитов, а естественной резистентности — меньшей бактерицидной илизоцимной активностью сыворотки крови. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у коров, находящихся в зоне промышленных выбросов в атмосферу, в сравнении животными «чистой зоны» понижены эритропоэз, факторы иммунной и естественной защиты, что, в свою очередь, может свидетельствовать о развитии у них иммунодефицитного состояния и предрасположенности к болезням.

**Ключевые слова:** промышленные выбросы, высокопродуктивные коровы, морфологический и иммунологический статус.

Рост промышленного производства и автотранспорта, использование различных химических веществ в сельскохозяйственном производстве ведет к постоянному увеличению количества токсикантов в окружающей среде, что оказывает негативное влияние на жизнедеятельность сложившегося биоценоза.

Попавшие в почву токсические вещества, вступающие с ее химическими и биохимическими соединениями в физические, химические, биохимические, биоэлектрические, кислотно-щелочные и другие реакции, ведут к образованию новых неестественных соединений или разложению имеющихся на новые составные, которые по своим свойствам могут оказаться вредными [1].

Техногенные биогеохимические зоны, как правило, образуются по соседству с крупными промышленными предприятиями и рудными разра-

ботками. Однако, отдельные очаги техногенного загрязнения могут возникать и вдали от промышленных предприятий в результате переноса загрязнителей воздушными или водными потоками [2]. Промышленные выбросы накладывают отпечаток на все биологические объекты, находящиеся в зоне предприятия, и на состояние здоровья продуктивных животных [3]. Дымы, как таковые (без учета их химического состава), также являются высокоактивными в качестве экологических стрессагентов, поскольку они изменяют состояние элементов биотопа. Значительную угрозу в загрязнении окружающей среды представляют токсические вещества, которые даже при поступлении в малых дозах в почву, воду, атмосферу, корма могут вызывать в организме животных нарушение обмена веществ, изменение иммунологического и эндокринного статуса, расстройство воспроизводи-

тельной функции [4, 5, 6, 7]. Токсические влияния малой интенсивности вызывают явления псевдоадаптации, при которой временно компенсируются скрытые патологические процессы. Зачастую они приводят к метаболической переориентации организма и клинически выраженным изменениям обмена веществ, снижению продуктивности животных и биологической ценности животноводческой продукции [3].

Целью исследований явилось изучение влияния промышленных выбросов в атмосферу на морфологический и иммунобиохимический статус высокопродуктивных коров.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования выполнены в условиях двух животноводческих комплексов, один из которых расположен на территории с отсутствием промышленных производств, а второй находится в удалении 25 км от крупного предприятия с промышленными выбросами в атмосферу. Из каждого хозяйства в опыт было подобрано по 10 глубокостельных коров голштинизированной черно-пестрой и краснопестрой пород с годовой продуктивностью около 6000 кг молока. Первая группа — коровы, содержащиеся в «чистой зоне», вторая группа — коровы, находящиеся в «зоне экологической нагрузки».

В начале опыта (за 2 недели до отела), через 7—10 дней и 3—4 недели после отела у коров были отобраны пробы крови для проведения морфологических иммунологических исследований. В крови сыворотке крови коров определяли морфологические показатели (эритроциты, гемоглобин, гематокрит, тромбоциты, лейкоциты, лейкограмма), иммунологические показатели — Т- и В-лимфоциты, общие иммуноглобулины, бактерицидную активность сыворотки крови (БАСК), лизоцимную активность сыворотки крови (ЛАСК), циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК). Морфологические исследования крови выполнены на гематологическом анализаторе «АВХМісros 60» и иммунологические — с использованием соответствующих методик [8, 9, 10].

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что за 2 недели до отела в крови коров «зоны экологической нагрузки» содержание эритроцитов было меньше, чем у животных находящихся в «чистой зоне» на 5,2 %, гемоглобина — на 2,9 %, гематокрита — на 1,7 %, тромбоцитов — на 2,7 %, т. е. существенной разницы в данных показателях между животными, находящимися в различных экологических условиях, не наблюдалось (табл. 1).

Таблица 1

Показатели крови коров за 2 недели до отела

Показатели	1-я группа	2-я группа
1	2	3
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	5,92±0,16	5,61±0,23
Гемоглобин, г/л	111,4±2,7	108,2±2,3
Гематокрит, %	35,7±0,72	35,1±2,26
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	313,8±39,7	305,3±39,2
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	7,46±0,87	7,32±0,35
Нейтр. палоч., %	1,60±0,41	2,35±0,43
Нейтр. сегмен., %	35,2±1,72	32,8±2,34
Эозинофилы, %	6,32±0,60	4,25±0,73*
Моноциты, %	4,08±0,51	3,20±0,83
Лимфоциты, %	52,8±3,27	57,4±1,78

Окончание табл. 1

1	2	3
Т-лимфоциты, %	23,8±1,95	19,5±2,35
В-лимфоциты, %	13,4±1,95	14,8±1,18
Соотношение Т-и В-лимфоцитов, у. е.	1,8:1	1,3:1
Общие иммуноглобул., г/л	22,2±0,56	23,4±1,93
БАСК, %	65,7±2,66	58,5±3,74
ЛАСК, мкг/мл	0,71±0,02	0,48±0,03***
ЦИК, г/л	0,19±0,01	0,32±0,02***

\*  $p < 0,05$ \*\*\*  $p < 0,001$  — относительно первой группы

Более значительные различия между ними установлены в показателях лейкограммы. Так, в крови коров «зоны экологической нагрузки» в сравнении с животными «чистой зоны» содержание сегментоядерных нейтрофилов было ниже на 9,8 %, эозинофилов — на 32,8 % при большей концентрации лимфоцитов на 8,7 %. Соотношение нейтрофилов к лимфоцитам было ниже в 1,2 раза.

Из иммунологических показателей у коров «зоны экологической нагрузки» на 18,1 % было меньше содержание Т-лимфоцитов при большем

на 10,4 % уровне В-лимфоцитов. Их соотношение было ниже в 1,4 раза. При незначительной разнице в содержании общих иммуноглобулинов у них была ниже БАСК на 10,9 %, ЛАСК — на 32,4 % и в 1,7 раза выше уровень ЦИК.

К 7—10 дню после отела в крови коров разных экологических зон разница в содержании эритроцитов возросла на 13,9 %, гематокрита — на 7,2 % при несущественных изменениях в количестве гемоглобина (табл. 2).

Таблица 2

Показатели крови коров через 7—10 дней после отела

Показатели	1-я группа	2-я группа
1	2	3
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	6,38±0,13	5,49±0,18
Гемоглобин, г/л	110,4±3,6	107,3±2,3
Гематокрит, %	37,4±0,59	34,7±0,94
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	308,8±14,3	299,0±40,2
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	6,68±0,51	6,53±0,49
Нейтр. палоч., %	2,75±0,51	1,33±0,31
Нейтр. сегмен., %	39,1±1,83	25,0±3,29
Эозинофилы, %	5,23±0,47	3,70±0,29
Моноциты, %	2,82±0,31	4,67±0,62

Окончание табл. 2

1	2	3
Лимфоциты, %	50,1±3,10	65,3±3,34**
Т-лимфоциты, %	27,2±1,17	24,5±0,94
В-лимфоциты, %	16,8±1,64	19,3±0,71
Соотношение Т-и В-лимфоцитов, у. е.	1,6:1	1,3:1
Общие иммуноглобул., г/л	23,5±0,80	26,2±0,88*
БАСК, %	67,7±1,01	59,3±2,53*
ЛАСК, мкг/мл	0,69±0,06	0,52±0,03*
ЦИК, г/л	0,15±0,01	0,38±0,01***

\*  $p < 0,05$ \*\*  $p < 0,01$ \*\*\*  $p < 0,001$  — относительно первой группы

При незначительном понижении содержания лейкоцитов у животных обеих групп, у коров «зоны экологической нагрузки» снизился уровень нейтрофилов и возросло содержание лимфоцитов, что составило разницу с животными зоны сравнения соответственно 37,0 % и 27,8 %. Соотношение нейтрофилов к лимфоцитам было ниже в 2,0 раза. Уровень Т-лимфоцитов был меньше на 9,9 %, а В-лимфоцитов — превышал на 14,9 % и их соотношение было ниже в 2,0 раза. На фоне более высокой концентрации общих иммуноглобулинов (больше на 11,5 %) у коров оставались низкими показатели БАСК и ЛАСК (меньше соответственно на 12,4 % и 24,6 %) и возрос уровень ЦИК в 2,5 раза.

