

ISSN 2541-8203



# ВЕТЕРИНАРНЫЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал

**№ 3 (4) · 2018**

DOI: 10.17238/issn2541-8203.2018.3



# 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 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 терапии Россельхозакадемии, Россия

**Шмарикова Виктория Александровна** — 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 терапии Россельхозакадемии, Россия

### *Члены совета*

**Алехин Юрий Николаевич** — д-р ветеринар. наук, проф., зам. директора ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии 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 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 ФГБНУ «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 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 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 постоянно размещен в научной электронной библиотеке eLibrary.ru и зарегистрирован в наукометрической базе РИНЦ (Российский индекс научного цитирования) по договору № 75-01 / 2015К от 19 января 2015 г.

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

Тел./факс +7 (473) 253-92-81

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

**Shmarikova Victoria Alexandrovna** — 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 Research Institution «All-Russian Research Institute for Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology», Russia

**Ermakova Tatyana Igorevna** — Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Scientific Secretary of 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.

№ 3 (4) • 2018

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

### **Ультраструктурные изменения бактерий *Pasteurella multocida* под влиянием бактерицидных концентраций нитрофуранового препарата**

*Шахов А. Г., Саинина Л. Ю., Владимирова Ю. Ю., Тараканова К. В., Карманова Н. В. . . . . . 6*

### **Архитектоника паренхиматозных органов белых крыс при подострой токсичности препарата триолакт**

*Михайлов Е. В., Толкачев И. С., Корчагина А. А., Григорьева Н. А., Брюхова И. В., Шабунин Б. В. . . . . . 12*

### **Изучение уровня экспрессии генов ферментов рестрикции ДНК микроорганизмов при формировании антибиотикорезистентности**

*Вострошлова Г. А., Пасько Н. В., Королькова А. О., Рожкова И. Н., Масютина О. Н., Левченко В. В. . . . . . 18*

### **Экспериментальная оценка аллергизирующих свойств препарата аминоселеферон**

*Вострошлова Г. А., Хохлова Н. А., Канторович Ю. А., Корчагина А. А. . . . . . 24*

### **Адаптогенная и актопротекторная активность аминоселетона на моделях гипоксической гиперкапнии и статической нагрузки**

*Вострошлова Г. А., Хохлова Н. А., Канторович Ю. А., Корчагина А. А. . . . . . 30*

### **Эффективность тканевого препарата «Селетон» при эмоционально-физической нагрузке у белых мышей**

*Ческидова Л. В., Брюхова И. В., Топольницкая А. В., Стаценко Е. И. . . . . . 35*

### **Изучение противовоспалительного действия тканевых препаратов на белых мышцах**

*Вострошлова Г. А., Паршин П. А., Хохлова Н. А., Григорьева Н. А., Топольницкая А. В., Федорова Н. М., Калугина А. Ю. . . . . . 40*

## КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

### **Разработка оптимальных доз бычьих рекомбинантных альфа- и гамма-интерферонов для профилактики мастита у лактирующих коров**

*Климов Н. Т., Зимников В. И., Ерин Д. А., Пашенцев А. В. . . . . . 46*

### **Иммунный статус клинически здоровых коров при применении рекомбинантных альфа- и гамма-интерферонов**

*Климов Н. Т., Зимников В. И., Ерин Д. А., Пашенцев А. В., Клементьева И. Ф., Тюрина Е. В., Ермолова Т. Г. . . . . . 49*

### **Влияние селектора на показатели антиоксидантного статуса поросят**

*Лободина Т. Е., Калугина А. Ю., Ермолова Т. Г. . . . . . 54*

<b>Антимикробная активность препарата «Метрамаг» в отношении референтных штаммов и бактерий, выделенных от свиноматок при эндометритах</b>	
<i>Хлопицкий В. П., Шахов А. Г., Паршин П. А., Сашина Л. Ю., Калугина А. Ю., Стаценко Е. И. ....</i>	60
<b>Ингибирующая активность моно- и комплексных антибактериальных препаратов в отношении микроорганизмов, выделенных от коров при эндометритах</b>	
<i>Хлопицкий В. П., Шахов А. Г., Востроилова Г. А., Паршин П. А., Ермакова Т. И., Левченко В. В. ....</i>	64
<b>Применение прогестагенов и иммунокорректирующих средств для профилактики эмбриопатий у молочных коров</b>	
<i>Бутко В. А., Михалев В. И., Скориков В. Н. ....</i>	72
<b>СРЕДСТВА ЗООГИГИЕНЫ, ДЕЗИНФЕКЦИИ, ДЕЗИНСЕКЦИИ И ДЕРАТИЗАЦИИ</b>	
.....	
<b>Перспективы использования окопника кавказского в рационе кур</b>	
<i>Котарев В. И., Лядова Л. В., Пронина Е. В., Гончарова Т. С., Белоусов Д. А., Волошина Е. В. ....</i>	77
<b>Кислотное число жира как фактор токсичности полнорационных комбикормов для кур</b>	
<i>Котарев В. И., Лядова Л. В., Власова Г. В., Денисенко Л. И. ....</i>	82
<b>Влияние качества продуктов переработки сои на полноценность комбикормов для кур</b>	
<i>Котарев В. И., Лядова Л. В., Пронина Е. В., Гончарова Т. С. ....</i>	87
<b>Влияние повышенного уровня уксусной кислоты в кукурузном силосе на молочную продуктивность коров</b>	
<i>Алехин Ю. Н., Лебедева А. Ю., Жуков М. С. ....</i>	92
<b>Влияние биологических консервантов в сенажированных кормах на качество говядины</b>	
<i>Исхаков Р. С., Фисенко Н. В., Зубаирова Л. А. ....</i>	96
.....	
<b>ПАТОФИЗИОЛОГИЯ, ПАТОБИОХИМИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ</b>	
.....	
<b>Влияние бычьих рекомбинантных альфа- и гамма-интерферонов на цитологические и микробиологические показатели молока при субклиническом мастите</b>	
<i>Климов Н. Т., Зимников В. И., Ерин Д. А., Пашенцев А. В., Манжурина О. А., Пархоменко Ю. С., Чернышова И. С., Тюрина Е. В. ....</i>	100
<b>Оценка морфологического и функционального состояния печени и почек у свиноматок при хроническом эндометрите</b>	
<i>Михайлов Е. В., Толкачев И. С., Бригадиров Ю. Н., Коцарев В. Н., Лобанов А. Э., Каширина Л. Н., Тюрина Е. В., Жердева А. И. ....</i>	104
<b>Показатели эндогенной интоксикации, оксида азота и иммунного статуса при воспалительных процессах в половых органах свиноматок</b>	
<i>Бригадиров Ю. Н., Коцарев В. Н., Шапошников И. Т., Лобанов А. Э., Ермолова Т. Г., Клементьева И. Ф., Ческидова Л. В. ....</i>	110
<b>Содержание прогестерона в крови коров при патологическом течении беременности</b>	
<i>Бутко В. А., Михалев В. И., Чусова Г. Г. ....</i>	116
<b>Состояние половых органов коров при осложненном течении послеродового периода</b>	
<i>Скориков В. Н., Михалев В. И. ....</i>	120
<b>Условия публикации и правила оформления статей</b>	124

# 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

№ 3 (4) • 2018

## EXPERIMENTAL PHARMACOLOGY

- Ultrastructural changes of bacteria *Pasteurella multocida* influenced by nitrofurantoin bactericidal concentrations of the drug**  
*Shakhov A. G., Sashnina L. Y., Vladimirova Yu. Yu., Tarakanova K. V., Karmanova N. V.* . . . . . 6
- The architectonics of parenchymatous organs of white rats in subacute toxicity of the drug triolact**  
*Mikhailov E. V., Tolkachev I. S., Korchagina A. A., Grigoyeva N. A., Bryukhova I. V., Shabunin B. V.* . . . . . 12
- The study of the expression level of the genes of the enzymes of microorganism DNA restructures in the formation of antibiotic-resistance**  
*Vostorilova G. A., Pasko N. V., Korolkova A. O., Rozhkova I. N., Masyutina O. N., Levchenko V. V.* . . . . . 18
- Experimental estimation of the allergizing properties of aminoseleferon preparation**  
*Vostroilova G. A., Khokhlova N. A., Kantorovich Yu. A., Korchagina A. A.* . . . . . 24
- Adaptogenic and actoprotective activity of aminoseleton on models of hypoxic hypercapny and static load**  
*Vostroilova G. A., Khokhlova N. A., Kantorovich Yu. A., Korchagina A. A.* . . . . . 30
- The efficiency of tissue preparation «Seleton» in the emotional-physical activity in white mice**  
*Cheskidova L. V., Bryukhova I. V., Topolnitskaya A. V., Statsenko E. I.* . . . . . 35
- The study of anti-inflammatory action of tissue preparations on white mice**  
*Vostroilova G. A., Parshin P. A., Khokhlova N. A., Grigorieva N. A., Topolnitskaya A. V., Fedorova N. M., Kalugina A. Yu.* . . . . . 40

## CLINICAL PHARMACOLOGY

- Development of optimal doses of recombinant bovine alpha- and gamma-interferon for prevention of mastitis in lactating cows**  
*Klimov N. T., Zimnikov V. I., Erin D. A., Pashentsev A. V.* . . . . . 46
- Immunological status of clinically healthy cows with the use of recombinant alpha- and gamma-interferons**  
*Klimov N. T., Zimnikov V. I., Erin D. A., Pashentsev A. V., Klementyeva I. F., Tyurina E. V., Ermolova T. G.* . . . . . 49
- The influence of selecor on indicators of antioxidant status of piglets**  
*Lobodina T. E., Kalugina A. Y., Yermolova T. G.* . . . . . 54



<b>Antimicrobial activity of the drug «Metramag» in relation to reference strains and bacteria isolated from sows with endometritis</b>	
<i>Chlopitsky V. P., Shakhov A. G., Parshin P. A., Sashnina L. Yu., Kalugina A. Yu., Statsenko E. I.</i>	60
<b>The inhibitory activity of mono and complex antimicrobial drugs in relation to microorganisms isolated from cows with endometritis</b>	
<i>Chlopitsky V. P., Shakhov A. G., Vostroilova G. A., Parshin P. A., Ermakova T. I., Levchenko V. V.</i>	64
<b>The use of progestogenic and immunocorrecting agents for the prevention of embryopathy in dairy cows</b>	
<i>Butko V. A., Mikhalev V. I., Skorikov V. N.</i>	72
<b>AGENTS FOR ZOOHYGIENE, DISINFECTION, DISINSECTIZATION AND DISINFESTATION</b>	
.....	
<b>Prospects for the use of comfrey caucasian in the diet of chickens</b>	
<i>Kotarev V. I., Lyadova L. V., Pronina E. V., Goncharova T. S., Belousov D. A., Voloshina E. V.</i>	77
<b>Acid number of fat as a factor in the toxicity of complete feed for chickens</b>	
<i>Kotarev V. I., Lyadova L. V., Vlasova G. V., Denisenko L. I.</i>	82
<b>The influence of soybean products quality on the usefulness of feeds for chickens</b>	
<i>Kotarev V. I., Lyadova L. V., Pronina E. V., Goncharova T. S.</i>	87
<b>The impact of high levels of acetic acid in corn silage on milk production of cows</b>	
<i>Alyokhin Yu. N., Lebedeva A. Yu., Zhukov M. S.</i>	92
<b>Beef quality upon the use of haylage with biological conservatives</b>	
<i>Iskhakov R. S., Fisenko N. V., Zubairova L. A.</i>	96
<b>PATHOPHYSIOLOGY, PATHOBIOCHEMISTRY AND EXPERIMENTAL THERAPY</b>	
.....	
<b>The effect of bovine recombinant alpha- and gamma-interferons on cytological and microbiological characteristics of milk with subclinical mastitis</b>	
<i>Klimov N. T., Zimnikov V. I., Erin D. A., Pashentsev A. V., Manzhurina O. A., Parkhomenko Yu. S., Chernyshova I. S., Tyurina E. V.</i>	100
<b>Evaluation of morpho-functional state of the liver and kidneys from sows in case of chronic endometritis</b>	
<i>Mikhailov E. V., Tolkachev I. S., Brigadirov Yu. N., Kotsarev V. N., Lobanov A. E., Kashirina L. N., Tyurina E. V., Zherdeva A. I.</i>	104
<b>Indicators of endogenous intoxication, nitric oxide and the immune status and inflammatory processes in the genital organs of sows</b>	
<i>Brigadirov Yu. N., Kotsarev V. N., Shaposhnikov I. T., Lobanov A. E., Yermolova T. G., Klementyeva I. F., Cheskidova L. V.</i>	110
<b>The content of progesterone in blood of cows with pathological course of pregnancy</b>	
<i>Butko V. A., Mikhalev V. I., Chusova G. G.</i>	116
<b>The condition of the genital organs of cows with a complicated course of postpartum period</b>	
<i>Skorikov V. N., Mikhalev V. I.</i>	120
<b>Publishing terms and article formatting requirements</b>	124

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ БАКТЕРИЙ  
PASTEURELLA MULTOCIDA ПОД ВЛИЯНИЕМ  
БАКТЕРИЦИДНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ  
НИТРОФУРАНОВОГО ПРЕПАРАТА

© 2018 А. Г. Шахов, Л. Ю. Сашнина, Ю. Ю. Владимирова,  
К. В. Тараканова, Н. В. Карманова

*ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии  
и терапии, г. Воронеж, Россия, 394087  
E-mail: A.G.Shakhov@mail.ru*

Материал поступил в редакцию 10.08.2018 г.

**Аннотация.** В статье представлены результаты изучения влияния минимальной (12,5 мкг/л) и четырехкратной (50 мкг/мл) бактерицидных концентраций нитрофуранового препарата на бактерии *Pasteurella multocida* B651. При воздействии препарата в дозе 12,5 мкг/мл в течение 3 часов у пастерелл выявлены снижение четкости контуров поверхностных структур клетки и дифференциации нуклеоида, электронно-плотные образования в цитоплазме. При увеличении длительности влияния минимальной бактерицидной концентрации препарата до 6 часов наружный и внутренний электронно-плотный слой клеточной стенки пастерелл почти полностью исчезали. На полюсах многих клеток в результате лизиса цитоплазмы наблюдали электронно-прозрачные зоны. На месте нуклеоида обнаруживали электронно-прозрачные зоны, в которых выявляли сеть электронно-плотных нитей. Воздействие нитрофуранового препарата в дозе 50,0 мкг/мл на пастереллы в течение 3 часов сопровождалось более выраженными изменениями ультраструктуры микробных клеток. У бактерий между внешней и периплазматической мембранами выявляли пространство. Цитоплазма была локализована по периферии клеток, она теряла гранулярное строение. Нуклеоид не дифференцировался. При воздействии четырехкратной бактерицидной концентрации нитрофурана в течение 6 часов клеточная стенка пастерелл истончалась. На полюсах клеток появлялись обширные электронно-прозрачные зоны. Оставшаяся часть цитоплазмы приобретала выраженный гомогенный вид, становилась более электронно-прозрачной и имела неоднородную оптическую плотность. Значительная часть клеток лизировалась.

**Ключевые слова:** пастереллы, нитрофурановый препарат, бактерицидные концентрации, ультраструктурные изменения.

Бактерии *P. multocida* вызывают инфекционные болезни у многих видов млекопитающих и птиц [1].

Установлена этиологическая и/или патогенетическая роль пастерелл при респираторной патологии крупного рогатого скота [2—4], свиней [5, 6], птиц [7].

Для этиотропной терапии больных животных при бактериальных инфекциях, включая пастереллез, применяют антибиотики, сульфаниламидные препараты и др.