Через 3—4 недели после отела у коров «зоны экологической нагрузки» течение эритропоза оставалось на более низком уровне, чем у коров «чистой зоны» (табл. 3). Содержание эритроцитов у них было меньше на 14,7 %, показатель гематокрита — на 5,7 %, уровень нейтрофилов —

на 28,2 %, эозинофилов — на 31,4 %. Количество лимфоцитов возросло и превышало аналогичный показатель у животных зоны сравнения на 30,0 %. При значительном увеличении количества Т-лимфоцитов (повышение в 1,5 раза) в крови коров «чистой зоны» у животных «зоны техногенной нагрузки» увеличение их количества было менее выраженным. Угнетение Т-клеточного звена иммунной защиты у коров «зоны экологической нагрузки» сопровождалось более выраженной активностью В-клеточного звена. Содержание В-лимфоцитов у них было больше на 13,8 %. Однако, соотношение Т-и В-лимфоцитов у них оставалось низким — 1,2:1 против 1,9:1 у животных «чистой зоны». При более высоком содержании общих иммуноглобулинов (выше на 14,6 %) у коров «зоны техногенной нагрузки» оставались меньшими показатели БАСК на 11,0 % и ЛАСК — на 21,0 %, а содержание ЦИК — больше в 2,3 раза.

Таблица 3

Показатели крови коров через 3—4 недели после отела

Показатели	1-я группа	2-я группа
1	2	3
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	5,79±0,18	4,94±0,21
Гемоглобин, г/л	106,0±4,21	104,3±5,99

Окончание табл. 3

1	2	3
Гематокрит, %	35,3±0,91	33,3±1,27
Тромбоциты, 109/л	307,4±21,2	292,4±25,2
Лейкоциты, 109/л	7,12±0,32	6,97±0,43
Нейтр. палоч., %	3,92±0,43	1,75±0,47
Нейтр. сегмен., %	36,1±2,30	27,0±1,19
Эозинофилы, %	5,83±0,43	4,00±0,52
Моноциты, %	5,75±0,52	4,35±0,72
Лимфоциты, %	48,4±2,32	62,9±2,12***
Т-лимфоциты, %	41,5±2,12	29,8±1,65***
В-лимфоциты, %	21,8±1,85	24,8±0,94
Соотношение Т-и В-лимфоцитов, у. е.	1,9:1	1,2:1
Общие иммуноглобул., г/л	23,9±0,75	27,4±0,76**
БАСК, %	68,1±2,54	60,6±4,54
ЛАСК, мкг/мл	0,62±0,023	0,49±0,021***
ЦИК, г/л	0,11±0,020	0,25±0,019***

\*\* p &lt; 0,01

\*\*\* p &lt; 0,001 — относительно первой группы

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У высокопродуктивных коров, содержащихся в зоне промышленных выбросов в атмосферу, эритропоэз протекает на более низком уровне при недостаточности Т-клеточного звена иммунной защиты и факторов естественной резистентности с высоким риском развития иммунодефицитного состояния и снижения устойчивости к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Миролюбов М. Г.* Загрязнение среды и бесплодие животных /М.Г. Миролюбов // Сб. науч. трудов. Ставрополь: ГСХА, 1998. — С. 105—108.
2. *Новиков В.А.* Тяжелые металлы — техногенный фактор воздействия на окружающую среду и животных /В.А. Новиков, А. В. Иванов, М. П. Трemasов, А. З. Равилов // Ветеринарный врач. — 2002. — № 4. — С. 45—49.

3. *Лоретц О. Г.* Здоровье и молочная продуктивность коров в условиях техногенеза /О.Г. Лоретц, И. М. Донник, Н. Х. Климова //Аграрный вестник Урала. — 2012. — № 4. — С. 17—19.

4. *Донник И. М.* Состояние здоровья животных в индустриальных территориях /И. М. Донник //Продовольственная безопасность XXI века: Сб. науч. тр. Екатеринбург, 2000. — С. 114—130.

5. *Любашевский Н. М.* Опыт оценки мутагенности природной среды, загрязненной промышленными выбросами / Н. М. Любашевский, М. Ф. Бахтиярова, А. А. Рязанова // Очерки по экологической диагностике: сб. научных трудов свердловской УрОАн ССР, 1991. — С. 3—9.

6. *Мисайлов В. Д.* Этнологические и патологические аспекты патологии родов и послеродового периода у свиней и коров /В.Д. Мисайлов, А. Г. Шахов, В. Н. Козарев и др. // Кн: Эколого-адаптационная стратегия защиты здоровья и продуктивности животных в современных условиях. Воронеж, 2002. — С. 85—105.

7. Шахов А. Г. Экологические проблемы патологии сельскохозяйственных животных / А. Г. Шахов // Экологические проблемы патологии фармакологии и терапии животных. — Воронеж: ВНИИПФиТ, 1997. — 433 с.

8. Методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактике нарушений обмена веществ у продуктивных животных / М. И. Рецкий, А. Г. Шахов, В. И. Шушлебин и др. Воронеж: Истоки, 2005. — 94 с.

9. Методические рекомендации по оценке и коррекции иммунного статуса животных / А. Г. Шахов, Ю. Н. Масьянов, М. И. Рецкий и др. Воронеж: Истоки, 2005. — 116 с.

10. Методические рекомендации по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных / А. Г. Шахов, Ю. Н. Бригадиров, А. И. Ануфриев и др. Воронеж: Истоки, 2005. — 62 с.

## HEMATOLOGICAL AND IMMUNOBIOCHEMICAL STATUS OF HIGHLY PRODUCTIVE COWS IN THE AREA OF INDUSTRIAL EMISSIONS INTO THE ATMOSPHERE

© 2018 I. T. Shaposhnikov, V. N. Kotsarev, Y. N. Brigadirov, O. I. Statsenko, A. E. Lobanov

SSU All-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy of RAAS, Voronezh (394087, ul. Lomonosova, 114b  
e-mail: vnivipat@mail.ru).

Received 14.02.2018

**Abstract.** Studies were carried out to determine the effect of industrial emissions into the atmosphere on the morphological and immunobiochemical status of highly productive cows. Clinical experiments were performed in two livestock complexes, one of which is located at a distance of 25 km from the enterprise with industrial emissions into the atmosphere, and the other one — on the territory with the absence of industrial production. The experiment was conducted on 20 high-yielding cows (10 animals from each farm) of black-and-white and red-white breeds, with an annual productivity of about 6000 kg of milk. At the beginning of the experiment (2 weeks before calving), blood samples were taken from the cows on the 7—10 days and 3—4 weeks after calving for morphological and immunobiological studies. It was found that cows from the «zone of ecological load» 2 weeks before calving, 7—10 days and 3—4 weeks after calving was less than in the animals from the «clean zone», the content of red blood cells, hematocrit, segmental neutrophils, eosinophils, contained more lymphocytes. Indicators of immune protection was characterized by a lower content of T-lymphocytes and a higher level of b-lymphocytes, and natural resistance — less isozymes bactericidal activity of blood serum. The obtained results indicate that in cows located in the zone of industrial emissions into the atmosphere, in comparison with the animals of the «clean zone», erythropoiesis, factors of immune and natural protection are lowered, which, in turn, may indicate the development of a nihimmunodeficiency state and a predisposition to the disease.

**Keywords:** industrial emissions highly productive cows, morphological and immunological status.

### REFERENCES

1. *Mirolubov M. G.* Pollution of environment and infertility of animals / M. G. Mirolubov / Collection of scientific works. Stavropol: State agricultural Academy, 1998. — pp. 105—108.

2. *Novikov V.* Heavy metals as anthropogenic factor of the impact on the environment and animals / V. A. Novikov, A. V. Ivanov, M. P. Tremasov, A. Z. Ravilov // Veterinarian. — 2002. — No. 4. — pp. 45—49.

3. *Loretz O. G.* Health and cows milk productivity in conditions of technogenesis / O. G. Loretz, J. M. Donn timer, N. X. Klimova // Agrarian Bulletin of the Urals. — 2012. — No. 4. — pp. 17—19.

4. *Donnik I. M.* State of animal health in industrial areas / I. M. Donn timer // Food security of the XXI century: Col-

lection of scientific works. Yekaterinburg, 2000. — pp. 114—130.

5. *Lyubashevsky N. M.* Experience in assessing the mutagenicity of the natural environment contaminated by industrial emissions / N. M. Lyubashevsky, M. F. Bakhtiyarova, A. A. Ryazanova // Essays on environmental diagnostics: collection of scientific papers of Sverdlovsk UrOAn SSR, 1991. — pp. 3—9.

6. *Misailov V. D.* Ethnological and pathological aspects of the pathology of birth and the postpartum period in pigs and cows / V. D. Michailov, A. G. Shakhov, V. N. Kotsarev, and others // KN: Ecological and adaptation strategy to protect the health and productivity of animals in modern conditions. Voronezh, 2002. — pp. 85—105.

7. *Shakhov A. G.* Ecological problems of pathology of farm animals / A. G. Shakhov // Ecological problems of pa-

thology of pharmacology and therapy of animals. — Voronezh: ARIPPH and T, 1997. — 433 p.

8. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of disorders of metabolism in productive animals /M. I. Reckiy, A. G. Shakhov, V. I. Shushlebin et al. Voronezh: Istoky, 2005. — 94 p.

9. Guidelines for the evaluation and correction of the immune status of animals /A. G. Shakhov, Yu. N. Masyanov, M. I. Retsky et al. Voronezh: Istoky, 2005. — 116 p.

10. Guidelines for the assessment and correction of non-specific resistance of animals /A. G. Shakhov, Yu. N. Brigadirov, A. I. Anufriev, et al. Voronezh: Istoky, 2005. — 62 p.

Шapoшников Иван Тихонович — доктор биологических наук, зав. лабораторией

Коцарев Владимир Николаевич — доктор ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник

Бригадиров Юрий Николаевич — доктор ветеринарных наук, главный научный сотрудник

Стаценко Елена Игоревна — младший научный сотрудник

Лобанов Антон Эдуардович — аспирант

Shaposhnikov Ivan Tikhonovich — doctor of biology, head of the laboratory

Kotsarev Vladimir Nikolaevich — doctor of veterinary Sciences, leading researcher

Brigadirov Yuri Nikolaevich — doctor of veterinary Sciences, chief researcher

Statsenko Olena Igorevna — junior researcher

Lobanov Anton Eduardovich — postgraduate

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ СУХОСТОЙНЫХ КОРОВ ПРИ РАЗЛИЧНОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОМ СОСТОЯНИИ ПЕЧЕНИ

© 2018 И. Т. Шапошников, В. Н. Коцарев, Ю. Н. Бригадиров, Н. Е. Папин

*ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии, г. Воронеж (394087, ул. Ломоносова, 114<sup>б</sup>, e-mail: vnivipat@mail.ru).*

Материал поступил в редакцию 26.02.2018 г.

**Аннотация.** Исследования проводили с целью установления показателей межклеточного обмена у высокопродуктивных коров во время сухостойного периода при различном функциональном состоянии печени. Опыты выполнены в условиях животноводческого комплекса на 23 сухостойных коровах красно-пестрой породы по 2—3 лактации с годовой продуктивностью более 6000 кг молока, у которых за 55—60 дней до предполагаемого отела отбирали пробы крови для проведения лабораторных исследований. По результатам ретроспективного анализа крови животных разделили на две группы в зависимости от показателей, характеризующих функциональное состояние печени. Коров первой группы (n = 12) считали с нормальным функциональным состоянием печени, животных второй группы (n = 11) — с напряженным функциональным состоянием печени.

Гематологический статус коров второй группы в сравнении с животными первой группы характеризовался меньшим содержанием эритроцитов на 5,1 %, гемоглобина — на 4,5 %, тромбоцитов — на 8,9 %, гематокрита — на 4,5 %, лейкоцитов — на 6,2 %. В лейкограмме концентрация палочкоядерных нейтрофилов превышала на 7,1 %, эозинофилов — на 22,1 % и лимфоцитов — на 22,1 %. Белковый обмен характеризовался более высоким содержанием общего белка, отдельных его фракций и мочевины, углеводный — меньшим содержанием глюкозы на 19,2 %. Из показателей минерального обмена концентрация кальция была ниже на 11,5 %, фосфора — выше на 7,4 %, из показателей микроэлементного обмена меньше содержалось меди на 11,3 %, цинка — на 12,8 %, марганца — на 4,18 %, связанного с белком йода (СБЙ) — на 24,1 % (p < 0,05), кобальта — на 20,3 %, селена — на 10,2 %. Уровень малонового диальдегида, являющегося промежуточным продуктом перекисного окисления липидов, превышал на 21,6 %, а индекс эндогенной интоксикации — на 15,4 %. Показатели активности глутатионпероксидазы были ниже на 22,8 %, каталазы — на 9,54 %, содержания витамина А — на 17,3 %, витамина Е — на 14,6 %, витамина С — на 34,3 %. Выполненные исследования свидетельствуют о существенных изменениях в метаболическом статусе сухостойных коров с возросшей функциональной нагрузкой на печень.

**Ключевые слова:** сухостойные коровы, печень, функциональное состояние, показатели крови.

В условиях современного ведения молочного скотоводства, предусматривающего интенсивную эксплуатацию высокопродуктивных коров, значительно возросла физиологическая нагрузка на их организм и, в первую очередь, на печень. Печень является «метаболическим котлом», играющим большую роль в межклеточном обмене и поддержании гомеостаза. Она выполняет специфические ферментативные, экскреторные и инкреторные функции. В ней происходит синтез, распад и превращение веществ [1]. Многоплановость выполняемых печенью функций, участие в метаболизме белков, жиров, углеводов, витаминов, пигментов, водном обмене, кроветворении, нейтрализации экзо- и эн-

догенных токсинов, предопределяет и широкий спектр ее расстройств [2]. В период наивысшей продуктивности животные активно используют внутренние резервы для восполнения дефицита питательных веществ, что неизбежно приводит к сбою в организме нормального течения метаболических процессов и напряжению функционального состояния печени [3]. Нарушение ее метаболических функций является важнейшим звеном патогенеза расстройства обмена веществ, развития остеодистрофии, кетоза, гиповитаминозов и микроэлементозов, приводящим к снижению резистентности организма, воспроизводительной способности, молочной продуктивности и сокраще-

нию сроков продуктивного использования [4, 5]. На протяжении лактации под влиянием различных факторов в организме коров изменяется интенсивность течения обменных процессов. К завершению лактации она замедляется и снова возрастает перед отелом [6].

Целью наших исследований явилось изучение интенсивности течения метаболических процессов у сухостойных коров высокопродуктивного стада при различной функциональной активности печени.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования выполнены в условиях крупного животноводческого комплекса. В опыт были включены 23 сухостойных коров красно-пестрой породы по 2—3 лактации с годовой продуктивностью более 6000 кг молока. За 55—60 дней до предполагаемого отела у них отбирали пробы крови для проведения лабораторных исследований. В крови и ее сыворотке определяли морфологические и биохимические показатели с применением приборной техники (гематологический анализатор «АВХ Micros 60», биохимический анализатор «Hitachi-902») и использованием соответствующих методик [7].

Результаты исследований крови были подвергнуты ретроспективному анализу и в зависимости от величины показателей, характеризующих функциональное состояние печени (активность аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гаммаглутамилтрансферазы ( $\gamma$ -ГТ), содержание билирубина), были разделены на две группы. В первую группу ( $n = 12$ ) вошли коровы, у которых значения перечисленных показателей крови в большинстве случаев соответствовали нормативным параметрам (АлАТ — 21,5—23,9 Е/л, АсАТ —

40,7—62,8 Е/л), ЩФ — 39,2—58,7 Е/л,  $\gamma$ ГТ — 9,2—14,8 Е/л, билирубин — 3,21—4,53 мкМ/л), а во вторую группу ( $n = 11$ ) — коровы, у которых большинство показателей имели значительно большие величины (АлАТ — 24,7—29,3 Е/л, АсАТ — 56,3—71,6 Е/л, ЩФ — 72,4—116,8 Е/л,  $\gamma$ ГТ — 12,8—17,5 Е/л, билирубин — 4,16—6,41 мкМ/л). Коров первой группы считали с нормальной функциональным состоянием печени, а животных второй — с напряженным функциональным состоянием печени.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено (табл. 1), что в крови коров второй группы в сравнении с животными первой группы содержалось меньше эритроцитов на 5,1 %, гемоглобина — на 4,5 %, тромбоцитов — на 8,9 %. Показатель гематокрита был ниже на 5,1 %. У них было меньше лейкоцитов на 6,2 %, а лейкограмма представлена меньшим содержанием сегментоядерных нейтрофилов на 8,9 %, моноцитов — на 5,1 % при большей концентрации палочкоядерных нейтрофилов на 7,1 %, эозинофилов — на 22,1 % и лимфоцитов — на 22,1 %. Белковый обмен характеризовался более высоким уровнем общего белка и отдельных его фракций; было выше содержание  $\alpha$ -глобулинов на 9,3 %,  $\beta$ -глобулинов — на 8,5 % и ниже  $\gamma$ -глобулинов на 14,7 % (табл. 2). Уровень мочевины, конечного продукта белкового метаболизма, превышал показатели животных первой группы на 15,2 %. При относительно невысоком уровне общих липидов у животных обеих групп ( $2,30 \pm 0,14 - 2,52 \pm 0,15$  г/л) у коров второй группы их было меньше на 8,7 %, концентрация холестерина — ниже на 10,7 %, триглицеридов — на 5,4 %. Концентрация глюкозы была ниже на 19,2 %, При большем на 14,0 % уровне лактата у них на 20,6 % меньше содержалось пирувата.