Однако, длительное применение их приводит к снижению лечебной эффективности и формированию резистентности у микроорганизмов [8—10].

В качестве альтернативы антибиотикам предложены нитрофурановые препараты [11, 12], обла-

дающие ингибирующим действием в отношении большой группы грамотрицательных (*E. coli*, *Salmonella* spp., *Klebsiella* spp. и др.) и грамположительных (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. и др.) бактерий, имеющих значение в патологии гнойно-воспалительных процессов и кишечных инфекций у человека, домашних животных и птиц.

Для изучения механизма действия антибактериальных средств на микробную клетку применяется электронная микроскопия.

**Цель исследований** — изучить влияние бактерицидных концентраций нитрофуранового препарата на ультраструктуру бактерий *P. multocida* B651.



## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве тест-культуры использовали референтный штамм *Pasteurella multocida* В651, в отношении которого изучили антимикробную активность *in vitro* методом серийных разведений в жидкой питательной среде.

Для электронно-микроскопического изучения использовали культуру пастерелл в фазе логарифмического роста, выращенную в МПБ из расчета посева 500 тыс. микробных клеток на 1 мл среды в условиях усиленной аэрации на качалке. Препарат вносили в 5-часовую культуру в минимальной бактерицидной и в 4 раза превышающей ее концентрации. Контролем служила культура *Pasteurella multocida* В651 без препарата.

Контрольные и опытные образцы бактерий после воздействия препарата отбирали через 3 и 6 часов. Для электронно-микроскопического исследования образцы помещали на 1 час в 2,5 % глутаральдегид на s-коллидиновом буфере. После отмывания 10 % раствором сахарозы проводили фиксацию четырехокисью осмия. Фиксированный материал обезживали в восходящих концентрациях этилового спирта, после чего осадок заключали в смесь эпоновых смол. Срезы готовили на ультратоме 4КВ-380А и контрастировали 2 % раствором уранилацетата и цитрата свинца. Просмотр

проводили в электронном микроскопе TESLA-500 при ускоряющем напряжении 90 кВ и инструментальном увеличении 44 000.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении антимикробной активности нитрофуранового препарата *in vitro* определены его минимальные бактериостатическая и бактерицидная концентрации в отношении пастерелл, которые составили соответственно 6,25 и 12,5 мкг/мл.

Клетки пастерелл (контроль) имели складчатую поверхность, образованную трехслойной (двухконтурной) мембраной. Под наружной мембраной располагался внутренний слой, имеющий в разных участках различную толщину. Двухконтурная мембрана и лежащий под ней внутренний слой вместе составляли клеточную стенку (рис. 1), под которой располагалась имеющая такое же строение трехслойная цитоплазматическая мембрана (рис. 1, 2). Цитоплазма гомогенная, заполнена электронно-плотным гранулярным компонентом, представленным рибосомами (рис. 2).

Нуклеоид занимал значительную центральную часть клетки и был представлен рыхлой осmioфобной структурой (рис. 1, 2). Деление клетки осуществлялось путем «перетяжки» с образованием двух дочерних клеток (рис. 2).

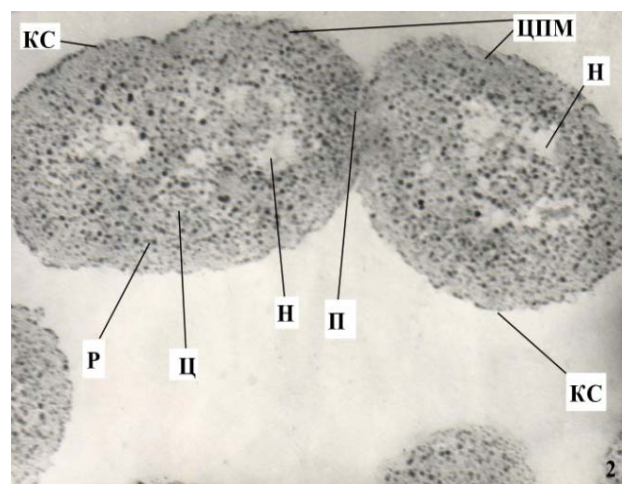
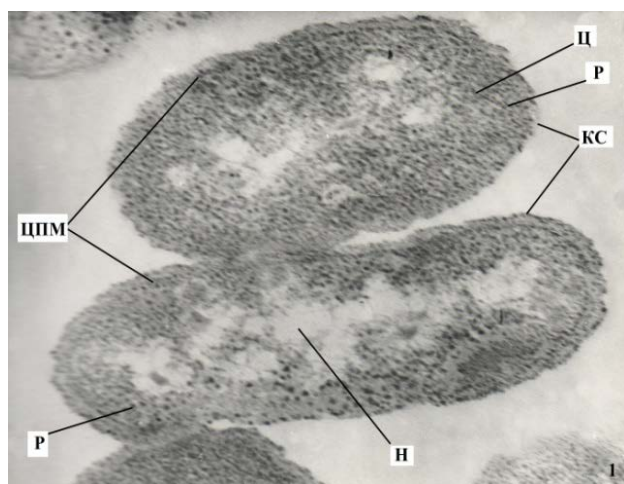


Рис. 1, 2. Клетка пастереллы мульточида (контроль):

КС — клеточная стенка, ЦПМ — цитоплазматическая мембрана, Н — нуклеоид, Ц — цитоплазма, Р — рибосомы, П — перетяжка. Ув. ×44 000

Под воздействием нитрофуранового препарата в концентрации 12,5 мкг/мл в течение 3 часов клеточная стенка пастерелл выглядела в виде осmioфильного слоя неравномерной толщины, трехслойную структуру ее обнаруживали не на всем

протяжении, внутренний электронно-плотный слой в некоторых местах терял четкие очертания (рис. 3). Цитоплазма имела вид зернистой структуры, приобретала неоднородную электронно-оптическую плотность, а на ее периферии отмечали ме-

нее электронно-плотные участки (рис. 3). На полюсах клетки регистрировали электронно-прозрачные полости. Нуклеоид располагался диффузно в виде отдельных осмиофобных конгломератов (рис. 3).

Воздействие нитрофурана в той же концентрации в течение 6 часов вызывало более глубокие структурные изменения в микробной клетке.

Наружный и внутренний электронно-плотные слои клеточной стенки у пастерелл почти полностью исчезали (рис. 4). Цитоплазматическую мем-

брану выявляли лишь на некоторых участках клетки. Цитоплазма была представлена гранулярным компонентом различного размера и неоднородной электронно-оптической плотности (рис. 4). Рибосомальные гранулы дифференцировались слабо. Электронно-прозрачные участки различных размеров выявляли на полюсах клеток и в зоне нуклеоида (рис. 4). Ядерный материал обнаруживали в виде отдельных слабо различимых электронно-плотных нитей дезоксирибонуклеопротеида (рис. 4).

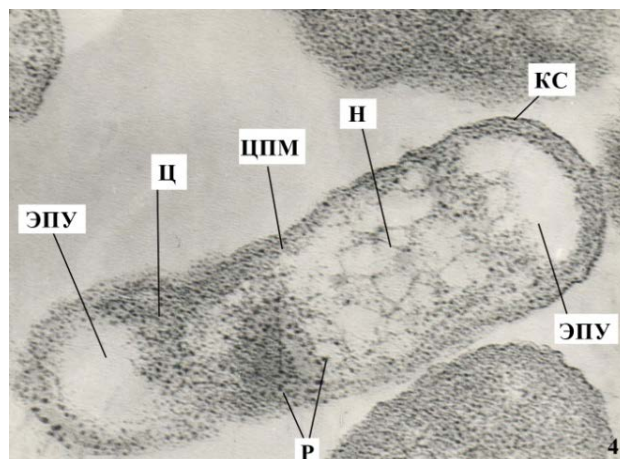
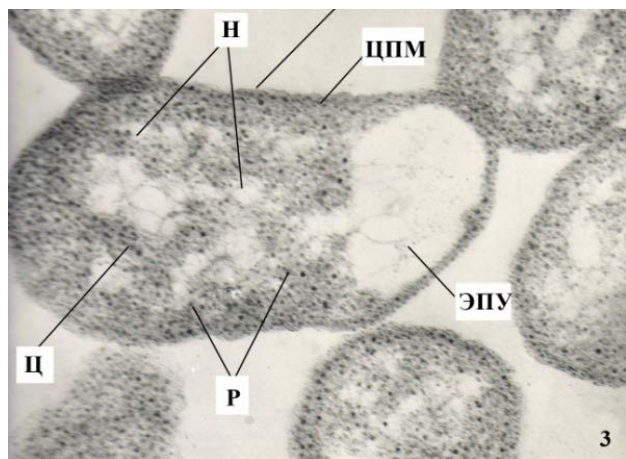


Рис. 3, 4. Клетки пастереллы мультоцида под воздействием нитрофуранового препарата МБЦК 3 часа, рис. 4 — 6 часов:

КС — клеточная стенка, ЦПМ — цитоплазматическая мембрана, Н — нуклеоид, ЭПУ — электронно-прозрачные участки, Ц — цитоплазма, Р — рибосомы; ув.  $\times 44\,000$

При воздействии препарата в дозе 50 мкг/мл (4МБЦК) регистрировали более выраженные нарушения в структуре пастерелл.

Под влиянием указанной концентрации нитрофурана в течение 3 часов у бактерий в отдельных участках увеличивалось периплазматическое пространство между клеточной стенкой и цитоплазматической мембраной (рис. 5). Последнюю обнаруживали на лишь отдельных участках пастерелл. Цитоплазматический материал сокращался и был локализован по периферии клеток. Цитоплазма теряла гранулярное строение и имела неоднородную электронно-оптическую плотность. В ней обнаруживали электронно-прозрачные участки различных размеров. В отдельных клетках выявляли ограниченные участки лизиса, прилегающие к цитоплазматической мембране на полюсах клеток. Нуклеоид не дифференцировался. На его месте выявляли нити или электронно-прозрачный слой, не имеющий структуры (рис. 5). В отдельных участках клеток обнаруживали осмиофильные включения.

При воздействии препарата (4МБЦК) на пастереллы в течение 6 часов их клеточная стенка истончалась. Цитоплазматическую мембрану обнаруживали в отдельных участках. На полюсах клеток появлялись обширные участки лизиса (рис. 6). Оставшаяся часть цитоплазмы приобретала выраженный гомогенный вид, становилась более электронно-прозрачной и имела неоднородную оптическую плотность. Остатки цитоплазматического содержимого были локализованы по периферии клетки (рис. 6). На месте нуклеоида выявляли электронно-прозрачный слой.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, изучаемый нитрофурановый препарат наиболее выраженное воздействие оказывает на нуклеоид и цитоплазму пастерелл. Отмеченные в них нарушения (разрушение нуклеоида, деструктивные процессы в цитоплазме) в значительной степени соответствуют изменениям, происходящим в микробных клетках под влиянием препаратов, относящихся к классу нитрофуранов.



Механизм их действия на бактерии основан на блокировании клеточного дыхания. Будучи акцепторами кислорода, нитрофураны угнетают активность дыхательных ферментов: дегидрогеназ, транскетолаз, редуктаз. При взаимодействии препара-

тов с флавиновыми ферментами происходит восстановление нитрогруппы, образующиеся при этом метаболиты, блокируя структурный ген ДНК, нарушают процессы биосинтеза нуклеиновых кислот, ингибируя их репликацию и транскрипцию [12,13].

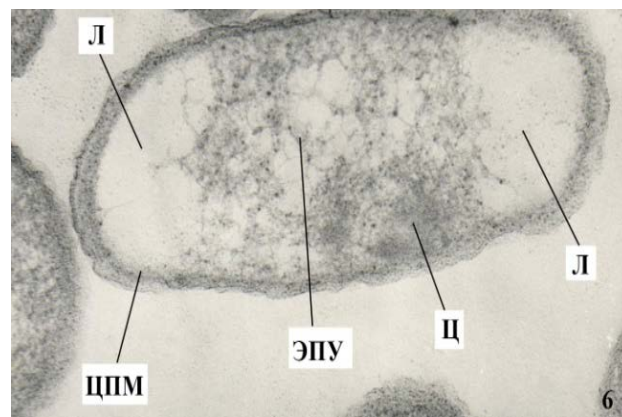


Рис. 5, 6. Клетки пастереллы мульточида под воздействием нитрофуранового препарата 4 МБцК 3 часа, рис. 6 — 6 часов:

КС — клеточная стенка, ЦПМ — цитоплазматическая мембрана, Ц — цитоплазма, Р — рибосомы, ОВ — осмиофильные включения; ЭПУ — электронно-прозрачные участки, Л — участки лизиса; ув.  $\times 4000$

Степень ультраструктурных изменений в микробной клетке под влиянием нитрофуранов зависит от концентрации и длительности их действия [14], что установлено и в данном исследовании.

Под влиянием изучаемого препарата в минимальной бактерицидной концентрации в течение 3 часов у пастерелл выявлены снижение четкости контуров поверхностных структур клетки и дифференциации нуклеоида, появление электронно-прозрачных образований в цитоплазме.

При четырехкратном увеличении концентрации нитрофурана и длительности экспозиции до 6 часов бактерицидный эффект проявлялся нарушением структуры клеточной стенки, деструкцией цитоплазмы и нуклеоида, лизисом значительной части клеток.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вдовиченко В. П. Нитрофураны в фармакотерапии инфекций мочевыводящих путей / В. П. Вдовиченко, Г. М. Бронская, Т. А. Коршак и соавт. // Медицинские новости. — 2012. — № 3. — С. 38—41.

2. Грошева Г. А. Справочник по инфекционным болезням птиц специализированных промышленных предприятий, мелкотоварных ферм и приусадебных хозяйств / Г. А. Грошева, З. В. Тихонова. — М: «Изограф». — 2007. — 48 с.

3. Данилюк А. В. Рационализация использования антибактериальных средств в промышлен-

ном животноводстве и птицеводстве. Бактериофаги и органические кислоты как средство эффективной борьбы с бактериальными инфекциями / А. В. Данилюк, А. Д. Митрикова, Э. А. Якимова, А. В. Капустин // Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии». — 2018. — № 1(25). — С. 124—128.

4. Кузьмин В. А. Пастереллез / В. А. Кузьмин, А. В. Светковский, И. Д. Ещенко // РацВетИнформ. — 2007. — № 9. — С. 29—32.

5. Нефедченко, А. В. Комплексная система диагностики и генетического типирования ведущих возбудителей респираторных болезней крупного рогатого скота на основе методов молекулярной биологии в современных условиях ведения молочного животноводства : автореф. дис. д-ра вет. наук / А. В. Нефедченко. — Краснодар. — 2018—42 с.

6. Панин А. Н. Проблема резистентности к антибиотикам возбудителей болезней, общих для человека и животных / А. Н. Панин, А. А. Комаров, А. В. Куликовский, Д. А. Макаров // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. — 2017. — № 5. — С. 18—24.

7. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Н. Белоусова, С. Н. Козлова. — Смоленск: МАКМАХ. — 2007. — С. 128—130

8. Русалеев В. С. Респираторные инфекции свиней бактериальной этиологии / В. С. Русалеев,



А. В. Потехин, О. В. Бородина // Труды Федерального центра охраны здоровья животных (ФГУ «Федеральный центр охраны здоровья животных (ФГУ «ВНИИЗЖ»). Т. VII. — Владимир: Издательство ООО «Транзит-ИКС», 2009. — С. 64—69.

9. Селиверстов В. В. Пастереллезы животных / В. В. Селиверстов // Ветеринария. — 2003. — № 10. — С. 3—5.