Таблица 1

Морфологические показатели крови коров

Показатели	Ед. изм.	Первая группа ( $n = 12$ )	Вторая группа ( $n = 11$ )	Разница (%)
1	2	3	4	5
Эритроциты	1012/л	$5,9 \pm 0,094$	$5,6 \pm 0,071$	< 5,1
Гемоглобин	г/л	$112,3 \pm 6,93$	$107,3 \pm 5,66$	< 4,5
Гематокрит	%	$35,0 \pm 1,41$	$33,2 \pm 1,48$	< 5,1

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5
Тромбоциты	109/л	339,0±11,7	309,0±27,3	< 8,9
Лейкоциты	109/л	11,3±2,11	10,6±0,61	< 6,2
Нейтр. юные	%	-	-	-
Нейтр. палоч.	То же	2,53±0,21	2,71±0,27	> 7,1
Нейтр. сегм.	»	47,7±3,85	38,8±4,12	< 8,9
Эозинофилы	»	5,61±0,57	6,85±0,71	> 22,1
Базофилы	»	-	-	-
Моноциты	»	2,36±0,93	2,24±0,71	< 5,1
Лимфоциты	»	41,8±7,28	49,4±1,65	> 18,2

Таблица 2

## Показатели белкового и энергетического обмена коров

Показатели	Ед. изм.	Первая группа	Вторая группа	Разница (%)
Общий белок	г/л	82,6±3,13	87,3±2,32	> 5,7
альбумины	%	46,1±1,64	47,6±0,56	> 3,3
α-глобулины	То же	9,70±0,85	10,6±1,34	> 9,3
β-глобулины	»	17,7±0,82	19,2±0,54	> 8,5
γ-глобулины	»	26,5±0,38	22,6±1,62	< 14,7
Мочевина	мм/л	3,48±0,37	4,01±0,43	> 15,2
Липиды	г/л	2,52±0,15	2,30±0,14	< 8,7
Холестерин	мм/л	3,08±0,021	2,75±0,22	< 10,7
Триглицериды	То же	0,37±0,031	0,35±0,021	< 5,4
Глюкоза	»	3,33±0,13	2,69±0,18	< 19,2
Лактат	»	0,57±0,047	0,65±0,035	> 14,0
Пируват	мм/л	144,0±16,4	114,4±19,3	< 20,6

Из показателей минерального обмена (табл. 3) у коров второй группы по отношению к животным первой группы кальция было меньше на 11,5 %, фосфора — больше на 7,4 % при их соотношении соответственно 1,8 и 1,5 : 1 (после перевода их величин из мм/л в мг %). При незначительной разнице в содержании натрия у них было меньше калия на 9,43 %, магния — на 6,19 %. Микроэлементный

обмен характеризовался меньшей концентрацией меди на 11,3 %, цинка — на 12,8 %, марганца — на 4,18 %, связанного с белком йода (СБЙ) — на 24,1 % ( $p < 0,05$ ), кобальта — на 20,3 %, селена — на 10,2 %.

При выяснении интенсивности течения процессов свободно-радикального окисления и состояния системы антиоксидатной защиты (АОЗ)

установлено (табл. 4), что у коров второй группы по сравнению с животными первой группы отмечается нарастание процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) на фоне ослабления системы АОЗ. Так, уровень малонового диальдегида, являющегося наиболее токсичным промежуточным продуктом перекисного окисления липидов, составил  $1,63 \pm 0,18$  мкМ/л и превышал его показатель животных группы сравнения на 21,6 %. Ин-

декс эндогенной интоксикации (ИЭИ) у них был выше на 15,4 %. Из показателей ферментативного звена системы антиоксидантной защиты активность глутатионпероксидазы (ГПО) была ниже на 22,8 %, каталазы — ниже на 9,54 %. Неферментативное звено системы АОЗ характеризовалось меньшим содержанием витамина А на 17,3 %, витамина Е — на 14,6 % ( $p < 0,001$ ), витамина С — на 34,3 % ( $p < 0,01$ ).

Таблица 3

Показатели макро-, микроэлементного обмена коров

Показатели	Ед. изм.	Первая группа	Вторая группа	Разница (% , раз)
Общий кальций	мМ/л	$2,52 \pm 0,16$	$2,23 \pm 0,18$	< 11,5
Фосфор неорганич.	То же	$1,76 \pm 0,11$	$1,89 \pm 0,12$	> 7,4
Натрий	мМ/л	$143,2 \pm 12,8$	$148,6 \pm 12,1$	> 3,8
Калий	То же	$4,77 \pm 0,13$	$4,32 \pm 0,27$	< 9,43
Магний	»	$0,97 \pm 0,073$	$0,91 \pm 0,059$	< 6,19
Медь	мкМ/л	$14,2 \pm 0,87$	$12,6 \pm 0,90$	< 11,3
Цинк	То же	$43,1 \pm 2,79$	$37,6 \pm 1,52$	< 12,8
Марганец	мкМ/л-	$2,63 \pm 0,24$	$2,52 \pm 0,16$	< 4,18
СБЙ	нМ/л-	$285,6 \pm 27,0$	$216,7 \pm 18,5^*$	< 24,1
Железо	мМ/л	$4,03 \pm 0,12$	$4,01 \pm 0,08$	< 1,23
Кобальт	мкМ/л	$0,59 \pm 0,16$	$0,47 \pm 0,12$	< 20,3
Селен	То же	$1,27 \pm 0,23$	$1,14 \pm 0,15$	< 10,2

\*  $p < 0,05$

Таблица 4

Показатели перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты коров

Показатели	Ед. изм.	Первая группа	Вторая группа	Разница (% , раз)
1	2	3	4	5
Малоновый диальдегид	мкМ/л	$1,34 \pm 0,16$	$1,63 \pm 0,18$	> 21,6
ИЭИ	у. е.	$14,3 \pm 1,24$	$16,5 \pm 1,29$	> 15,4
ГПО	мкМ G-SH/л·мин·103	$18,4 \pm 1,22$	$14,2 \pm 1,18$	< 22,8
Каталаза	мкМ H <sub>2</sub> O 2/л·мин·103	$24,1 \pm 1,89$	$21,8 \pm 2,10$	< 9,54

Окончание табл. 4

1	2	3	4	5
Витамин А	То же	1,27±0,14	1,05±0,11	< 17,3
Витамин Е	мкМ/л	17,1±0,37	14,6±0,32***	< 14,6
Витамин С	То же	56,5±3,81	37,1±4,40**	< 34,3

\*\* p < 0,01

\*\*\* p < 0,001

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метаболический статус сухостойных коров с напряженным функциональным состоянием печени характеризуется повышенной интенсивностью течения белкового обмена на фоне пониженного энергетического при дестабилизации минерального и микроэлементного, активизации процессов свободно-радикального окисления и снижения активности системы антиоксидантной защиты организма.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ковзов В. В. Пищеварение и обмен веществ у крупного рогатого скота / В. В. Ковзов, С. Л. Борознов. — Минск: бизнесофсет, 2009. — 316 с.
2. Гепатозы сельскохозяйственных животных и гепатотропные препараты: Методические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике гепатозов сельскохозяйственных животных / Н. И. Кузнецов, И. А. Никулин, А. М. Вислогузов и др. — ВГАУ, ВНИ-ВИПФиТ. — Воронеж, 2001. — 65 с.
3. Кротов Л. Н. Характеристика обмена веществ у высокопродуктивных молочных коров в хозяйствах

Ленинградской области / Л.Н. Кротов // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: Материалы междунауч.-практ. конф., посвящ. 85-летию со дня рожд. проф. Г. А. Черемисинова и 50-летию создания Воронежской школы ветеринарных акушеров. — Воронеж, «Истоки». — 2012. — С. 303—306.