10. Стрельчя И. И. Изучение определяющей роли серовариантов *Pasteurella multocida*, выделенных от телят в инфекционной патологии / И. И. Стрельчя // Эпизоотология, иммунология, фармакология и санитария: междунар. науч.-теор. журнал. — 2006. — № 2. — С. 32—34.

11. Шахов А. Г. Исследование резистентности бактериальных возбудителей желудочно-кишечных и респираторных болезней поросят к антими-

кробным препаратам // А. Г. Шахов, Л. Ю. Сашнина, М. И. Лебедев, Е. В. Лебедева // Доклады РАСХН. — 2011. — № 2. — С. 53—55.

12. Шахов А. Г. Лечебная эффективность фуракрона при респираторных болезнях поросят бактериальной этиологии / А. Г. Шахов, Ю. Н. Бригадиров, Л. Ю. Сашнина // Материалы междунар. науч.-произв. конф., посвящен. 100-летию со дня рождения чл.-корр. ВАСХНИЛ В. Т. Котова «Экологические аспекты эпизоотологии и патологии животных». — Воронеж. — 1999. — С. 52—54.

13. *Katzung B. Y. & Clinical Pharmacology: 9-th ed.* McYraw-Hill. — 2009. — P. 820—826.

14. *Wilkie I. W. Pasteurella multocida: Diseases and Pathogenesis / I. W. Wilkie [et al.] // Current Topics in Microbiology and Immunology.* — 2012. — Vol. 361. — P. 1—22.

## ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF BACTERIA PASTEURELLA MULTOCIDA INFLUENCED BY NITROFURAN BACTERICIDAL CONCENTRATIONS OF THE DRUG

© 2018 A. G. Shakhov, L. Y. Sashnina, Yu. Yu. Vladimirova,  
K. V. Tarakanova, N. V. Karmanova

*All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of Russian Academy  
of Agricultural Sciences, Voronezh, Russia  
E-mail: A.G.Shakhov@mail.ru*

Received 10.08.2018

**Abstract.** The article presents the results of the study of the effect of the minimum (12.5 µg/l) and four (50 µg/ml) bactericidal concentrations of nitrofurantoin on the bacteria *Pasteurella multocida* B651. Under the influence of the drug at a dose of 12.5 µg/ml for 3 hours, pasteurellas showed a decrease in the clarity of the contours of the cell surface structures and nucleoid differentiation, electron-dense formations in the cytoplasm. By increasing the duration of the effect of the minimum bactericidal concentration of the drug to 6 hours, the outer and inner electron-dense layers of the cell wall of pasteurellas disappeared almost completely. At the poles of many cells as a result of cytoplasmic lysis, electron-transparent zones were observed. At the site of the nucleoid, electron-transparent zones were found, in which a network of electron-dense filaments was revealed. The impact of nitrofurantoin preparation at a dose of 50.0 µg/ml for pasteurellas during 3 hours was accompanied by more pronounced changes of the ultrastructure of microbial cells. The space between the outer and periplasmic membranes was revealed in bacteria. The cytoplasm was localized on the periphery of the cells, it lost the granular structure. The nucleoid was not differentiated. When exposed to fourfold bactericidal concentration of nitrofurantoin for 6 hours, the cell wall of the pasteurellas thinned. At the poles of the cells extensive electron-transparent zones appeared. The remaining part of the cytoplasm acquired a pronounced homogeneous form, became more electron-transparent and obtained a non-uniform optical density. A significant part of the cells lysed.

**Keywords:** pasteurellas, nitrofurantoin drug, bactericidal concentrations ultrastructural changes.

### REFERENCES

1. *Vdovichenko V. P.* Nitrofurans in pharmacotherapy of urinary tract infections / V. P. Vdovichen-

ko, G. M. Bronskaya, T. A. Korshak et al. // *Medical News.* — 2012. — No.3. — P. 38—41.

2. *Grosheva G. A.* Handbook of infectious diseases of birds of specialized industrial enterprises, small-

scale farms and household plots / G. A. Grosheva, Z. V. Tikhonov // — M: «Isograph». — 2007. — 48p.

3. *Danilyuk A. V.* Rationalization of the use of antibacterial drugs in industrial livestock and poultry farming. Bacteriophages and organic acids as a means of effective control of bacterial infections / A. V. Danilyuk, A. D. Mitrikova, E. A. Yakimova, A. V. Kapustin // Russian Journal of Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology. — 2018. — No.1 (25). — P. 124—128.

4. *Kuzmin V. A.* Pasteurellosis / V. A. Kuzmin, A. V. Svetkovsky, I. D. Eshchenko. // RatsVetInform. — 2007. — No. 9. — P. 29—32.

5. *Nefedchenko A. V.* Comprehensive system diagnostics and genetic typing of the leading pathogens of respiratory disease in cattle on the basis of molecular biology techniques in the modern conditions of dairy farming : Author. diss. Dr. vet. sciences / A. V. Nefedchenko. — Krasnodar. — 2018—42p.

6. *Panin A. N.* The problem of resistance to antibiotics of pathogens common to humans and animals/ A. N. Panin, A. A. Komarov, A. V. Kulikovskiy, D. A. Makarov // Veterinary science, zootechny and biotechnology. — 2017. — No.5. — P. 18—24.

7. Practical guidance on anti-infectious chemotherapy / Ed. L. S. Strachunsky, Yu.N. Belousova, S. N. Kozlova. — Smolensk: MAKMAH. — 2007. — P. 128—130.

8. *Rusayleyev V. S.* Respiratory infections of pigs of bacterial etiology / B. C. Rusaleev, A. V. Potekhin, O. V. Borodina // Proceedings of the Federal Center for Animal Health (FGI «Federal Center for Animal

Health (FGU»ARRIAH») T. VII. — Vladimir.: Publishing Ltd. «Transit-IKS», 2009. — P. 64—69

9. *Seliverstov V. V.* Pasteurellosis of animals / V. V. Seliverstov // Veterinary Medicine. — 2003. — No.10. — P. 3—5.

10. *Strelchenya I. I.* A study of the determining role of the serovariants *Pasteurella multocida*, isolated from calves in infectious pathology/I.I. Strelchenya// Epizootology, immunology, pharmacology and sanitation: an international scientific and theoretical journal. — 2006. — No.2. — P. 32—34.

11. *Shakhov A. G.* Investigation of the resistance of bacterial pathogens of gastrointestinal and respiratory diseases of pigs to antimicrobial drugs // A. G. Shakhov, L. Yu. Sashnina, M. I. Lebedev, E. V. Lebedev // Reports of the Russian Academy of Agricultural Sciences, 2011 — No.22 — P. 53—55.

12. *Shakhov A. G.* Therapeutic efficacy of furacron in respiratory diseases of pigs of bacterial etiology. Shakhov, Yu.N. Brigadyrov, L. Yu. Sashnina // Materials of Intern. scientific-proizv. conf., dedicated. 100th anniversary of the birth of Corresponding Member of the USSR Academy of Sciences VASHNIL V. T. Kotova «Ecological aspects of epizootology and pathology of animals». — Voronezh. — 1999. — P. 52—54.

13. *Katzung B. Y.&* Clinical Pharmacology: 9th ed.McYraw-Hill. — 2009. — P. 820—826.

14. *Wilkie I. W.* *Pasteurella multocida*: Diseases and Pathogenesis / I. W. Wilkie [et al.] // Current Topics in Microbiology and Immunology. — 2012. — Vol. 361. — P. 1—22.

**Шахов Алексей Гаврилович** — доктор ветеринарных наук, профессор, член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник иммунологии, Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Воронеж, Российская Федерация E-mail: A.G.Shakhov@mail.ru

**Сашнина Лариса Юрьевна** — доктор ветеринарных наук, зав. лабораторией иммунологии, Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Воронеж, Российская Федерация E-mail: L.Yu.Sashnina@mail.ru

**Владимирова Юлия Юрьевна** — младший научный сотрудник

**Тараканова Кира Валерьевна** — младший научный сотрудник

**Карманова Наталья Владимировна** — младший научный сотрудник

**Shakhov Alexey Gavrilovich** — doctor of veterinary sciences, professor, corresponding member RAS, principal scientific of laboratory immunology, All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Voronezh, Russian Federation E-mail: A.G.Shakhov@mail.ru

**Sashnina Larisa Yurevna** — doctor of Veterinary Sciences, principal of the laboratory immunology, All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Voronezh, Russian Federation E-mail: L.Yu.Sashnina@mail.ru

**Vladimirova Yuliya Yuryevna** — junior researcher

**Tarakanova Kira Valeryevna** — junior researcher

**Karmanova Nataliy Vladimirovna** — junior researcher

## АРХИТЕКТОНИКА ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ПОДОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА ТРИОЛАКТ

© 2018 Е. В. Михайлов, И. С. Толкачев, А. А. Корчагина,  
Н. А. Григорьева, И. В. Брюхова, Б. В. Шабунин

*ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Российской академии сельскохозяйственных наук, г. Воронеж, Россия*

*E-mail: voronezh81@rambler.ru*

**Материал поступил в редакцию 20.07.2018 г.**

**Аннотация.** В статье представлены материалы по изучению влияния препарата триолакт на архитектуру паренхиматозных органов белых крыс в подостром опыте. Экспериментальные группы животных формировали методом случайной выборки с учетом массы тела в качестве ведущего показателя. Общее количество животных в опытных группах составило — 72, по 18 на каждую дозу, в контрольной и интактной — по 3 головы соответственно. Препарат применяли 1 раз в сутки ежедневно в течение 14 дней, исключая один выходной день, подкожно в следующих дозах: 120,0, 300,0 и 600,0 мг/кг (1/50, (1/20 и 1/10 от ЛД<sub>50</sub>). Препарат разводили подогретым вазелиновым маслом до 2 мл. Крысам контрольной группы подкожно вводили вазелиновое масло в дозе 2 мл. Клинические наблюдения вели ежедневно, взвешивание животных проводили 3 раза в неделю. На 7-й, 14-й и 21-й день проводили эвтаназию животных. Материалом исследования служили печень и почки белых крыс. Установлено, что введение препарата в дозах 120,0—300,0 мг/кг не оказывало негативного влияния на гистологическую структуру печени и почек подопытных животных. В дозе 600,0 мг/кг в паренхиме органа происходили незначительные дистрофические изменения, которые носили обратимый характер. Введение препарата в этой же дозе оказывало негативное влияние на морфологическую структуру клубочкового аппарата и извитых канальцев почек с вовлечением в патогистологический процесс сосудистого русла. Однако дистрофические процессы в почках также носили обратимый характер.

**Ключевые слова:** белые крысы, гистология, печень, почки подострая токсичность, препарат триолакт.

Учитывая интенсивное развитие фундаментальных наук, регулярно возникает необходимость создания новых фармакологических веществ, способных в будущем заявить себя как лекарственный препарат. Но, прежде чем внедрить какое-либо лекарственное средство, необходимо полное доклиническое изучение его фармакологических свойств, с детальным выявлением специфической активности и безопасности на каждом этапе экспериментального исследования [1].

Целью доклинических токсикологических исследований фармакологического вещества является установление характера и выраженности его повреждающего действия на организм экспериментальных животных и оценка его безопасности. Общепринятым является разделение токсикологических исследований на изучение общетоксического действия и исследование специфических видов токсичности (аллергенность, иммунотоксичность,

репродуктивная токсичность, мутагенность, канцерогенность) [2].

При доклиническом изучении токсических и побочных эффектов (безвредности) новых лекарственных средств особое место занимают патоморфологические исследования, поскольку результаты функциональных токсикологических испытаний не всегда дают возможность корректного прогноза интенсивности повреждений органов и тканей, и степени их обратимости. Основываясь на патоморфологических изменениях можно выявлять взаимосвязь между структурой и активностью фармакологического средства, их тропность к определенным тканям, устанавливая органы-мишени, находить границы применения безопасных доз изучаемых препаратов.

Гепато- и нефротоксичность лекарственных средств, как правило, относят к неспецифическим видам токсичности, связанных с метаболизмом



и экскрецией препаратов [3]. Патоморфологическая и функциональная оценка действия препарата на органы и ткани животных — одно из ведущих звеньев в сложной программе доклинического изучения новых лекарственных средств.

**Цель исследования** заключалась в изучение влияния препарата триолакт на архитектуру паренхиматозных органов белых крыс в подостром опыте.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Для изучения подострой токсичности использовали крыс самок линии Wistar массой 210—250 г.

Содержание животных и дизайн исследования соответствовал международным правилам, принятым Европейской конвенцией по защите позвоночных животных (Страсбург, 1986). Белые крысы находились в стандартных пластиковых клетках на подстилке из мелкой древесной стружки лиственных пород. Температура воздуха в виварии составляла 20—24 °С, влажность —  $60 \pm 10$  %, объем воздухообмена (вытяжка: приток) — 8 : 10, световой режим (день : ночь) — 12 : 12 ч. Животные имели постоянный доступ к воде и пище. Корм — полнорационный экструдированный для лабораторных животных (мышей, крыс, хомяков), сбалансированный по аминокислотному составу, минеральным веществам и витаминам, производство ООО «Лаботоркорм», г. Москва. Содержание животных соответствовало правилам лабораторной практики (GLP) и Приказу МЗ РФ № 708 от 23.08.2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики».

Экспериментальные группы животных формировали методом случайной выборки с учетом массы тела в качестве ведущего показателя.

Общее количество животных в опытных группах составило — 72, по 18 на каждую дозу, в контрольной и интактной — по 3 крысы соответственно. Препарат применяли 1 раз в сутки ежедневно в течение 14 дней, исключая один выходной день, подкожно в следующих дозах: 120,0, 300,0 и 600,0 мг/кг (1/50, 1/20 и 1/10 от ЛД<sub>50</sub>) установленной в остром опыте.

Препарат разводили подогретым вазелиновым маслом до 2 мл. Крысам контрольной группы подкожно вводили вазелиновое масло в том же объеме. Клинические наблюдения проводили ежедневно, взвешивание 3 раза в неделю. На 7-й, 14-й и 21-й день проводили эвтаназию животных передозировкой хлороформом с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Евро-

пейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации и в соответствии с требованиями правил проведения работ с использованием экспериментальных животных.

Материалом исследования служили печень и почки самок белых крыс. Для гистологического исследования образцы тканей фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина. Зафиксированные образцы после промывки в проточной воде подвергали обезвоживанию путем помещения исследуемого материала в спирты с возрастающей концентрацией и заливке в парафин по общепринятой методике. Гистологические поперечные срезы толщиной 4—5 мкм окрашивали гематоксилин-эозином [4].

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

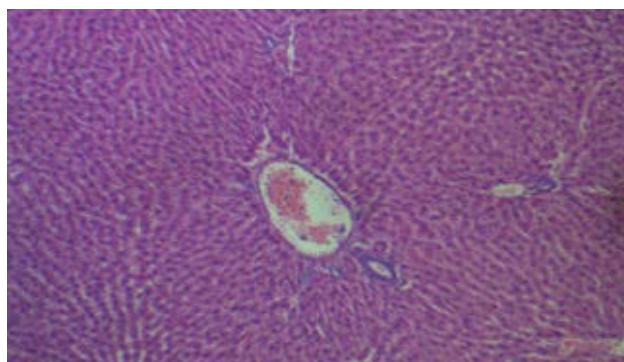
Установлено, что структурная организация печени белых крыс после введения препарата в дозах 120,0—300,0 мг/кг (первое, второе и треть взятие) не отличалась от таковой у животных контрольной группы. Архитектоника органа была сохранена, балки гепатоцитов расходились радиально от центральной вены. Дистрофические процессы в гепатоцитах не выявлялись. Ядра гепатоцитов в основном имели шаровидную форму и занимали центральную часть клетки. Сосудистый аппарат печени был умеренно кровенаполнен. В полях зрения выявлялись единичные двуядерные гепатоциты (рис. 1).

В структурной организации печени крыс после применения препарата в дозе 600,0 мг/кг (с первого по третье взятие) отмечались незначительные дистрофические процессы, преимущественно под капсулой печени. Балочная структура была выражена нечетко, сосудистое русло печени кровенаполнено. Отмечались умеренная клеточная пролиферация вокруг триад печени и увеличение количества двуядерных гепатоцитов. В цитоплазме клеток выявлялись оксифильно окрашенные гранулы, местами ядра клеток разведены к полюсам с просветлением цитоплазмы (рис. 2).

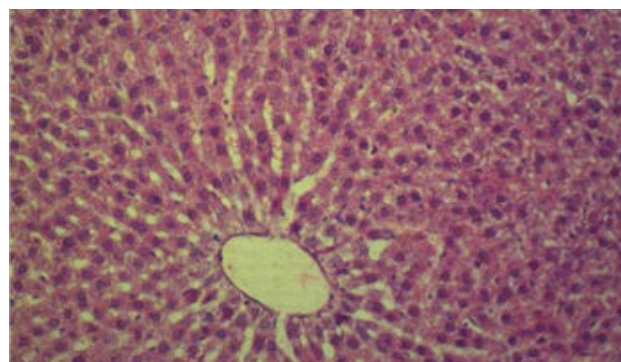
При гистологическом исследовании почки у крыс опытных групп (дозы 120,0—300,0 мг/кг) на 7, 14 и 21 сутки патоморфологических изменений в них не наблюдалось. В структуре органа были хорошо различимы корковый и мозговой слои с выраженной границей. Располагающиеся на границе между корковым и мозговым слоями, в юкстамедуллярной зоне, клубочки шарообразной формы без деформаций, эпителиальная капсула Шумлянского-Боумана не утолщена. Почечные тельца корковой зоны почек также не были подвержены

деструктивным процессам. Дистрофических изменений в клетках извитых канальцев коркового вещества не выявлялось. Просвет канальцев умеренно заполнен содержимым. Мозговое вещество представлено гомогенно окрашенной паренхимой с параллельно расположенным канальцевым аппара-

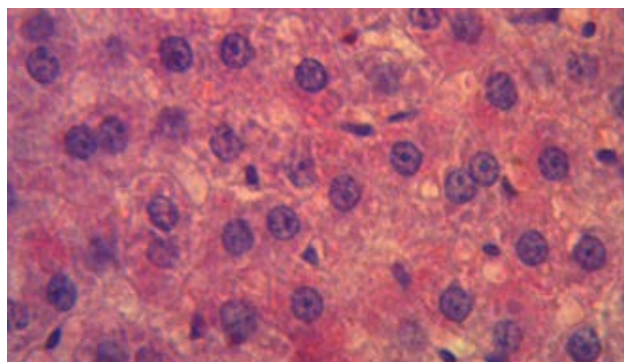
ратом. Запустевшие просветы канальцев были свободны от содержимого. Эпителий собирательных трубочек представлен одним слоем клеток, плотно прилегающим к базальной мембране с ядрами клеток овальной формы базофильно окрашенными (рис. 3).



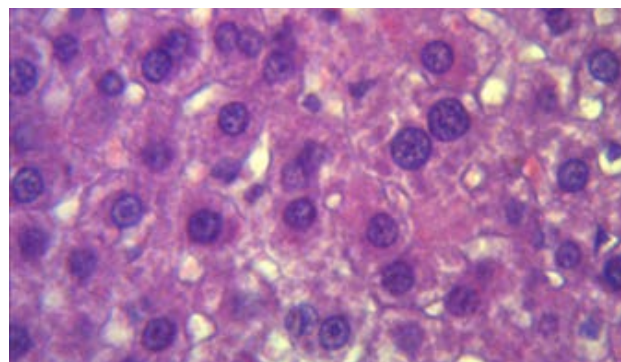
а



б



в



г

**Рис. 1.** Архитектоника печени крыс при применении триолакта в дозах 120,0—300,0 мг/кг. Окр. гем.-эозин. Ув. ок. 7, об. 10 (а, б), ув. ок. 7, об. 40 (в, г)

В почках у белых крыс, получавших препарат в дозе 600,0 мг/кг, с первого по третье взятие наблюдалось полнокровие сосудистого русла, расширение микроциркуляторного русла коркового слоя. В структуре органа были различимы корковый и мозговой слои, граница между ними местами сглажена. Наблюдались единичные деструктивные изменения в почечных клубочках. Почечные тельца утрачивали свою форму и напоминали полулуния. Обнаруживалось расширение петли нисходящего нефрона с вовлечением в дистрофические процессы клеток извитых канальцев (рис. 4).

Таким образом, введение триолакта в дозах 120,0—300,0 мг/кг, не оказывает негативного влияния на архитектонику печени и почек опытных животных. Доза 600,0 мг/кг вызывает в паренхиме печени незначительные дистрофические изменения носящие обратимый характер. В почках так-

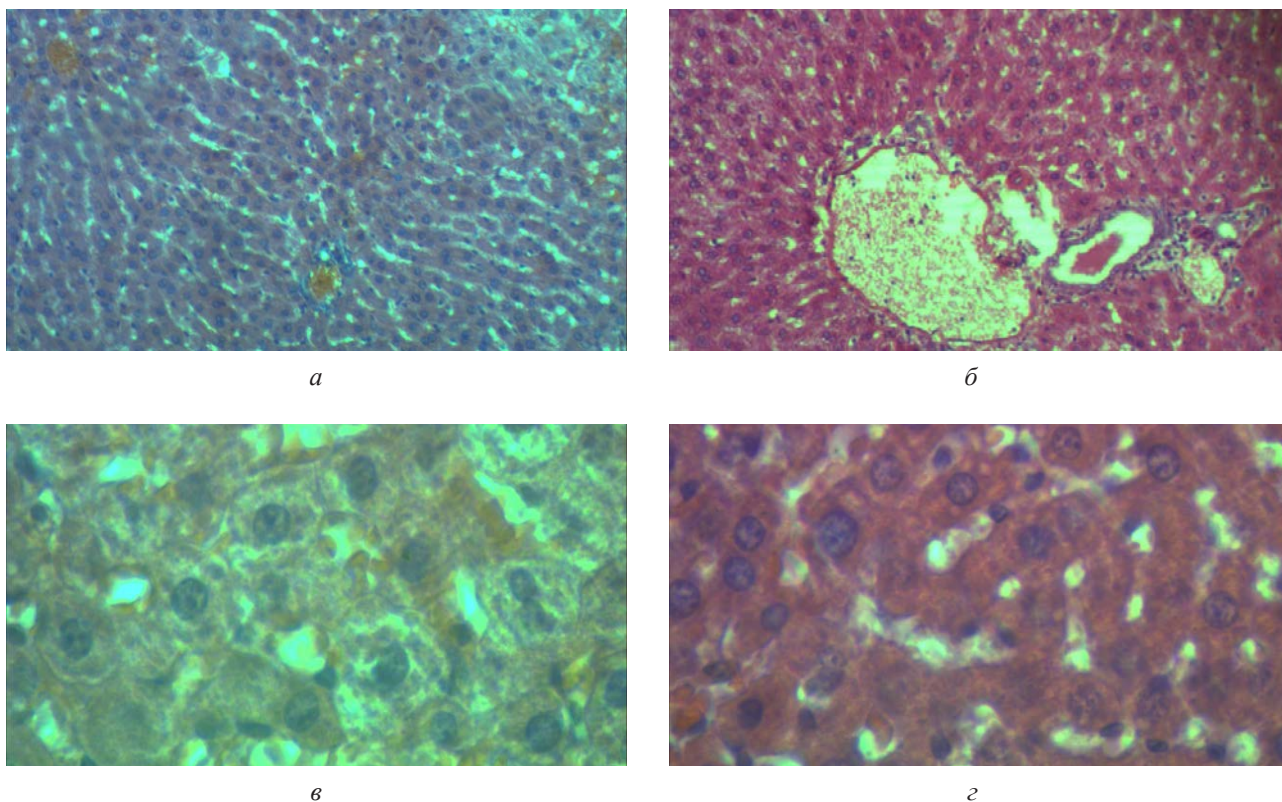
же происходит изменения морфологической структуры клубочкового аппарата и извитых канальцев с вовлечением в патогистологический процесс сосудистого русла. Однако дистрофические процессы в почках также носят обратимый характер.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

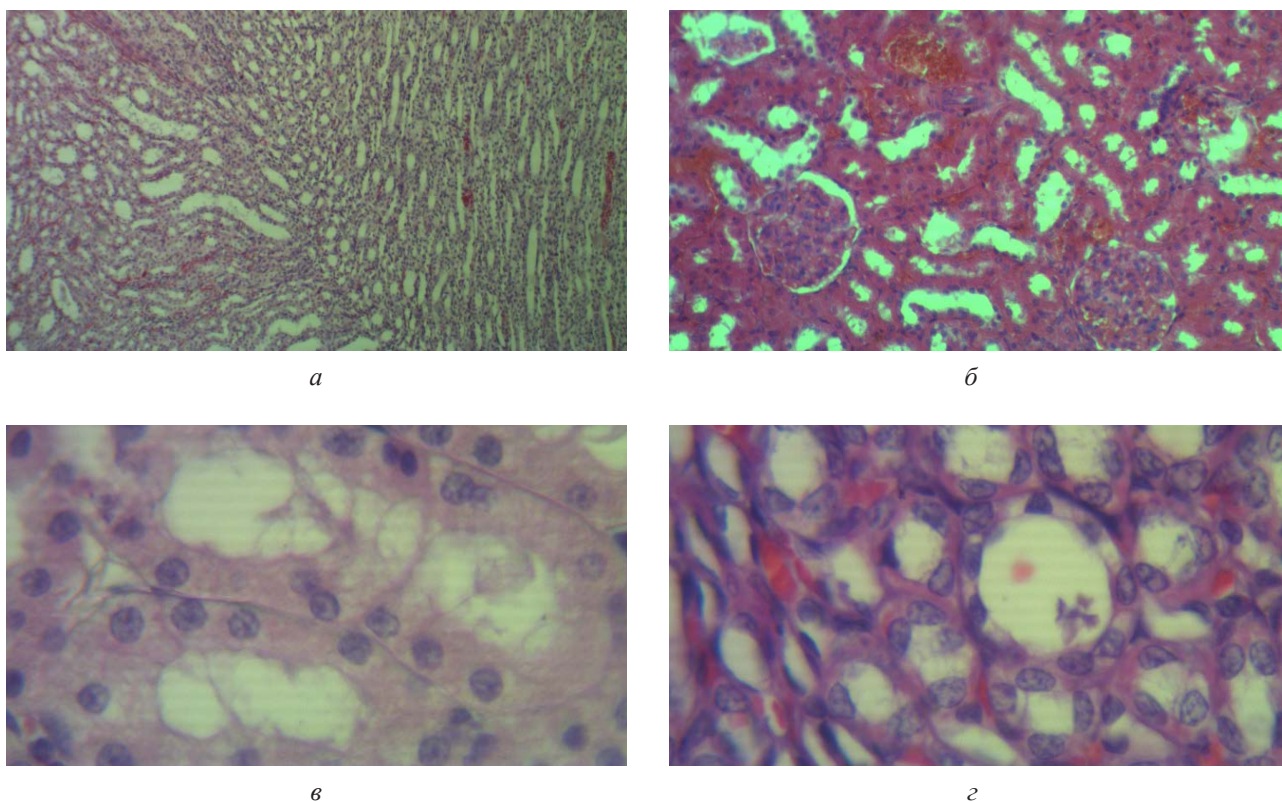
1. *Дерябин П. Г.* Действие на экспериментальную инфекцию, вызванную вирусом гепатита С (ВГЦ) / П. Г. Дерябин, Е. И. Исаева, А. С. Сухно и др. // В кн.: «Опыт доклинического исследования на примере олипифата». С-Пб.: Ника, 2002. — С. 146—185.

2. *Методы морфологических исследований / С. М. Сулейманов, А. В. Гребенщиков, Е. В. Михайлов, И. С. Толкачев и др.* // 2-е издание, исправленное и дополненное. — ГНУ ВНИВИПФиТ. — Воронеж, 2007. — 87 с.





**Рис. 2.** Структурная организация печени крыс при применении препарата в дозе 600,0 мг/кг. Окр. гем.-эозин. Ув. ок. 7, об. 10 (а, б), ув. ок. 7, об. 40 (в, г)



**Рис. 3.** Архитектоника почки крыс с дозой препарата 120,0—300,0 мг/кг. Окр. гем.-эозин. Ув. ок. 7, об. 10 (а, б), ув. ок. 7, об. 40. (в, г)



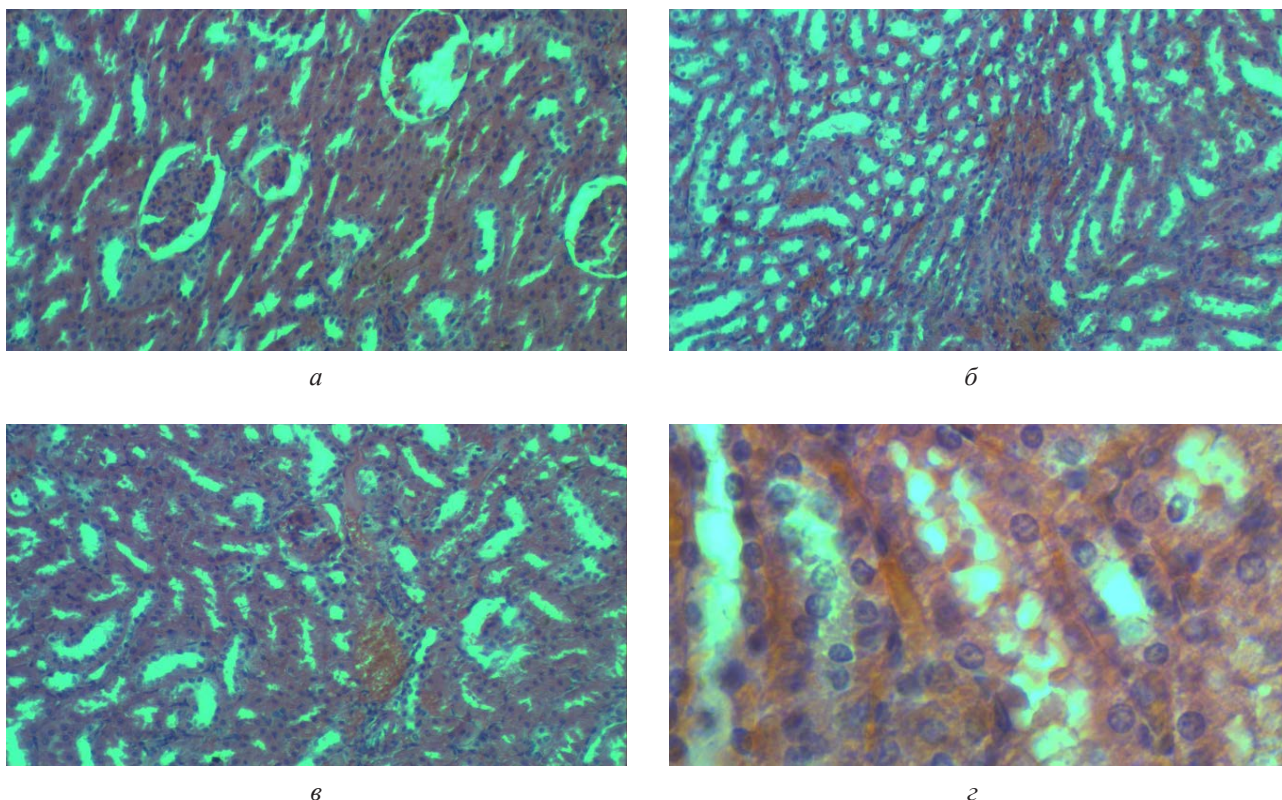


Рис. 4. Архитектоника почки крыс с дозой препарата 600,0 мг/кг. Окр. гем.-эозин. Ув. ок. 7, об. 10 (а, б, в), ув. ок. 7, об. 40 (г)

3. Муравьева К. В. Изучение острой токсичности средства из растительных компонентов на белых крысах / К. В. Муравьева, Д. П. Хадеев, Ф. А. Медетханов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. — 2017- Т. 3. — С. 97—99.