4. Никулин И. А. Метаболическая функция печени у крупного рогатого скота при силосно-концентратном типе кормления и ее коррекция гепатотропными препаратами : автореф. дис. ... докт. вет. наук /И.А. Никулин — Воронеж, 2002. — 46 с.

5. Лейбова В. Б. Метаболическое состояние в конце периода раздоя высокопродуктивных коров черно-пестрой породы /В.Б. Лейбова, И. Ш. Шапиев, И. Ю. Лебедева // Сельскохозяйственная биология. — 2011. — № 6. С. 103—109.

6. Кирикович С. Чтобы уберечь высокоудойных коров от кетоза / С. Кирикович, Ю. Курикович, А. Курепин // Животноводство России. — 2010. — № 9. — С. 25—26.

7. Методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактике нарушений обмена веществ у продуктивных животных /М.И.Рецкий, А. Г. Шахов, В. И. Шушлебин и др. Воронеж: Истоки, 2005. 94 с.

## THE METABOLIC PROFILE OF DRY COWS IN DIFFERENT FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER

© 2018 I. T. Shaposhnikov, V. N. Kotsarev, Y. N. Brigadirov, N. E. Papin

SSU All-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy of RAAS, Voronezh  
(394087, ul. Lomonosova, 114b,  
e-mail: vnivipat@mail.ru).

Received 26.02.2018

**Abstract.** The experiments were carried out in the cattle-breeding complex for 23 dry cows of red-motley breed by 2—3 lactations, with an annual productivity of more than 6000 kg of milk in 55—60 days prior to calving blood samples were taken for laboratory studies. According to the results of retrospective analysis of the animal blood the animals were divided into two groups depending on the indicators characterizing the functional state of

the liver. The cows of the first group (n = 12) were considered with normal functional state of the liver, animals of the second group (n = 12) — with a tense functional state of the liver.

Hematological status of the cows of the second group in comparison with animals of the first group was characterized by lower content of red blood cells — by 5,1 %, hemoglobin — by 4,5 %, platelets — by 8,9 %, hematocrit — by 4,5 %, leukocytes — by 6,2 %. In the leukogram, the concentration of rod neutrophils exceeded 7.1 %, eosinophils — by 22.1 % and lymphocytes — by 22.1 %. Protein metabolism was characterized by a higher content of total protein, its individual fractions and urea, carbohydrate — low glucose by 19.2 %. Calcium concentration was lower by 11.5 %, phosphorus — by 7.4 % higher, copper — by 11.3 % less than mineral metabolism indicators, zinc — by 12.8 %, manganese — by 4.18 %, iodine protein (SBI) — by 24.1 % (p < 0.05), cobalt — by 20.3 %, selenium — by 10.2 %. The level of Malon dialdehyde, which is an intermediate product of lipid peroxidation, exceeded — by 21,6 %, and the index of endogenous intoxication — by 15,4 %. Activity indicators of glutathione peroxidase were lower by 22.8 %, catalase — by 9.54 %, vitamin A— by 17.3 %, vitamin E — by 14.6 %, vitamin C — by 34.3 %. The performed studies indicate significant changes in the metabolic status of dry cows with the increased functional load on the liver.

**Keywords:** dry cows, liver, functional state, blood indices.

#### REFERENCES

1. *Kovzov V.* Digestion and metabolism in cattle / V. V. Kovzov, S. L. Boroznov. — Minsk: byznesofset, 2009. — 316 p.

2. Hepatosis of farm animals and hepatotropic drugs: Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of hepatosis in farm animals / N. I. Kuznetsov, I. A. Nikulin, A. M. Visloguzov. et. al., VSAU, SSIARIPPH and T. — Voronezh, 2001. — 65 p.

3. *Krotov L. N.* Characteristics of metabolism in high producing dairy cows in the farms of the Leningrad region / L. N. Krotov // Modern problems of veterinary obstetrics and biotechnology of reproduction animals: proceedings 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, «Istoky». — 2012. — pp. 303—306.

4. *Nikulin I. A.* Metabolic function of the liver in cattle at silage-concentrate type of feeding and its correction by the hepatotropic drugs : author. dis. doctor. vet. Sciences / I. A. Nikulin. — Voronezh, 1987. — 2002. — 46 p.

5. *Leibova V. B.* Metabolic state at the end of the period of milking of highly productive cows of black-motley breed / V. B. Leibova, I. S. Shapiev, I. Yu. Lebedeva // Agricultural biology. — 2011. — No. 6. pp. 103—109.

6. Kirikovich S. To keep high yielding cows from ketosis / S. Kirikovich, Y. Kurikovich, A. Kurepin // Animal Breeding in Russia. — 2010. — No. 9. — pp. 25—26.

7. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of disorders of metabolism in productive animals / M. I. Retskiy, A. G. Shakhov, V. I. Shushlebin et al. Voronezh: Istoky, 2005. 94 p.

Шapoшников Иван Тихонов — доктор биологических наук, зав. лабораторией

Коцарев Владимир Николаевич — доктор ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник

Бригадинов Юрий Николаевич — доктор ветеринарных наук, главный научный сотрудник

Папин Николай Ефимович — профессор, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник

Shaposhnikov Ivan Tikhonovich — doctor of biology, head of the laboratory

Kotsarev Vladimir Nikolaevich — doctor of veterinary Sciences, leading researcher

Brigadirov Yuri Nikolaevich — doctor of veterinary Sciences, chief researcher

Papin Nikolay Efimovich — professor, doctor of biological Sciences, leading researcher

## ОБМЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ У ПОРОСЯТ В УСЛОВИЯХ ПРОМЫШЛЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ВЫРАЩИВАНИЯ

© 2018 Г. Г. Чусова, В. И. Моргунова

*Федеральное агентство научных организаций России*

*ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии, Воронеж  
E-mail: icrsa@mail.ru*

**Материал поступил в редакцию 27.02.2018 г.**

**Аннотация.** При интенсивной технологии ведения свиноводства и высокой обеспеченности животных биологически активными веществами производство свинины базируется на максимальном использовании физиологических возможностей организма животных. Болезни обмена веществ у свиней имеют широкое распространение и наносят большой экономический ущерб свиноводческим хозяйствам [1].

В статье представлены результаты мониторингового исследования крови поросят разных возрастных групп, принадлежащих крупному промышленному комплексу. Исследования проводились на поросятах группы дорастивания (использовали животных от 38 до 88 дневного возраста) и группы откорма (возраст животных составлял от 103 до 220 дней).

В период интенсивного роста животных, у поросят как группы дорастивания, так и группы откорма прослеживалось объективное нарастание активности ферментов аминотрансфераз и щелочной фосфатазы, что указывает на высокую активность метаболизма аминокислот и функциональную нагрузку на печень. К числу проблем поросят группы дорастивания относится дефицит холестерина, магния и витамина Е.

Смена свиного комбикорма положительно отразилась на интенсивности роста животных, что подтверждается параметрами белка, мочевины и креатинина. Однако у поросят группы откорма отмечен дефицит — эритроцитов, глюкозы, липидов, магния, железа, связанного с белком йода и витамина Е.

Выявленные отклонения в обмене веществ у поросят на дорастивании и откорме не дают основания для констатации наличия конкретного заболевания, а указывают на необходимость корректировки отдельных элементов технологии.

**Ключевые слова:** поросята, обмен веществ, биохимические показатели крови.

### ВВЕДЕНИЕ

Интенсивное и эффективное ведение свиноводства, возможно только при оптимальном состоянии обмена веществ в организме животных, являющихся основой крепкого здоровья и высокой продуктивности. Оптимальный уровень обмена веществ в организме свиней обеспечивается полноценным кормлением, то есть поступлением в организм соответственно потребностям всех видов питательных и биологически активных веществ: протеина, углеводов, жиров, макро- и микроэлементов, а также соблюдением зооигиенических условий содержания и производственной технологии использования животных [2].

При промышленной технологии производства свинины, концентрация большого количества животных на небольших площадях ограничивает их движение, в таких условиях степень солнечного

воздействия на них значительно снижается, кроме того, они часто подвергаются действию стрессовых факторов. Все это наряду с нарушениями уровня и полноценного кормления, режима содержания и несоблюдением параметров микроклимата приводит к нарушению обмена веществ в организме животных [3].