4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Е. В. Арзамасцев, Т. А. Гуськова, С. С. Либерман, Б. И. Лябимов и др.// — М.: 2000. — С. 35.

## THE ARCHITECTONICS OF PARENCHYMATOUS ORGANS OF WHITE RATS IN SUBACUTE TOXICITY OF THE DRUG TRIOLACT

© 2018 E. V. Mikhailov, I. S. Tolkachev, A. A. Korchagina, N. A. Grigoyeva, I. V. Bryukhova, B. V. Shabunin

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

Received 20.07.2018

**Abstract.** The article presents materials on the study of the influence of the drug Triolet on the architectonics of the parenchymatous organs of albino rats in the subacute experiment. Experimental groups of animals were formed by random sampling considering body weight as a leading indicator. The total number of animals in the experimental groups was 72, 18 for each dose, in the control one and intact — 3 heads, respectively. The drug was used once a day daily for 14 days, excluding one day off, subcutaneously in the following doses: 120.0, 300.0 and

600.0 mg / kg (1/50, (1/20 and 1/10 of LD50). The drug was diluted with heated vaseline oil to 2 ml. The rats of the control group were subcutaneously injected with vaseline oil at a dose of 2 ml. Clinical observation was conducted daily, weighing animals was carried out 3 times a week. On the 7th, 14th and 21st day animals were euthanized. The material of the study was the liver and kidneys of white rats. It was found that the introduction of the drug in doses of 120,0—300,0 mg / kg did not have a negative effect on the histological structure of the liver and kidneys of experimental animals. At a dose of 600.0 mg / kg in the organ parenchyma there were minor dystrophic changes that were reversible. The introduction of the drug in the same dose had a negative impact on the morphological structure of the glomerular apparatus and convoluted tubules of the kidneys with the involvement of the vascular bed in the pathohistological process. However, dystrophic processes in the kidneys were also reversible.

**Keywords:** white rats, histology, liver, kidney, subacute toxicity, drug Triolet.

#### REFERENCES

1. *Deryabin P. G.* Effect on experimental infection caused by hepatitis C virus (VHC) / P. G. Deryabin, E. I. Isaev, A. S., Sohna et al. // In book «Experience from preclinical studies on the example of olyphate». S-Pb.: Nika, 2002. — pp. 146—185.
2. *Methods of morphological studies* / S. M. Suleymanov, A. V. Grebenshchikov, E. V. Mikhailov, I. S. Tolkachev, et.al. // 2<sup>nd</sup> edition, corrected and supplemented. — State University. — Voronezh, 2007. — 87 p.
3. *Muravyev K. V.* Study of acute toxicity of substances from botanicals on white rats / K. V. Muraviev, D. P. Khadeev, F. A. Medethanov // scientific notes of the Kazan state academy of veterinary medicine named after N. E. Bauman. — 2017-Vol. 3. — pp. 97—99.
4. *Manual on experimental (preclinical) study of new pharmacological substances* / E. V. Arzamastsev, T. A. Guskova, S. S. Lieberman, B. I. Lybimov et.al. — M.: 2000. — P. 35.

Михайлов Евгений Владимирович — кандидат ветеринарных наук, зав. лабораторией

Толкачев Игорь Сергеевич — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник

Корчагина Анастасия Андреевна — аспирант

Григорьева Наталья Александровна — младший научный сотрудник

Брюхова Ирина Викторовна — кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник

Шабунин Борис Викторович — сотрудник

Mikhaylov Evgeny Vladimirovich — candidate of veterinary sciences, head of the laboratory

Tolkachev Igor Sergeevich — candidate of biological sciences, senior researcher

Korchagina Anastasia Andreevna — post-graduate student

Grigoryeva Nataliy Alexandrovna — junior researcher

Bryukhova Irina Viktorovna — candidate of veterinary sciences, senior researcher

Shabunin Boris Viktorovich — employee

## ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ФЕРМЕНТОВ РЕСТРИКЦИИ ДНК МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

© 2018 Г. А. Востроилова, Н. В. Пасько, А. О. Королькова,  
И. Н. Рожкова, О. Н. Масютина, В. В. Левченко

*ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии  
и терапии Россельхозакадемии,  
г. Воронеж, ул. Ломоносова 114б, 394087  
E-mail: vnivipat@mail.ru*

Материал поступил в редакцию 25.07.2018 г.

**Аннотация.** В статье представлены результаты изучения экспрессии генов ферментов рестрикции ДНК микроорганизмов при формировании антибиотикорезистентности. Объектами для исследований служили различные клоны штамма *E. coli 866*, устойчивые к комплексным антимикробным препаратам и составляющим их активноедействующим 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. Установлено, что в процессе формирования резистентности путем культивирования бактерий в МПБ, содержащем возрастающие суббактериостатические концентрации препаратов в течение 60 пассажей, происходит изменение представленности транскриптов генов ферментов рестрикции ДНК (рестриктаз). Изменения генов ферментов рестрикции ДНК (рестриктаз), обладающих модифицирующей активностью, обуславливаются тем, что группа ферментов, относящихся к классу гидролаз, катализирующих гидролиз фосфодиэфирных связей чужеродных ДНК в большинстве прокариотических (бактерии и сине-зеленые водоросли) и некоторых других организмах, выполняет тем самым «иммунную» функцию. Характерные изменения ферментов рестрикции ДНК (рестриктаз), обладающих модифицирующей активностью, 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*.

**Ключевые слова:** *E. coli 866*, антибиотикорезистентность, ферменты рестрикции ДНК, апрамицин, цефотаксим, экспрессия генов.

Устойчивость к антимикробным препаратам представляет собой естественную биологическую реакцию, которая возникает как результат естественного отбора для сохранения жизнеспособности микробной популяции. Важную роль в устойчивости бактерий к антимикробным веществам играют ферменты и белки, обеспечивающие высокую выживаемость при воздействии антибактериальных средств. Существует генетический контроль над метаболизмом поступающих в организм химических соединений, поэтому в зависимости от особенностей генома различные организмы могут сохранять устойчивость либо, наоборот, обнаруживать повышенную чувствительность к химическим агентам техногенного генеза. Важная роль в нивелировании подобного рода эффектов принадлежит функционированию и регулирова-

нию экспрессии различных ферментов нуклеинового обмена.

Перспективным направлением в решении проблемы снижения формирования резистентности у бактерий является создание комплексных препаратов, содержащих компоненты с разным механизмом и спектром антимикробного действия [1, 2]. Они должны обладать широким спектром действия, быть безвредными для макроорганизма и обеспечивать высокий клинический эффект [3, 4, 5].

Известно, что большинство чужеродных веществ (ксенобиотиков) при поступлении в организм не оказывают прямого биологического эффекта, так как вначале подвергаются различным превращениям — метаболизму [6]. Метаболизм химических соединений обусловлен генетически детерминированной биохимической индивидуаль-



стью каждого организма. Доказано, что существует генетический контроль над метаболизмом поступающих в организм химических соединений, поэтому в зависимости от особенностей генома различные организмы могут сохранять устойчивость либо, наоборот, обнаруживать повышенную чувствительность к химическим агентам техногенного генеза [7]. С точки зрения генетики эти различия объясняются индивидуальными особенностями, в основе которых лежит генетический полиморфизм [8]. Полученные результаты могут быть использованы для актуализации исследований по установлению генетических маркеров предрасположенности к экологически детерминированным заболеваниям, для расширения доказательной базы причинно-следственных связей в системе «среда — здоровье», для своевременного выявления «групп риска» и повышения эффективности профилактических мероприятий.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

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 (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» [9]. Выделение плазмидной ДНК из бактериальных клеток производилось методом щелочного лизиса [10] и последующим связыванием на селективных мембранах микроспиновых колонок [11] с использованием набора для выделения плазмидной ДНК «GeneJET Plasmid Mini-prep Kit» («Thermo Scientific», Литва) согласно рекомендациям фирмы-производителя. Амплификация фрагментов изучаемых генов осуществлялась по схеме трехшаговой полимеразной цепной реакции. Число циклов амплификации — 55. Значе-

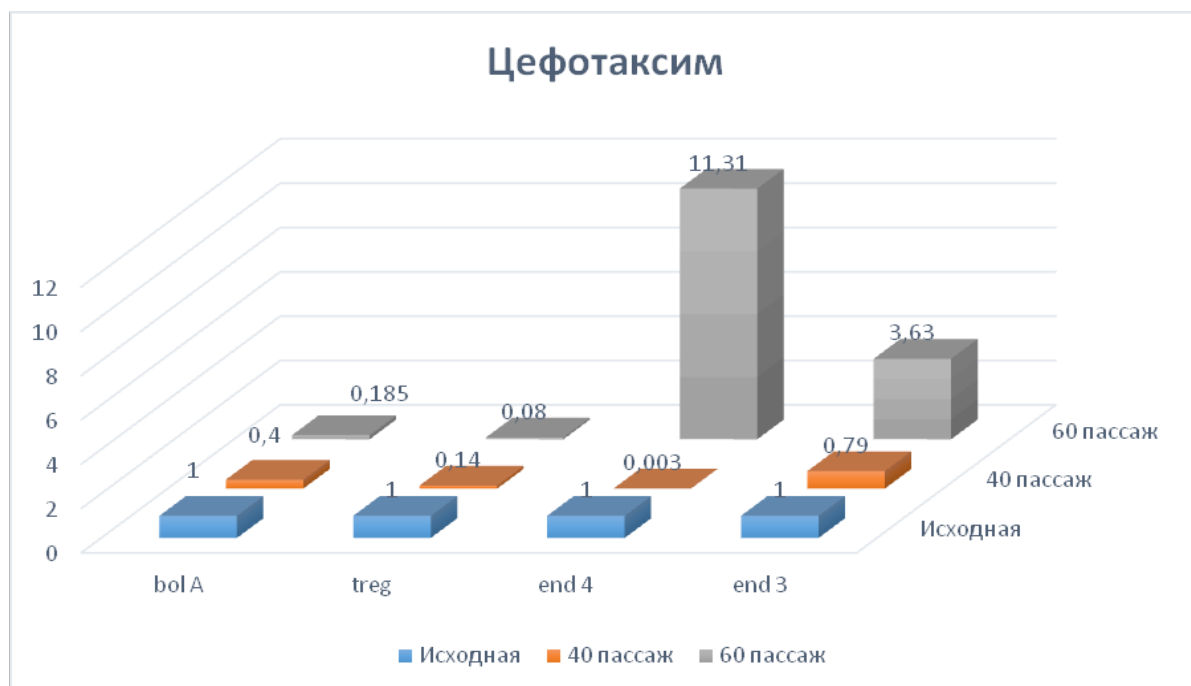
ния пороговых циклов определялись при помощи программного обеспечения Rotor-Gene 6000 (Австралия), определение относительного уровня экспрессии исследуемых генов осуществляли с применением  $2^{-\Delta\Delta Ct}$ -метода. Нормализация данных проводилась относительно контрольной группы, в качестве которой использовалась исходная (чувствительная) культура.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При изучении паттернов экспрессии генов ферментов рестрикции ДНК (рестриктаз), обладающих модифицирующей активностью, было установлено (рис. 1) что при применении апрамицина после 40-го пассажа наблюдалось снижение уровня регулятора транскрипции Бола (*BolA*) (0,4 раза), транскрипционного регулятора генов, участвующего в множественной антибиотикорезистентности (*treg*) (0,14 раз), эндонуклеазы IV (*end4*) (0,003 раза) и эндонуклеазы III (*end3*) (0,79 раза). После 60-го пассажа отмечалось изменение представленности соответствующих транскриптов. В этот период отмечалось динамичное снижение уровня регулятора транскрипции Бола (*BolA*) (0,185 раза) и транскрипционного регулятора генов, участвующего во множественной антибиотикорезистентности (*treg*) (0,08 раз). При этом устанавливалась динамика повышения уровня эндонуклеазы IV (*end4*) (11,31 раза) и эндонуклеазы III (*end3*) (3,63 раз).

При применении цефотаксима (рис. 2) после 40-го пассажа наблюдалось снижение уровня регулятора транскрипции Бола (*BolA*) (0,039 раз), при повышении уровня транскрипционного регулятора генов, участвующего в множественной антибиотикорезистентности (*treg*) (1,69 раз) и эндонуклеазы III (*end3*) (1,87 раз). После 60-го пассажа отмечалось изменение представленности соответствующих транскриптов. В этот период отмечалось по сравнению с периодом после 40-го пассажа повышение уровня регулятора транскрипции Бола (*BolA*) (0,817 раз) и транскрипционного регулятора генов, участвующего в множественной антибиотикорезистентности (*treg*) (2,235 раз). Устанавливались повышение уровня эндонуклеазы IV (*end4*) (6,77 раз) и стабилизация уровня эндонуклеазы III (*end3*) (1,62 раза).

При применении комплексного препарата на основе цефотаксима и апрамицина К-2 (рис. 3) после 40-го пассажа наблюдалось повышение уровня регулятора транскрипции Бола (*BolA*) (11,392 раз), эндонуклеазы IV (*end4*) (86,82 раза) и эндонуклеазы III (*end3*) (5,31 раз).



**Рис. 1.** Относительный уровень экспрессии генов DNA transcriptional regulator BolA (BolA), transcriptional regulator of genes involved in the multiple antibiotic resistance (treg), endonuclease IV (end4), endonuclease III (end3) у *E.coli* 866 в процессе формирования резистентности к цефотаксиму



**Рис. 2.** Относительный уровень экспрессии генов DNA transcriptional regulator BolA (BolA), transcriptional regulator of genes involved in the multiple antibiotic resistance (treg), endonuclease IV (end4), endonuclease III (end3) у *E.coli* 866 в процессе формирования резистентности к апрамицину

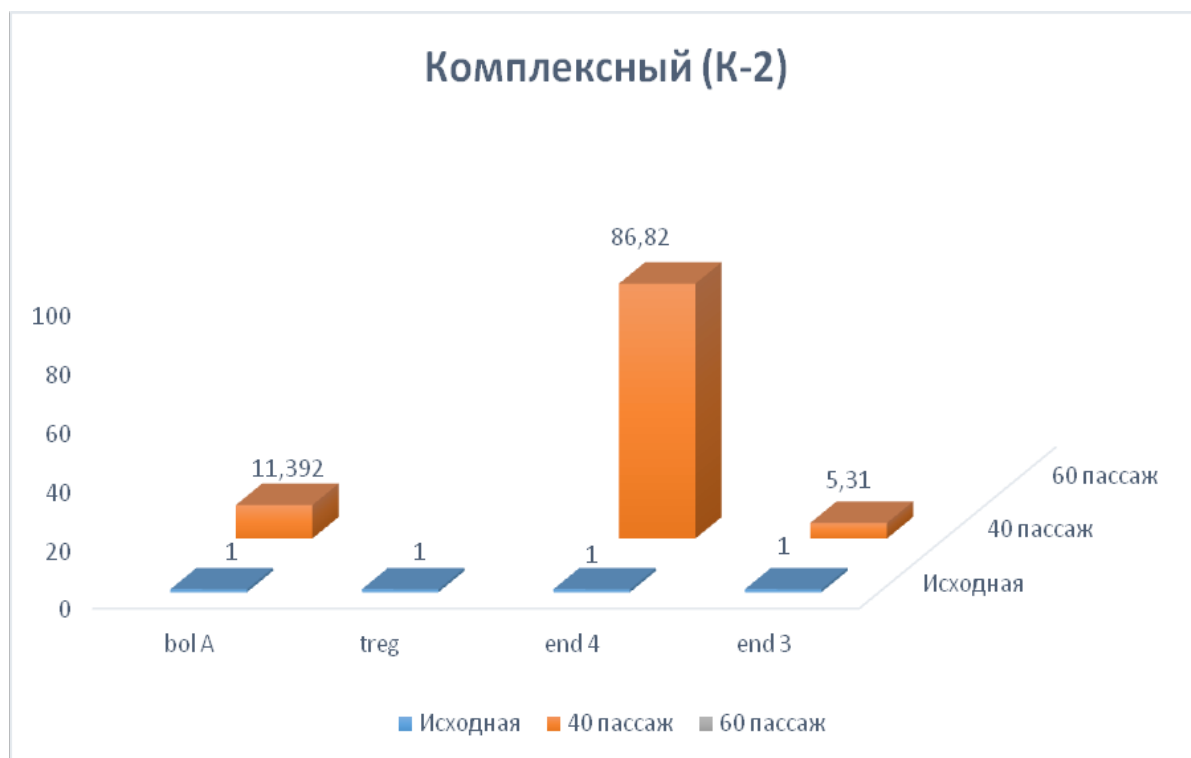
### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при изучении паттернов экспрессии генов ферментов рестрикции ДНК (рестриктаз), обладающих модифицирующей актив-

ностью, установлено, что в процессе формирования резистентности путем культивирования бактерий в МПБ, содержащем возрастающие суббактериостатические концентрации препаратов в течение

60 пассажей, происходит изменение представленности транскриптов генов ферментов рестрикции ДНК (рестриктаз), обладающих модифицирующей активностью. В большей степени при применении цефотоксима изменения отмечены у эндонуклеаз (end). Относительный уровень экспрессии эндонуклеазы IV (end4) при применении цефотаксима после 60-го пассажа составлял 11,31 раза, а уровень экспрессии эндонуклеазы III (end3) – 3,63 раза. При использовании апрамицина уровень экспрессии эндонуклеазы IV (end4) после 60-го пассажа составлял 6,77 раз, а уровень экспрессии эндонуклеазы III (end3) — 1,62 раз. Также у этих микроорганизмов отмечен повышенный уровень экспрессии транскрипционного регулятора генов, участвующего во множественной антибиотикорезистентности (treg) до 2,235 раз после 60-го пассажа. При культивировании *E. coli 866* в МПБ, содержащем возрастающие суббактериостатические концентрации комплексного препарата на основе цефотаксима и апрамицина, отмечалось повышение относительного уровня экспрессии эндонуклеазы IV (end4) после 40-го пассажа до 86,62 раза, эндонуклеазы III (end3) — до 5,31 раза и регулятора транскрипции Бола (BolA) — до 11,392 раза.

Изменения генов ферментов рестрикции ДНК (рестриктаз), обладающих модифицирующей активностью, обуславливаются тем, что группа ферментов, относящихся к классу гидролаз, катализирующих гидролиз фосфодиэфирных связей чужеродных ДНК в большинстве прокариотических (бактерии и сине-зеленые водоросли) и некоторых других организмах, выполняет тем самым «иммунную» функцию. Эти ферменты «узнают» определенные последовательности (сайты рестрикции) в двухцепочечной ДНК. Рестриктазы предохраняют бактериальные клетки от проникновения в них чужеродных ДНК (например вирусных). Различия изменений при использовании монопрепаратов (цефотаксима и апрамицина) можно объяснить особенностями механизма антибактериального действия препаратов разных классов. Характерные изменения ферментов рестрикции ДНК (рестриктаз), обладающих модифицирующей активностью, отмеченные при использовании комплексного препарата на основе цефотаксима и апрамицина, объясняются потенцированием действия компонентов комбинации и снижением процессов формирования антибиотикорезистентности у изучаемого штамма *E. coli 866*.



**Рис. 3.** Относительный уровень экспрессии генов DNA transcriptional regulator BolA (BolA), transcriptional regulator of genes involved in the multiple antibiotic resistance (treg), endonuclease IV (end4), endonuclease III (end3) у *E.coli 866* в процессе формирования резистентности к комплексному препарату на основе цефотаксима и апрамицина (К-2)



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андреева А. В. Иммунобиологические изменения в организме телят под влиянием композиций фитопробиотиков и полисолей микроэлементов / А. В. Андреева, О. Н. Николаева // Достижения науки и техники АПК. 2008. № 4. С. 36—39.
2. Виноградова К. А. Устойчивость микроорганизмов к антибиотикам: резистенция, ее объем, разнообразие и развитие / Виноградова К. А., Булгакова В. Г., Полин А. Н., Кожевин П. А. // Антибиотики и химиотерапия. 2013. Т. 58. № 5—6. С. 38—48.
3. Высоцкий В. В. Поли (гетероморфные) формы бактерий в инфекционной патологии / В. В. Высоцкий, Г. А. Котлярова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 1999. — № 2. — С. 100—104.
4. Ефименко Т. А. Изыскание антибиотиков, эффективных в отношении бактерий с лекарственной устойчивостью на примере *Bacillus pumilus*-продуцента антибиотика амикумацина А / Ефименко Т. А., Маланичева И. А., Зенкова В. А., Королев А. М., Остерман И. А., Сергиев П. В., Ефременкова О. В. // Вестник ОГУ. № 13(174). 2014. С. 27—31, 150—151.
5. Ильинский Е. В. Острые расстройства пищеварения у новорожденных телят / Ильинский Е. В., Габриелян К. Г. // Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2006. № 1. С. 6768.
6. Мартынова Е. А., Иванченко О. Б. // Микотоксин фумонизин В1 и регуляция микробиоценоза. Монография. — М.: Изд-во МЧС РФ, 2006. — 350 с.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Nguyen L. Foundations of antibiotic resistance in bacterial physiology: the mycobacterial paradigm / Nguyen L., Thompson C. J. // *Trends Microbiol.* 2006. V. 14. № 7. P. 304—312. doi 10.1016/j.tim.2006.05.005
11. Thiara A. S., Cundliffe E. Interplay of novobiocin-resistant and -sensitive DNA gyrase activities in self-protection of the novobiocin producer, *Streptomyces sphaeroides*. *Gene* 1989; 81 : 1 : 65—72.

## THE STUDY OF THE EXPRESSION LEVEL OF THE GENES OF THE ENZYMES OF MICROORGANISM DNA RESTRUCTURES IN THE FORMATION OF ANTIBIOTIC-RESISTANCE

© 2018 G. A. Vostorilova, N. V. Pasko, A. O. Korolkova,  
I. N. Rozhkova, O. N. Masyutina, V. V. Levchenko

All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of Russian Academy  
of Agricultural Sciences, Voronezh, Russia ul. Lomonosova, 114 b, 394087  
E-mail: vnivipat@mail.ru

Received 25.07.2018

**Abstract.** The article presents the results of studying the expression of genes for restriction enzymes of microorganism DNA in the formation of antibiotic resistance. The subjects for the study were various clones of the strain *E. coli* 866, resistant to complex antimicrobial agents and their active substances. The original culture was studied, as well as cultures after 40 and 60 passages in meat-peptone broth (MPB) containing increasing sub-bacteriostatic concentrations of apramycin, cefotaxime and complex K-2 preparation on their basis. It was established that during the formation of resistance by cultivation of bacteria in the MPB containing increasing sub-bacteriostatic concentrations of the preparations during 60 passages, there is a change in the representation of transcripts of restriction enzyme (restriction endonuclease) genes and possessing modifying activity. Changes in the genes of restriction enzymes (restriction enzymes) possessing modifying activity are due to the fact that a group of enzymes belonging to the class of hydrolases that catalyze the hydrolysis of phosphodiester bonds of foreign DNA

in most prokaryotic (bacteria and blue-green algae) and some other organisms, thereby fulfilling «immune» function. The characteristic changes in the restriction enzymes of restriction enzymes (restriction enzymes) with modifying activity, noted with the use of a complex preparation based on cefotaxime and apramycin, are explained by the potentiation of the action of the components of the combination and the reduction in the formation of antibacterial resistance in the *E. coli* strain 866 studied.

**Keywords:** *E. coli* 866, antibiotic resistance, DNA restriction enzymes, apramycin, cefotaxime, gene expression.

#### REFERENCES

1. Andreeva A. V. Immunobiological changes in the calves' organism under the influence of compositions of phytoprobitics and microsilica polysaccharides/ Andreeva, ON Nikolaev// Achievements of science and technology of agroindustrial complex. 2008. № 4. P. 36—39.
2. Vinogradova K. A. /Resistance of microorganisms to antibiotics: the resistor, its volume, diversity and development // Vinogradova KA, Bulgakova VG, Polin AN, Kozhevnikov PA Antibiotics and chemotherapy. 2013. Vol. 58. № 5—6. Pp. 38—48.
3. Vysotsky V. V. Poly (heteromorphic) forms of bacteria in infectious pathology. /Vysotsky, G. A. Kotlyarova// Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology. — 1999. — № 2. — С. 100—104.
4. Efimenko TA Investigation of antibiotics effective against bacteria with drug resistance by the example of *Bacillus pumilus*-a producer of antibiotic amikacin A / Efimenko TA, Malanicheva IA, Zenkova VA, Korolev AM, Osterman IA, Sergiev PV, Efremenkova O. V. //Bulletin of the OSU. No. 13 (174). 2014. P. 27—31, 150—151.
5. Ilinsky EV Acute digestive disorders in newborn calves/ Il'insky EV, Gabrielyan K. G.// Veterinary of agricultural animals. 2006. No. 1. P. 6768.
6. Martynova EA, Ivanchenko OB //Mycotoxin fumonisin B1 and regulation of microbiocenosis. Monograph. — M.: Publishing house of the Ministry of Emergency Measures of the Russian Federation, 2006. — 350p.
7. Fisenko V. P. Manual on experimental (pre-clinical) study of new pharmacological substances / Fisenko, E. V. Arzamastsev, E. L. Babayan and others.// Moscow: ZAO «IIA» Remedium.»2000. — 397p.
8. 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.
9. 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.
10. Nguyen L. Foundations of antibiotic resistance in bacterial physiology: the mycobacterial paradigm / Nguyen L., Thompson C. J.// Trends Microbiol. 2006. V. 14. No. 7. P. 304—312. doi 10.1016
11. Thiara A. S., Cundliffe E. Interplay of novobiocin-resistant and -sensitive DNA gyrase activities in self-protection of the novobiocin producer, *Streptomyces sphaeroides*. Gene 1989; 81 : 1 : 65—72.

Востроилова Галина Анатольевна — доктор биологических наук, зав. лабораторией экспериментальной фармакологии

Пасько Надежда Валерьевна — кандидат биологических наук, зав. лабораторией молекулярно-генетического анализа

Королькова Анастасия Олеговна — младший научный сотрудник лаборатории диагностики инфекционных и инвазионных болезней

Масюткина Ольга Николаевна — старший лаборант лаборатории молекулярно-генетического анализа

Рожкова Ирина Николаевна — младший научный сотрудник лаборатории диагностики инфекционных и инвазионных болезней

Левченко Вера Викторовна — младший научный сотрудник экспериментальной фармакологии

Vostorilova Galina Anatolevna — doctor of biological sciences, head. laboratory of experimental pharmacology

Pasko Nadezhda Valerevna — candidate of biological sciences, head. laboratory of molecular genetic analysis

Korolkova Anastasiya Olegovna — junior researcher at the laboratory of diagnostics of infectious and invasive diseases

Masyutina Olga Nikolaevna — senior laboratory assistant of the laboratory of molecular genetic analysis

Rozhkova Irina Nikolaevna — junior researcher of the laboratory for the diagnosis of infectious and invasive diseases

Levchenko Vera Viktorovna — junior researcher of experimental pharmacology

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА АЛЛЕРГИЗИРУЮЩИХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА АМИНОСЕЛЕФЕРОН

© 2018 Г. А. Востроилова, Н. А. Хохлова, Ю. А. Канторович, А. А. Корчагина

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

Материал поступил в редакцию 14.08.2018 г.

**Аннотация.** В статье приведены результаты оценки алергизирующих свойств нового препарата аминокселеферон. Экспериментальные исследования осуществлялись на морских свинках-альбиносах, являющихся наиболее чувствительными в видовом отношении лабораторными животными, и на белых нелинейных мышах. Установлено, что аминокселеферон не вызывает реакции общей анафилаксии (анафилактического шока), активной кожной анафилаксии, реакции иммунных комплексов. Метод накожных аппликаций, конъюнктивальная проба и реакция гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) на мышах так же показали отсутствие алергизирующих свойств у исследуемого препарата. Таким образом, аминокселеферон в изученных дозах и в выбранных условиях экспериментов не обладает алергизирующими свойствами.

**Ключевые слова:** алергенные свойства, аминокселеферон, аппликация, кожа, иммунные комплексы, конъюнктивит, гиперчувствительность, морские свинки, белые мыши.

В условиях возрастающих требований к качеству и безопасности препаратов одним из направлений современной ветеринарной фармакологии является создание лекарственных форм с высоким терапевтическим и минимальным токсическим, алергенным и раздражающим эффектом. Разработка новых фармакологических средств сопровождается рядом обязательных доклинических исследований, в том числе оценкой возможных алергенных свойств. Это особенно важно для препаратов, имеющих в своем составе белковые фракции и высокомолекулярные соединения, которые потенциально могут выступать в качестве алергенов [2,3].

Под алергизирующими свойствами понимают способность того или иного вещества при введении в организм вызывать состояние повышенной чувствительности, в основе которой лежат различные иммунопатологические механизмы. При подборе тестов для испытания препаратов на алергизирующее действие руководствуются следующими принципами: информативность, экономичность, воспроизводимость, оптимальное сочетание методов алергодиагностики *in vivo* и *in vitro*, использование таких методов, которые бы позволяли выявить разные типы гиперчувствительности [1].

**Цель исследования:** определение возможных алергизирующих свойств препарата аминокселе-

ферон, созданного на основе тканевого препарата аминокселеферона и интерферона свиного рекомбинантного.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты по оценке алергенных свойств препарата аминокселеферон были проведены на морских свинках-альбиносах, являющихся наиболее чувствительными в видовом отношении лабораторными животными [5,6], и на белых нелинейных мышах. Все исследования проведены на базе отдела фармакологии и вивария ГНУ ВНИ-ВИПФиТ. Содержание животных и все манипуляции с ними в рамках эксперимента проводили в соответствии с положениями Европейской конвенции по защите позвоночных животных (принята в Страсбурге 18.03.1986, подтверждена в Страсбурге 15.06.2006) и правилами надлежащей лабораторной практики в РФ (ГОСТ 33044—2014). Температура воздуха поддерживалась в пределах 18—23 °С при относительной влажности 45—60 %. Доступ к воде и корму был свободным. Группы для проведения опытов были сформированы по принципу аналогов, используя в качестве критерия массу тела (из расчета  $\pm 10\%$  по массе тела).