Цель работы — проанализировать мониторинговые исследования крови поросят разных возрастных групп в условиях промышленного выращивания, оценить состояние обмена веществ и дать рекомендации по его нормализации.

### МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проведены на поросятах, принадлежащих одному из промышленных комплексов Красноярской области. Животные были сформированы в 2 группы. В первую вошли поросята груп-

пы доращивания ( $n = 30$ ), во вторую — поросята, которые находились на откорме ( $n = 30$ ). В каждой из групп изучали обменные процессы поросят разного возраста. Первая группа состояла из поросят 38—42 дневного возраста, 65—69 дневного возраста и 84—88 дневного возраста. Вторая группа состояла из поросят 103—108 дневного возраста, 141—145 дневного возраста и 218—220 дневного возраста.

В сыворотке крови определяли содержание мочевины, неорганического фосфора, кальция, холестерина, креатинина, глюкозы, активности щелочной фосфатазы (ЩФазы), гамма-глутамилтрансферазы (Г-ГТ), аланин- и аспартат-аминотрансфераз (АлАТ, АсАТ) на биохимическом анализаторе «Hitachi-902». Количество меди, цинка, железа и марганца в крови определяли на атомноабсорбционном спектрофотометре. Биохимические показатели, характеризующие углеводный, белковый и липидный обмены, определяли принятыми методами [4,5]. Полученные результаты обработаны биометрически.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ полученных данных, представленных в таблице 1, показал, что в сыворотке крови поросят группы доращивания в возрасте 38—42 дней уровень активности АлАТ превышал оптимальные величины на 29 %, АсАТ — на 26 %, ЩФазы — на 87 %, гамма-ГТ — на 39 %. Содержание глюкозы у них было ниже физиологической нормы на 14 %, холестерина — на 10 %, витамина Е — на 23 %, железа — на 27 %, гематокрита — на 25 %. Выявленные изменения у данной группы животных, позволяют говорить о наличии у них функциональной нагрузки на печень, нарушении обмена железа и витамина Е, риске нарушения углеводного обмена и развитии анемии. У поросят в возрасте 38—42 дней уже завершён процесс адаптации к новым условиям существования после отъёма, на что указывает сравнительно высокий уровень общего белка и оптимальные значения количества мочевины и креатинина в сыворотке крови. Таким образом, животные подготовлены к смене состава свиного комбикорма.

Таблица 1

Показатели обмена веществ у поросят группы доращивания

Показатели сыворотки крови	Оптимальные величины для поросят группы доращивания	Поросята группы доращивания		
		38—42 дн. возраста (n = 10)	65—69 дн. возраста (n = 10)	84—88 дн. возраста (n = 10)
1	2	3	4	5
Общий белок, г/л	52—63	58,96±3,85	58,38±1,24	63,84±3,85
Альбумины, г/л	22—40,4	30,37±1,37	33,45±0,65	37,17±1,96
Глобулины, г/л	23—31	28,6±2,2	24,93±1,68	28,66±3,29
А/Г коэффициент	0,8—1,0	1,08±0,09	1,36±0,12	1,27±0,14
Мочевина, мм/л	2,9—8,0	3,60±0,28	4,49±0,21	5,23±0,82
Креатинин, мкМ/л	61—167	69,0±8,58	51,0±6,05	77,0±5,46
Холестерин, мм/л	2,1—3,5	1,88±0,36	1,59±0,08	1,75±0,25
Общие липиды, г/л	2,5—4,5	2,53±0,23	2,81±0,19	2,79±0,24
Триглицериды, мм/л	0,3—0,88	0,74±0,09	0,88±0,12	0,85±0,17
Глюкоза, мм/л	3,7—6,4	3,19±0,10	4,45±0,20	3,63±0,29
АлАТ, Е/л	22—47	60,8±5,17	66,7±2,89	65,6±3,94
АсАТ, Е/л	15—55	69,2±6,03	71,4±8,85	61,4±7,14
гамма-ГТ, Е/л	22—44	61,0±10,12	52,2±6,81	47,6±2,05

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5
ЩФазы, Е/л	150—180	337,0±48,95	304,0±20,87	284,0±15,02
Магний, мг %	2,5—3,5	2,48±0,02	2,36±0,01	2,31±0,02
Кальций, мМ/л	2,4—3,5	2,80±0,06	2,71±0,04	2,63±0,04
Фосфор, мМ/л	1,29—2,9	2,89±0,06	2,97±0,05	3,14±0,10
СБЙ, мкг %	4—6	4,00±0,05	3,00±0,05	2,75±0,01
Витамин А, мкМ/л	0,6—1,6	0,7±0,02	0,7±0,02	1,0±0,01
Витамин Е, мкМ/л	7,0—17,4	5,4±0,10	8,2±0,15	7,5±0,25
Медь, мкг %	80—140	123,7±2,16	143,6±2,00	133,6±4,00
Цинк, мкг %	100—160	129,5±8,87	123,7±4,82	120,2±9,42
Железо, мкг %	160—200	117,5±9,28	175,5±6,67	159,5±15,02
Показатели крови				
Железо, мМ/л	3,6—5,4	4,2±0,10	4,2±0,10	4,1±0,10
Цинк, мкМ/л	40—60	45,0±3,20	41,9±2,60	52,5±3,70
Марганец, мкМ/л	2,7—3,6	3,5±0,10	4,1±0,20	3,0±0,30
Медь, мкМ/л	14—24	14,7±0,80	14,9±0,70	14,8±0,70
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	4,5—6,5	5,24±0,19	4,6±0,12	5,51±0,14
Гемоглобин, г/л	90—120	90,5±5,85	89,0±1,36	105,0±3,12
Гематокрит, %	30—42	22,45±1,52	21,72±0,45	26,02±0,60

Установлено, что у поросят следующей возрастной группы (65—69 дней), в сыворотке крови уровень активности АЛАТ превышал оптимальные величины на 42 %, АсАТ — на 30 %, ЩФазы — на 69 %. Однако, содержание холестерина у животных этой группы было ниже нормы на 24 %, креатинина — на 16 %, магния — на 6 %, СБЙ — на 25 % (таблица 1). У некоторых поросят этой группы содержание общего белка было в пределах физиологической нормы, а количество альбумина повышено, что косвенно следует рассматривать как показатель меньшей доступности протеина, в используемом для поросят комбикорме. Поскольку, свиной комбикорм для этой группы животных сменили менее 10 дней назад, то отмеченная тенденция белкового обмена — закономерна. Повышенный уровень трансфераз указывает на высокую активность метаболизма аминокислот и функцио-

нальную нагрузку на печень. На фоне этих изменений имело место торможение роста у некоторых животных, что подтверждалось снижением количества холестерина и увеличением содержания глюкозы в сыворотке крови. Повышение глюкозы свидетельствует о снижении потребности в источнике энергии для роста, на это указывают показатели общих липидов и триглицеридов. Сочетание патологии печени с изменениями энергетического обмена, снижением гемоглобина и эритроцитов формируют у поросят риск возникновения вторичного иммунного дефицита и создают предрасположенность для развития респираторных заболеваний, проявление которых может наблюдаться, как на заключительном этапе дорастивания, так и в течение первого месяца откорма. Повышенный уровень ЩФазы указывает на возрастную мотивацию роста и в первую очередь остевого скелета.