Оценка аллергенных свойств препарата была проведена в следующих экспериментах: реакция общей анафилаксии (анафилактический шок), активная кожная анафилаксия, реакция иммунных комплексов, метод накожных аппликаций, конъюнктивальная проба и реакция гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) на мышах в соответствии с методическими указаниями и рекомендациями [2, 3, 4].

В опыте по определению реакции общей анафилаксии (анафилактического шока) были сформированы 3 группы морских свинок — 2 опытные ( $n = 12$  по 6 самцов в группе) и 1 контрольная ( $n = 6$ ).

Животным первой группы исследуемый препарат вводили в терапевтической дозе 0,1 мл/кг в объеме 0,6 мл подкожно, дважды внутримышечно с интервалом 24 часа в область бедра. Второй группе животных препарат вводили в дозе, в 10 раз превышающей терапевтическую (1,0 мл/кг в объеме 0,6 мл), по аналогичной схеме. В контрольной группе аминоселеферон не применяли, вместо него по аналогичной схеме вводили изотонический раствор натрия хлорида. Через 20 дней после последней инъекции всем подопытным животным была проведена разрешающая внутрисердечная инъекция препарата в объеме 1 мл.

Опыт «активная кожная анафилаксия» был проведен на 12 морских свинок (6 самцов и 6 самок). Сенсибилизация препаратом аминоселеферон проходила по следующей схеме: первую инъекцию осуществляли подкожно, две последующие — внутримышечно в область бедра. Дозировку препарата определяли из расчета эффективной терапевтической дозы и 10-кратно ее превышающей (0,1 мл/кг и 1 мл/кг, соответственно). Через 20 дней после последней инъекции препарата морским свинкам выстригали шерсть на боковых участках туловища, внутрикожно вводили разрешающую дозу препарата в объеме 0,05 мл (левый бок). Для контроля на симметричном участке тела подопытным животным внутрикожно вводили стерильный изотонический раствор натрия хлорида в объеме 0,05 мл (правый бок).

Через 20 минут внутрисердечно вводили 0,5 мл 1 % раствора синего Эванса. Спустя 30 минут животные были подвергнуты гуманной эвтаназии эфиром для оценки размера окрашенного пятна. Разрешающую инъекцию также проводили и контрольным животным, не сенсибилизированным препаратом.

Эксперимент по оценке реакции иммунных комплексов проводился на морских свинках путем

многократного подкожного введения двум группам животных ( $n = 6$ ) в терапевтической и в 10 раз превышающей терапевтическую дозах 0,1 мл/кг и 1 мл/кг, соответственно, испытуемого препарата с интервалом 6 суток. Контрольной группе ( $n = 6$ ) по той же схеме и в тех же объемах вводили физиологический раствор.

В эксперименте по изучению аллергизирующего действия аминоселеферона на 21 день после последней сенсибилизации препаратом (аналогичная схема проведения как в случае с предыдущими опытами) проводили конъюнктивальную пробу на 6 морских свинок. Для постановки пробы 1 каплю препарата вводили глазной пипеткой под верхнее веко получающим препарат и контрольным морским свинкам, во второй глаз (контрольный) вводили изотонический раствор натрия хлорида. Оценку реакции конъюнктивы проводили через 15 минут (гиперчувствительность немедленного типа) и через 24 часа (гиперчувствительность замедленного типа) и оценивали по следующей шкале (в баллах): 0 — реакции нет; 1 — легкое покраснение слезного протока; 2 — покраснение слезного протока и склеры в направлении к роговице; 3 — покраснение всей конъюнктивы и склеры; реакция сопровождается зудом и при расчесывании лапками возможно развитие гнойного офтальмита.

Метод накожных аппликаций проводился на 4 морских свинок-альбиносах в течение 9 дней. На заранее выстриженный и выбритый участок кожи боковой поверхности туловища размером 5 см<sup>2</sup> с одной стороны наносили препарат в объеме 0,1 мл/см<sup>2</sup>, с другой — изотонический раствор натрия хлорида в том же объеме. В течение эксперимента ежедневно проводили измерение толщины кожных складок с обоих боков.

Реакция гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) на мышах. В эксперименте были использованы белые беспородные мыши массой 20 ± 2 г. Группы формировали по принципу аналогов по массе тела (различие по средней массе не превышало 10 %).

Для сенсибилизации животных использовали суспензию эритроцитов барана. Кровь от половозрелого барана брали путем венопункции в стеклянную банку с бусинами. Отбивали фибрин, фильтровали через капроновый фильтр и добавляли консервант Олсфера примерно 1 : 1. Полученную кровь хранили в холодильнике. В день проведения опыта отмывали эритроциты несколько раз и разводили до нужной концентрации физиологическим раствором.

Для постановки реакции ГЗТ сформировали 3 группы мышей. Иммунизацию проводили однократно путем внутрибрюшинного введения 0,5 мл 2 % суспензии эритроцитов барана на стерильном физиологическом растворе. Далее животным первой опытной группы (n = 10) внутримышечно вводили аминоселеферон в десятикратной терапевтической дозе 0,1 мл/кг в объеме 0,05 мл. Мышам второй опытной группы (n = 10) вводили препарат в терапевтической дозе 0,01 мл/кг в объеме 0,05 мл. Перед введением аминоселеферон разводили стерильным изотоническим раствором натрия хлорида, чтобы испытуемые дозы содержались в объеме 0,05 мл. Животным контрольной группы (n = 10) инъецировали внутримышечно стерильный изотонический раствор натрия хлорида в эквивалентной дозе.

На 5-е сутки после сенсibilизации в подушечку правой задней лапы вводили разрешающую дозу антигена — 0,05 мл 4 % суспензии эритроцитов барана, в контрольную левую лапу — стерильный физиологический раствор в том же объеме. Степень местной воспалительной реакции оценивали через 24 часа после разрешающей инъекции по разнице массы опытной ( $M_o$ ) и контрольной ( $M_k$ ) лап. После выведения животных из опыта методом цервикальной дислокации обрезали обе лапы выше пяточного сустава, но ниже сочленения малой и большой берцовых костей, и проводили взвешивание на аналитических весах.

Индекс реакции ГЗТ (ИР, %) вычисляли по формуле

$$\text{ИР} = [(M_o - M_k) / M_k] \times 100 \%$$

Данные, полученные в ходе исследований, обрабатывали методом вариационной статистики. Для каждой выборки вычисляли среднее арифметическое и ошибку среднего арифметического.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Учет интенсивности анафилактического шока проводился в индексах по Weigle [7]: +++++ — шок со смертельным исходом; +++ — шок тяжелой степени (общие судороги, асфиксия, животное теряет способность удерживаться на лапах, падает на бок, не погибает); ++ — шок умеренный (небольшие судороги, выраженные явления бронхоспазма). Вычисление анафилактического индекса по Weigle проводилось по формуле

$$(N \times 4) + (N1 \times 3) + (N2 \times 2) + (N3 \times 1) + (N4 \times 0) / N + N1 + N2 + N3 + N4,$$

где N — число морских свинок, у которых наступила смерть; N1 — число морских свинок, у которых развился тяжелый шок; N2 — число морских свинок, у которых развился умеренный шок; N3 — число морских свинок, у которых развился слабый шок; N4 — морские свинки, у которых шок не наступил. При гибели всех животных в группе индекс Weigle составляет 4 (++++); тяжелом шоке — 3 (+++); умеренном шоке — 2 (++); слабом шоке — 1 (+); при отсутствии анафилактических реакций у морских свинок индекс будет равен 0. При постановке реакции общей анафилаксии и после введения разрешающей дозы препарата на 21 день опыта анафилактический шок не проявился ни у одной особи, т. е. индекс был равен 0.

Таким образом, можно сделать вывод, что исследуемый препарат в испытанном диапазоне доз не вызывает реакцию общей анафилаксии у морских свинок.

Во втором опыте «активная кожная анафилаксия» учитывали размер окрашенного пятна в месте внутрикожного введения аминоселеферона (таблица 1).

Диаметр окрашенного пятна статистически значимо не отличался в опытных группах с использованием различных доз препарата как у самцов, так и у самок по сравнению с соответствующими значениями в группах контроля.

Положительной реакцией считается размер окрашенного пятна более 6 мм в диаметре. Так как полученные данные не выходят за рамки данного значения, это является показателем отсутствия алергизирующего действия препарата.

Конъюнктивальная проба является высокочувствительным и легко воспроизводимым тестом и особенно информативна при отрицательных или сомнительных кожных тестах. В проведенном опыте покраснения, истечений, зуда и других патологий слизистой оболочки глаза не отмечено, что свидетельствует об отсутствии повышенной чувствительности к препарату.

При изучении сенсibilизирующих свойств аминоселеферона методом накожных аппликаций по окончании времени исследования проводили оценку состояния кожных покровов и измерение толщины складок. Динамика изменений толщины кожной складки не превышала 17,0 % в середине опыта и к завершению составляла не более 2,0 %. Развития покраснения или отека кожи на месте нанесения исследуемого препарата не наблюдалось.

В результате эксперимента по изучению реакции гиперчувствительности замедленного типа

установлено, что статистически значимые различия индекса РГЗТ у подопытных и контрольных животных отсутствуют (таблица 2).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенных экспериментов установлено, что аминоселеферон при кожном нанесении не вызывает раздражающего действия (в виде эритемы или кожных отеков) и не приводит к развитию неаллергического контактного дерматита.

При постановке реакции общей анафилаксии после введения разрешающей дозы, равной суммарной сенсибилизирующей, анафилактического шока не наступило.

При изучении активной кожной анафилаксии после разрешающей инъекции препарата и рас-

твора красителя Эванса диаметр пятна не превышал 6 мм, что свидетельствует об отсутствии анафилактогенной активности препарата.

Оценка алергизирующего действия аминоселеферона при конъюнктивной пробе не показала наличия сенсибилизации морских свинок через 15 мин (быстрая реакция) и через 24 часа (гиперчувствительность замедленного типа).

В результате проведенного исследования гиперчувствительности замедленного типа установлено, что статистически значимое различие между индексами реакции у подопытных и контрольных животных отсутствует.

Таким образом, аминоселеферон в изученных дозах и в выбранных условиях экспериментов не обладает алергизирующими свойствами.

Таблица 1

Диаметр окрашенного пятна в опыте «Активная кожная анафилаксия»

Группа животных/доза	Диаметр пятна, левый бок (препарат)	Диаметр пятна, правый бок (раствор натрия хлорида)
Самцы:		
Контроль	0,25±0,012	0,21±0,013
Терапевтическая	0,30±0,022	0,27±0,021
10-кратная терапевтическая	0,23±0,019	0,21±0,016
Самки:		
Контроль	0,18±0,010	0,16±0,011
Терапевтическая	0,16±0,009	0,14±0,008
10-кратная терапевтическая	0,34±0,021	0,31±0,018

Таблица 2

Индекс реакции гиперчувствительности замедленного типа у мышей при введении препарата аминоселеферон

Препарат, доза	Средняя масса правой лапы (опыт), мг (Мо)	Средняя масса левой лапы (контроль), мг (Мк)	ИР ГЗТ, %
1 группа аминоселеферон 0,1 мл/гол	191,27±4,339	176,29±3,549	8,50±0,884
2 группа аминоселеферон 0,01 мл/гол	176,75±2,026	161,45±2,127	9,50±0,976
3 группа Контроль (физ. раствор)	174,31±5,023	162,24±4,724	7,40±0,964



#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Любимов Б. И. Методические рекомендации по оценке алергизирующих свойств фармакологических средств / Б. И. Любимов, Л. П. Коваленко, В. Н. Федосеева, А. С. Иванова и др. — N98/300. — 1998. — 12 с.

2. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая/Под ред. А. Н. Миронова. — М.: Гриф и К, 2012. — 944 с.

3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р. У. Хабриева. — 2-е изд. — М.: Медицина, 2005. — 832 с.

4. Степанов А. А. Фармако-токсикологическая и терапевтическая оценка препаратов на основе фенилпиразола, бензилбензоата и перипроксифена при арахноэнтостомах плотоядных животных: дис. кандидата ветеринарных наук/ А. А. Степанов. — М., 2014. — 144 с.

5. Gad S. C. Animal Models in Toxicology/S.C. Gad//Taylor&Francis Group. Boca Raton. London-New York, 2007. — pp. 336—402.

6. Rogge M. C., Taft D. R. Preclinical Drug Development/M. C. Rogge, D. R. Taft// Taylor & Francis Group, LLC, 2005. — pp. 229—233.

7. Weigle W., Cochrane C., Cohn V. N./Anaphylactogenic properties of soluble antigen-antibody complexes in the guinea-pig and rabbits//J. Immunol., 1960, v. 85, p. 469—477.

## EXPERIMENTAL ESTIMATION OF THE ALLERGYING PROPERTIES OF AMINOSELEFERON PREPARATION

© 2018 G. A. Vostroilova, N. A. Khokhlova, Yu. A. Kantorovich, A. A. Korchagina

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

Received 14.08.2018

**Abstract.** In the article results of an estimation of allergizing properties of a new preparation aminoseleferon are resulted. Experimental studies were carried out on albino guinea pigs, which are the most sensitive in species relation to laboratory animals, and on white non-linear mice. It has been established that aminoseleferon does not cause a reaction of general anaphylaxis (anaphylactic shock), active cutaneous anaphylaxis, immune complexes reaction. The method of cutaneous applications, conjunctival test and delayed type hypersensitivity (HRT) in mice also showed no allergenic properties in the study drug.

**Keywords:** allergenic properties, aminoseleferon, application, skin, immune complexes, conjunctiva, hypersensitivity, guinea pigs, white mice.

#### REFERENCES

1. Lyubimov B. I. Methodical recommendations on the assessment of allergenic properties of pharmacological agents / B. I. Lyubimov, L. P. Kovalenko, V. N. Fedoseyeva, A. S. Ivanova and others — N98 / 300. — 1998. — 12 p.

2. A guide to preclinical drug research. Part One / Ed. A. N. Mironov. — М.: Grif and To, 2012. — 944 p.

3. Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances / Ed. R. U. Khabrieva. — 2-ed. — М.: Medicine, 2005. — 832 p.

4. Stepanov A. A. Pharmaco-toxicological and therapeutic evaluation of preparations based on phenylpyrazole, benzyl benzoate and periproxifene in

arachnoentomoses of carnivores: dis. candidate of veterinary sciences / A. A. Stepanov. — М., 2014. — 144 p.

5. Gad S. C. Animal Models in Toxicology/S.C. Gad//Taylor&Francis Group. Boca Raton. London-New York, 2007. — pp. 336—402.

6. Rogge M. C., Taft D. R. Preclinical Drug Development/M. C. Rogge, D. R. Taft// Taylor & Francis Group, LLC, 2005. — pp. 229—233.

7. Weigle W., Cochrane C., Cohn V. N./Anaphylactogenic properties of soluble antigen-antibody complexes in the guinea-pig and rabbits//J. Immunol., 1960, v. 85, p. 469—477.



## АДАПТОГЕННАЯ И АКТОПРОТЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ АМИНОСЕЛЕТОНА НА МОДЕЛЯХ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПЕРКАПНИИ И СТАТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

© 2018 Г. А. Востроилова, Н. А. Хохлова, Ю. А. Канторович, А. А. Корчагина

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

Материал поступил в редакцию 14.08.2018 г.