Таблица 2

## Показатели обмена веществ у поросят на откорме

Показатели сыворотки крови	Оптимальные величины для поросят на откорме	Поросята на откорме		
		103—108 дн. возраста (n = 10)	141—145 дн. возраста (n = 10)	218—220 дн. возраста (n = 10)
1	2	3	4	5
Общий белок, г/л	70—85	66,16±1,70	74,04±2,38	73,81±3,51
Альбумины, г/л	30—46	41,28±2,02	46,95±0,78	38,42±4,10
Коэф. Де Ритиса	1,0—1,5	0,99	0,81	1,15
Мочевина, мМ/л	3,3—6,7	4,91±0,77	5,43±0,77	4,82±0,35
Креатинин, мкМ/л	61—167	84,0±1,17	107,0±8,00	102,0±4,29
Холестерин, мМ/л	1,56—2,86	2,48±0,26	2,38±0,36	2,18±0,34
Общие липиды, г/л	3,0—4,5	2,45±0,09	2,39±0,14	2,35±0,17
Триглицериды, мМ/л	0,22—0,88	0,58±0,07	0,57±0,05	0,70±0,10
Глюкоза, мМ/л	3,3—5,5	3,77±0,20	3,02±0,19	2,44±0,25
АлАТ, Е/л	7—15	57,0±2,69	60,5±8,25	47,3±2,93
АсАТ, Е/л	8—25	56,9±10,51	49,3±3,98	54,3±5,50
гамма-ГТ, Е/л	24—44	43,2±1,85	51,8±9,95	31,0±3,43
ЩФазы, Е/л	42—130	253,0±33,54	156,0±21,26	136,0±29,25
Магний, мг %	2,5—3,5	2,33±0,01	2,30±0,01	2,23±0,02
Кальций, мМ/л	2,4—3,5	2,77±0,02	2,69±0,02	2,62±0,04
Фосфор, мМ/л	1,29—2,9	2,82±0,14	2,74±0,10	2,49±0,13
СБЙ, мкг %	4—6	2,75±0,05	3,25±0,10	3,00±0,01
Витамин А, мкМ/л	0,6—1,6	0,9±0,02	0,7±0,02	1,0±0,01
Витамин Е, мкМ/л	7,0—17,4	5,8±0,30	5,5±0,60	6,5±0,25
Медь, мкг %	80—140	131,5±6,06	114,3±1,74	121,6±7,14
Цинк, мкг %	100—160	114,1±6,81	118,0±3,16	122,3±12,73
Железо, мкг %	160—200	165,3±3,98	141,6±8,00	149,0±11,02
Показатели крови				
Железо, мМ/л	3,6—5,4	4,1±0,02	4,0±0,10	4,1±0,10
Цинк, мкМ/л	40—60	50,9±2,90	47,0±7,10	47,7±3,70
Марганец, мкМ/л	2,7—3,6	3,5±0,30	3,0±0,30	2,8±0,40
Медь, мкМ/л	14—24	14,3±0,60	14,2±0,90	16,1±1,70

Окончание табл. 2

1	2	3	4	5
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	6,0—7,5	5,42±0,22	5,66±0,27	5,53±0,50
Гемоглобин, г/л	99—140	104,2±2,53	114,2±7,80	114,2±9,75
Гематокрит, %	29—42	25,74±0,80	27,37±1,64	27,80±2,16

У поросят группы доращивая 84—88 дневного возраста в сыворотке крови уровень активности АлАТ превышал оптимальные величины на 40 %, АсАТ — на 12 %, ЩФазы — на 58 %, гамма-ГТ — на 8 %, фосфора — на 8 %. Содержание холестерина у них было ниже нормы на 17 %, магния — на 8 %, СБЙ — на 31 %, гематокрита — на 13 % (таблица 1). Эти изменения указывают на то, что у поросят на заключительном этапе доращивания наблюдается высокая интенсивность белкового обмена, повышенная функциональная нагрузка на печень, нарушение обмена СБЙ и магния.

Различия по массе тела поголовья и степени развития, имевшие место у поросят 65—69 дневного возраста, сохранились у поросят 84—88 дневного возраста. Для снижения перегрузки площадей, риска развития респираторных заболеваний и выравнивания поголовья по массе тела можно рекомендовать перевод поросят с доращивания на откорм в два этапа (в начале — крупных, а через 10 дней — всех остальных).

Анализ данных таблицы 2 показал, что в сыворотке крови поросят 103—108 дневного возраста уровень активности АлАТ превышает оптимальные величины в 3,8 раза, АсАТ — в 2,3 раза, ЩФазы — на 95 %. Содержание общего белка у них ниже физиологической нормы на 6 %, общих липидов — на 18 %, магния — на 7 %, СБЙ — на 31 %, витамина Е — на 17 %, эритроцитов — на 10 %.

Отмеченные изменения в обмене веществ у поросят на заключительном этапе доращивания (большое различие по массе тела, анемия и низкое количество эритроцитов) негативно отразились на старте откорма, на что в первую очередь, указывает низкий уровень белка. К числу проблем у поросят данного возраста относится дефицит — белка, липидов, витамина Е, магния и йода, то есть в свином комбикорме, который получали животные их содержалось меньше, чем требуется организму.

Из данных таблицы 2 видно, что в сыворотке крови свиней на откорме (141—145 дневного возраста) уровень активности АлАТ выше оптимальной

величины в 4 раза, АсАТ — на 97 %, ЩФазы — на 20 %, гамма-ГТ — на 18 %. Содержание общих липидов у этих животных ниже нормы на 20 %, глюкозы — на 8 %, магния — на 8 %, СБЙ — на 19 %, витамина Е — на 21 %, железа — на 12 %, эритроцитов — на 6 %. Эти изменения указывают на высокую вероятность проблем с кормлением, а точнее со стрессовой ситуацией во время кормления. Большое различие по массе тела является причиной возникновения кормового стресса, недокорма и обострением хронических болезней печени.

Из таблицы 2 видно, что в сыворотке крови свиней на откорме в возрасте 218—220 дней уровень активности АлАТ превышает физиологическую норму в 3 раза, АсАТ — в 2 раза, ЩФазы — на 5 %. Тогда как содержание общих липидов у них ниже оптимальных величин на 22 %, глюкозы — на 26 %, магния — на 11 %, СБЙ — на 25 %, витамина Е — на 7 %, железа — на 7 %, эритроцитов — на 8 %. На заключительном этапе откорма выявленные изменения у поросят позволяют говорить о развитии патологии печени, выраженном синдроме холестаза, риске развития анемии и нарушении липидного обмена. У животных этой группы наблюдается компенсация большинства нарушений обмена веществ и ускорение роста, но сохраняются признаки поражения печени и угнетение функции щитовидной железы. Это снижает эффективность откорма и может быть причиной отдельных случаев заболевания желудочно-кишечного тракта.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эффективность работы каждого участка зависит от результативности работы предыдущего участка. Полученные результаты показывают, что у поросят в период интенсивного роста регистрируются функциональная нагрузка на печень, нарушение обмена связанного с белком йода, дефицит липидов, витамина Е, железа и магния. Проведенные мониторинговые исследования показывают, что на данном промышленном комплексе уделяется недостаточное внимание, вопросам обеспечения

потребности животных в питательных веществах в соответствии с физиологической потребностью. В связи с этим необходимо обратить внимание на оптимизацию работы на участке доращивания и оценить условия содержания молодняка в начале откорма. Разделив поросят по массе тела, необходимо оценить комфортность потребления корма и воды для мелковесных животных. Провести корректировку свиного комбикорма с учетом выявленных дефицитов в крови магния, железа и йода. Необходимо рассмотреть возможность использования в начале откорма — свиной комбикорм, состоящий из смеси комбикорма, используемого поросятам группы доращивания и группы откорма.

В периоды, когда у поросят происходит смена свиного комбикорма, необходимы клинические осмотры животных и периодические исследования крови, которые позволят оценить состояние обмена веществ, выявить соответствующую патологию, разработать предложения по корректировке рациона и использованию лечебных премиксов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коцарев В. Н., Горохов Н. А., Сулейманов С. М., Толкачев И. С., Михайлов Е. В., Папин Н. Е., Чусова Г. Г. — Клинико-лабораторные показатели свиноматок с признаками гестоза. — «Ветеринарный врач» — 2013 год, № 6, с. 37—41.
2. Самохин В. Т. — Профилактика нарушений обмена микроэлементов у животных. — Воронеж, 2003.
3. Roselli V. Alternatives to in-freed antibiotics in pigs: Evaluation of probiotics, zins or organic acids as protective agents for the intestinal mucosa / V. Roselli, F. Finamore, M. S. Britti, P. Bose, I. Oswallld, E. Mengheri. — Anim. 2005. vol. 54, № 3—203—218 p.
4. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник // под ред. И. П. Кондрахина — М., Колос, 2004, с. 520.
5. Рецкий М. И., Шахов А. Г., Шушлебин В. И., Самотин А. М., Мисайлов В. Д., Чусова Г. Г., Золотарев А. И. и др. — «Методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактике нарушений обмена веществ у продуктивных животных» — Воронеж, 2005, с. 44—94.

## METABOLISM IN PIGLETS IN THE CONDITIONS OF INDUSTRIAL TECHNOLOGY OF BREEDING

© 2018 G. G. Chusova, V. I. Morgunova

SSU All-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy of RAAS, Voronezh  
e-mail: icrsa@mail.ru

Received 27.02.2018

**Abstract.** With intensive technology of pig breeding and high provision of animals with biologically active substances, pork production is based on the maximum use of physiological capabilities of the animal organism. Metabolic diseases in pigs are widespread and cause great economic losses in swine farms [1].

The article presents the results of a monitoring study of the pigs blood of different age groups belonging to a large industrial complex. The studies were carried out on piglets of the rearing group (animals from 38 to 88 days of age were used) and the fattening group (animals age ranged from 103 to 220 days).

During the period of intensive growth of animals, piglets of growing and fattening groups observed an objective increase in the activity of enzymes aminotransferases and alkaline phosphatase, indicating a high activity of amino acid metabolism and functional load on the liver.

Among the problems of the piglets of rearing group is the deficit of cholesterol, magnesium and vitamin E.

The change of pork feed positively affected the intensity of animal growth, which is confirmed by the parameters of protein, urea and creatinine. However, in piglets of group of fattening deficiency of red blood cells, glucose, lipids, magnesium, iron associated with the protein of iodine and vitamin E was noted.

The defects in metabolism of rearing piglets and fattening do not give rise to the detection of the presence of particular diseases and point to the need to adjust individual elements of the technology.

**Keywords:** piglets, metabolism, biochemical parameters of blood.

## REFERENCES

1. Kotsarev V. N., Gorokhov N. A., Suleymanov S. M., Tolkahev I. S., Mikhailov E. V., Papin N. Ye., Chusova

va G. G. — Clinical and laboratory indicators of sows with signs of gestosis. — «Veterinary doctor» — 2013, No. 6, pp. 37—41.

2. *Samokhin V. T.* Prevention of violations of trace elements metabolism in animals. — Voronezh, 2003.

3. *Roselli V.* Alternatives to in-freed antibiotics in pigs: Evaluation of probiotics, zins or organic acids as protective agents for the integral mucosa / V. Roselli, F. Finamore, M. S. Britti, P. Bose, I. Oswalld, E. Mengheri. — Anim. 2005. vol. 54, № 3. — pp. 203—218.

4. Methods of veterinary clinical laboratory diagnostics: Reference book / ed. by I. P. Kondrahin — M., Kolos, 2004, p. 520.

5. *Retskiy M. I., Shakhov A. G., Shushlebin V. I., Samotin A. M., Misailov D. V., Chusova G. G., Zolotarev A. I.* et al. — Guidelines for the diagnosis, therapy and prevention of violations in metabolism in productive animals. — Voronezh, 2005, pp. 44—94.

Чусова Галина Германовна — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник

Моргунова Валентина Ивановна — кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник

**Chusova Galina Germanovna** — candidate of biological Sciences, leading researcher

**Morgunova Valentina Ivanovna** — candidate of veterinary Sciences, leading researcher

## К 90-ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА В. А. ПАРИКОВА

© 2018 С. В. Шабунин, А. Г. Нежданов, П. А. Паршин

*ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии, д. 1146, ул. Ломоносова, Воронеж, Россия, 394087;  
e-mail: vnivipat@mail.ru*

Материал поступил в редакцию 1.02.2018 г.



Виталию Александровичу Парикову — доктору ветеринарных наук, профессору, заслуженному деятелю науки Российской Федерации в 2018 году исполняется 90 лет со дня рождения.

В. А. Париков родился 12 апреля 1928 года в деревне Коряковец Сокольского района Ивановской области. В 1947 году окончил Юрьевский зоотехническо-ветеринарный техникум. С 1947 по 1953 год работал заведующим Н. Ландеховским зооветеринарным пунктом, а затем председателем колхоза «Новая Жизнь» Ивановской области.

В 1953 году В. А. Париков поступил и в 1958 году с отличием окончил Воронежский зоотехническо-ветеринарный институт и работал

до 1963 года преподавателем Березовского сельскохозяйственного техникума Воронежской области.

В 1966 году окончил очную аспирантуру при кафедре акушерства, искусственного осеменения и основ ветеринарии Воронежского сельскохозяйственного института им. К. Д. Глинки. После окончания аспирантуры с 1966 года работал в должности ассистента этой кафедры, а затем старшего преподавателя. Под руководством заведующего кафедрой заслуженного деятеля науки РСФСР, доктора ветеринарных наук Акатова Василия Алексеевича он выполнил и в 1967 году защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Фонофорез тетрациклина в ткани вымени и лечение катарального

маститы у коров ультразвуком». В 1971 году был избран на должность доцента кафедры акушерства и основ ветеринарии.

С октября 1973 года работал заведующим лабораторией патологии молочной железы Всесоюзного, а затем Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института патологии, фармакологии и терапии. Одновременно в течение 4 лет (1974—1978) работал заместителем директора по научной работе института.

В 1990 году В. А. Париков защитил докторскую диссертацию на тему «Разработка и совершенствование методов диагностики, терапии и профилактики мастита у коров», а с октября 1991 года ему присвоено звание профессора по специальности акушерство и искусственное осеменение.

Париков В. А. внес огромный вклад в развитие ветеринарного акушерства России, им разработаны и внедрены в производство аппараты, приборы и препараты для диагностики, лечения и профилактики мастита у коров, за которые он награжден четырьмя медалями ВДНХ СССР (две бронзовые, серебряная, золотая) и знаком «Изобретатель СССР». Он являлся автором более 200 научных работ, 1 монографии, многочисленных методических рекоменда-

ций и 16 изобретений. Им подготовлено 12 кандидатов и 3 доктора наук. На протяжении многих лет являлся руководителем Государственных и ведомственных НИР. Занимался плодотворной международной деятельностью с зарубежными институтами в области ветеринарного акушерства Польши и Голландии.

Профессор В. А. Париков на протяжении многих лет был членом секции Отделения ветеринарной медицины РАСХН, диссертационных советов по защите докторских и кандидатских диссертаций при ВНИВИ патологии фармакологии и терапии и Воронежском государственном аграрном университете им. К. Д. Глинки.

Научная эрудиция, принципиальность и требовательность профессора В. А. Парикова сочетались с чуткостью и отзывчивостью, все это снискало ему глубокое уважение и широкую известность. Заслуги профессора В. А. Парикова в подготовке кадров отмечены Почетным званием «Заслуженный деятель науки Российской Федерации» и многими медалями.

*Профессора: С. В. Шабунин, А. Г. Нежданов, П. А. Паршин*

## TO PROFESSOR PARIKOV'S 90<sup>TH</sup> ANNIVERSARY

© 2018 S. V. Shabunin, A. G. Nezhdanov, P. A. Parshin

*SSU All-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy of RAAS, Voronezh  
e-mail: vnivipat@mail.ru*

Received 1.02.2018

**Шабунин Сергей Викторович** — доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН, директор ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии, д. 114 б, ул. Ломоносова, Воронеж, Россия, 394087; тел.: +7 (473) 253-92-81; e-mail: vnivipat@mail.ru

**Нежданов Анатолий Григорьевич** — доктор ветеринарных наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, ведущий эксперт интеллектуальной собственности отдела аспирантуры и координации НИР ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии, д. 114 б, ул. Ломоносова, Воронеж, Россия, 394087; тел.: +7 (473) 253-92-81; e-mail: vnivipat@mail.ru

**Shabunin Sergey Viktorovich** — doctor of Veterinary Sciences, Professor, academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the State Scientific Institution All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of the Russian Academy of Agricultural Sciences, d. 114 b St. Lomonosov, Voronezh, Russia, 394087; Tel.: +7 (473) 253-92-81; e-mail: vnivipat@mail.ru

**Nezhdanov Anatoliy Grigorievich** — doctor of Veterinary Sciences, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Leading Expert on the IP of the Postgraduate Study and R&D Coordination Department, All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of the Russian Academy of Agricultural Sciences, d. 114 b St. Lomonosov, Voronezh, Russia, 394087; Tel.: +7 (473) 253-92-81; e-mail: vnivipat@mail.ru

**Паршин Павел Андреевич** — доктор ветеринарных наук, профессор, заместитель директора ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии, д. 114 б, ул. Ломоносова, Воронеж, Россия, 394087; тел.: + 7 (473) 253-92-81; e-mail: doktor.57@mail.ru

**Parshin Pavel Andreevich** — doctor of Veterinary Sciences, Professor, Deputy Director of the State Scientific Institution All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of the Russian Academy of Agricultural Sciences, d. 114 b St. Lomonosov, Voronezh, Russia, 394087; Tel.: +7 (473) 253-92-81; e-mail: doktor.57@mail.ru

## 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](mailto: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 30.03.2018. Формат 60 × 84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>  
Усл. печ. л. 13,02. Тираж 200 экз. Заказ 88

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](mailto:typ@n-kniga.ru)