**Аннотация.** Проведено изучение адаптогенной и актопротекторной активности тканевого препарата аминоселетон на моделях гипоксической гиперкапнии и статической нагрузки на белых нелинейных мышах. В каждой серии опытов лабораторных животных разделяли на группы: первая группа (n = 8) служила контролем и не получала препарат; трем опытным группам (n = 8) вводили различные дозы исследуемого препарата (0,1; 0,25 и 0,5 мл/кг массы тела) четырехкратно с интервалом 48 часов. На модели гипоксической гиперкапнии оценивали влияние аминоселетона на процессы адаптации к недостатку кислорода и избытку двуокси углерода. На модели статической нагрузки изучали влияние препарата на повышение работоспособности при удержании груза в вертикальном положении головы вниз. Установлено, что применение аминоселетона повышает устойчивость лабораторных мышей к гипоксии и улучшает выносливость при статической нагрузке. При этом отмечена дозозависимость эффектов: наилучшая адаптогенность и повышение работоспособности наблюдаются при применении дозы 0,5 мл/кг.

**Ключевые слова:** адаптогены, работоспособность, аминоселетон, гипоксия, статическая нагрузка, лабораторные мыши.

Фармакологические препараты, ускоряющие и облегчающие адаптацию организма к различным факторам внешней среды, обозначаются как адаптогены. Как правило, это препараты, полученные из растений или органов и тканей животных и содержащие в своем составе сложный набор биологически активных веществ.

В целом, адаптогены способны вызывать и поддерживать в организме нужную адаптивную реакцию, обеспечивать повышение резистентности в каждом конкретном случае. Подобная универсальность определяется способностью регулировать течение стрессорной реакции. Стресспротекторное действие адаптогенов проявляется в ослаблении выраженности или в отсутствии классической «триады Селье» [7].

Процесс адаптации организма человека и животных связан с мобилизацией различных механизмов на уровне многих органов и систем. Сложный состав адаптогенов определяет комплексность их действия, а также обеспечивает не только активацию ключевых звеньев адаптации, но и снижение отрицательных последствий такой активации. Таким образом, положительный эффект при примене-

нии адаптогенов реализуется за счет оптимизации и лимитирования функций регулирующих систем, экономизации обменных процессов, защиты тканевых структур от повреждения и нарушения метаболитами. Действие их, оптимальное при смещении гомеостаза под влиянием внешних воздействий, снижается в комфортных условиях и при увеличении интенсивности экстремального фактора до повреждения. Повторное их введение на фоне экстремального воздействия ускоряет и оптимизирует формирование итога долговременной адаптации — системного структурного следа [1,4,6].

Теоретической основой исследования и применения адаптогенов явилось описанное Лазаревым Н. В. (1962) состояние неспецифической повышенной сопротивляемости (СНПС), которое характеризуется следующими основными чертами: повышенной устойчивостью к дополнительным нагрузкам, меньшим напряжением эффекторных органов при воздействии обычных нагрузок, нормализацией функциональных и обменных сдвигов, возникающих в организме во время адаптации к экстремальным условиям независимо от направления сдвигов [3].



Одним из таких адаптогенных фармакологических средств является тканевый препарат аминоселетон, получаемый из селезенки крупного рогатого скота с использованием технологии криофракционирования [5].

**Целью** исследования явилось определение адаптогенной и актопротекторной эффективности аминоселетона.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Для изучения адаптогенной и актопротекторной эффективности тканевого препарата было проведено две серии опытов. Эксперименты осуществлялись на белых нелинейных мышах 75-дневного возраста массой тела 20—22 г. Группы формировали по принципу аналогов по массе тела. Все животные, использовавшиеся в эксперименте, содержались в условиях вивария ГНУ ВНИВИПФиТ. Температура воздуха поддерживалась в пределах 18—23 °С при относительной влажности 45—60 %. Доступ к воде и корму был свободным. Содержание экспериментальных животных и проведение исследования осуществляли в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (принятой в Страсбурге 18.03.1986 г. и подтвержденной в Страсбурге 15.06.2006 г.) и ГОСТ 33044—2014 (Принципы надлежащей лабораторной практики).

При моделировании гипоксической гиперкапнии животных разделили на группы по 8 голов в каждой: группа «контроль» — гипоксия на фоне введения плацебо; 3 опытные группы — гипоксия на фоне введения различных доз исследуемого препарата. Аминоселетон вводили внутримышечно четырехкратно с интервалом 48 часов в дозах 0,1; 0,25 и 0,5 мл/кг массы тела в объеме 0,4 мл (по 0,2 мл в каждую заднюю лапу).

Животным контрольной группы по такой же схеме и в тех же объемах вводили физиологический раствор. Для оценки влияния аминоселетона на процессы адаптации к недостатку кислорода и избытку двуокиси углерода в атмосферном воздухе [2] мышей по одной сажали в герметически закрывающиеся цилиндр объемом 110 мл. С помощью секундомера регистрировали время с момента помещения мыши в сосуд до появления признаков асфиксии (положение на спине, клонические судороги, саккодированное дыхание или отсутствие дыхательных движений), затем животных ос-

вобождали. Опыт повторяли через 6 и 24 часа после первой нагрузки.

Опыт по удержанию груза — статической нагрузке — был проведен на белых нелинейных мышах 75-дневного возраста массой тела 20—22 г. Подопытных животных разделили на группы по 8 голов в каждой: группа «контроль» и 3 опытные группы — гипоксия на фоне введения различных доз исследуемого препарата. Аминоселетон вводили внутримышечно четырехкратно с интервалом 48 часов в дозах 0,1; 0,25 и 0,5 мл/кг массы тела в объеме 0,4 мл (по 0,2 мл в каждую заднюю лапу). Контрольным животным аналогичным образом вводили физиологический раствор.

Животное фиксировали вертикально головой вниз. В передних лапах животное удерживало ватно-марлевый шарик диаметром 5 см, к которому подвешивалась гирька весом 5 г. В таком положении животное находилось до тех пор, пока не переставало удерживать ватный шарик. Фиксировалось время удержания. Вес гирьки подбирали в предварительных опытах, таким образом, чтобы мышшь удерживала груз в течение 2—3 минут.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Как видно из данных, представленных в таблице 1, тканевый препарат способствует повышению выносливости животных на модели гипоксической гиперкапнии. Эффект является дозозависимым. Выносливость мышшь повышается с увеличением дозы тканевого препарата: при первой нагрузке 0,1 мл/кг — 0,7 %; 0,25 мл/кг — 8,1 % и 0,5 мл/кг — 16,0 %; при второй нагрузке на 1,9 %, 10,7 % и 16,7 %; при третьей нагрузке — на 3,4 %, 8,7 % и 17,3 % соответственно. Также выносливость мышшь повышалась при каждой последующей нагрузке по отношению к первой. При первой нагрузке: в контроле — на 1,1 %, 0,1 мл/кг — 2,3 %; 0,25 мл/кг — 3,5 % и 0,5 мл/кг — 1,7 %; при второй нагрузке: 10,2 %, 13,2 %, 10,9 % и 11,5 %, соответственно.

Как видно из данных, представленных в таблице 2, аминоселетон способствует повышению работоспособности животных при статической нагрузке (удержание груза). Наиболее выраженный стимулирующий эффект отмечен при применении препарата в дозе 0,5 мл/кг массы тела. При его применении в данной дозе длительность удержания груза увеличивалась на 99,0 % по сравнению с контролем. Введение тканевого препарата в дозе 0,25 мл/кг сопровождалось повышением работо-

способности мышей на 38,4 %. Препарат в дозе 0,1 мл/кг массы тела работает на уровне контроля. Увеличения работоспособности мышей в данной дозе не установлено.

**Таблица 1**

*Активность тканевого препарата на модели гипоксической гиперкапнии*

Дозы, мл/кг	Продолжительность эксперимента, сек.	КВ	СИВ, %	СИВ <sub>n/1</sub> , %
Первая нагрузка — исходная				
Контроль	771,2±29,6	1,000	100,0	100,0
0,1	776,5±20,7	1,007	100,7	100,0
0,25	833,7±14,9	1,081	108,1	100,0
0,5	894,5±19,8	1,160	116,0	100,0
Вторая нагрузка — через 6 ч после первой				
Контроль	779,7±33,6	1,000	100,0	101,1
0,1	794,3±28,1	1,019	101,9	102,3
0,25	862,8±24,9	1,107	110,7	103,5
0,5	910,1±18,7	1,167	116,7	101,7
Третья нагрузка — через 24 после первой				
Контроль	849,9±25,8	1,000	100,0	110,2
0,1	878,8±22,5	1,034	103,4	113,2
0,25	924,4±25,5	1,087	108,7	110,9
0,5	997,1±29,3	1,173	117,3	111,5

КВ — коэффициент выносливости; СИВ — степень изменения выносливости в опытной группе по отношению к контролю; СИВ<sub>n/1</sub> — степень изменения выносливости при каждой последующей нагрузке по отношению к первой исходной нагрузке

**Таблица 2**

*Влияние аминокселтона на повышение физической работоспособности мышей на модели удержания груза (статическая нагрузка)*

Дозы, мл/кг	Время удержания груза, с	КПР	% к контролю
Контроль	141,4±13,4	1,000	100,0
0,1	142,1±20,9	1,005	100,5
0,25	195,7±16,7*	1,384	138,4
0,5	281,4±31,1**	1,990	199,0

\* P < 0,03 по сравнению с контролем

\*\* P < 0,003 по сравнению с контролем

КПР — коэффициент повышения работоспособности

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На экспериментальных моделях гипоксической гиперкапнии и статической нагрузки на мышцах показана адаптогенная и актопротекторная активность тканевого препарата аминоселетон, которая реализуется за счет повышения общей неспецифической резистентности и регуляции стрессорной реакции организма животного. При этом прослеживается дозозависимость эффектов: наилучшая адаптогенность и повышение работоспособности наблюдаются при применении дозы 0,5 мл/кг.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арушанян Э. Б. Хроноторопная и когнитивная активность как составная часть специфического действия естественных адаптогенов / Э. Б. Арушанян // Материалы X международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI Веке», № 5 (Т. 14). — 2012 г. — С. 32—33
2. Бузлама В. С. Скрининг адаптогенов — стресс-корректоров / В. С. Бузлама, Г. А. Востроилова, Ю. В. Водолазский // Методическое пособие. — Воронеж, 2000. — 24 с.
3. Вахрушева Т. И. Влияние некоторых адаптогенов на развитие фабрициевой бурсы, тимуса и семенников у петушков. Дис. Канд. Вет. Наук. 16.00.02. — Омск, 2005. — 198 с.
4. Резенькова О. В. Изучение влияния экстракта солодки голой на процессы адаптации организма: дис.канд.биол.наук Ставрополь, 2003. — 154 с.
5. Шабунин С. В. Кривофармакология: продукты и перспективы. / С. В. Шабунин, Г. А. Востроилова // В сборнике: Молекулярно-генетические и биотехнологические основы получения и применения синтетических и природных биологически активных веществ (Нарочанские чтения — 11). Материалы Международной научно-практической конференции, 2017. — С. 153—156.
6. Gupta V., Gupta A., Saggi S., Divekar H. M., Grover S. K., Kumar R. Anti-stress and Adaptogenic Activity of L-Arginine Supplementation/Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, 2005; 2(1), 93—97. doi:10.1093/ecam/neh054.
7. Vinod S. Pawar, H. Shivakumar. Screening Methods for Evaluation of Adaptogenic Agents: A Review / Journal of Pharmacy Research. — Vol.4., Issue 3, 2011, 763—765.

## ADAPTOGENIC AND ACTOPROTECTIVE ACTIVITY OF AMINOSELETON ON MODELS OF HYPOXIC HYPERCAPNY AND STATIC LOAD

© 2018 G. A. Vostroilova, N. A. Khokhlova, Yu. A. Kantorovich, A. A. Korchagina

All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of Russian Academy of Agricultural Sciences, Voronezh, Russia  
E-mail: nina\_xoxlova@mail.ru

Received 14.08.2018

**Abstract.** The study of the adaptogenic and actoprotective activity of the tissue preparation aminoseleton on models of hypoxic hypercapnia and static loading in white non-linear mice. In each series of experiments, laboratory animals were divided into groups: the first group (n = 8) served as a control and did not receive the drug; three different experimental groups (n = 8) were administered different doses of the study drug (0.1, 0.25 and 0.5 ml/kg body weight) four times with an interval of 48 hours. On the model of hypoxic hypercapnia, the influence of aminoseleton on the processes of adaptation to a lack of oxygen and an excess of carbon dioxide was evaluated. On the static load model, the effect of the drug on improving the working capacity was studied while keeping the load in the vertical position with the head down. It has been established that the use of aminoseleton increases the resistance of laboratory mice to hypoxia and improves endurance with static load. In this case, the dose-dependence of effects was noted: the best adaptogenicity and increased efficiency are observed when a dose of 0.5 ml/kg is applied.

**Keywords:** adaptogens, working capacity, aminoseleton, hypoxia, static load, laboratory mice.



REFERENCES

1. *Arushanyan E. B.* Chronotropic and cognitive activity as an integral part of the specific action of natural adaptogens / E. B. Arushanyan // Materials of the Xth International Congress «Health and Education in the 21st Century» Peoples' Friendship University of Russia, Moscow. Electronic scientific and educational bulletin «Health and education in the XXI Century», № 5 (Т. 14), 2012 — pp.32—33.

2. *Buzlama B. S.* Screening of adaptogens — stress-correctors / V. S. Buzlama, G. A. Vostroilova, Yu. V. Vodolazsky // Methodical benefits — Voronezh, 2000. — 24 p.

3. *Vakhrusheva TI* Influence of some adaptogens on the development of the plantia bursa, thymus and testes in males. Dis. Cand. Vet. Science. 16.00.02. — Omsk, 2005. — 198 p.

4. *Rezenkova O. V.* The study of the influence of licorice extract naked on the processes of adapta-

tion of the organism: dis.kand.biol.nauk, Stavropol, 2003. — 154 p.

5. *Shabunin S. V.* Cryopharmacology: products and perspectives/S.V. Shabunin, G. A. Vostroilova// In the collection: Molecular-genetic and biotechnological foundations for the production and application of synthetic and natural biologically active substances (Narochany readings — 11). Materials of the International Scientific and Practical Conference, 2017. — pp. 153—156.

6. *Gupta V., Gupta A., Saggi S., Divekar H. M., Grover S. K., Kumar R.* Anti-stress and Adaptogenic Activity of L-Arginine Supplementation/Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, 2005; 2(1), pp. 93—97. doi:10.1093/ecam/neh054.

7. *Vinod S. Pawar, H. Shivakumar.* Screening Methods for Evaluation of Adaptogenic Agents: A Review / Journal of Pharmacy Research. — Vol.4., Issue 3, 2011. — pp. 763—765.

Востроилова Галина Анатольевна — доктор биологических наук, заведующий лабораторией  
Хохлова Нина Алексеевна — младший научный сотрудник  
Канторович Юлия Алексеевна — младший научный сотрудник  
Корчагина Анастасия Андреевна — аспирант

Vostroilova Galina Anatolevna — doctor of biology, head of laboratory  
Khokhlova Nina Alekseevna — junior researcher  
Kantorovich Yuliya Alekseevna — junior researcher  
Korchagina Anastasia Andreevna — post-graduate

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТКАНЕВОГО ПРЕПАРАТА «СЕЛЕТОН» ПРИ ЭМОЦИОНАЛЬНО-ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У БЕЛЫХ МЫШЕЙ

© 2018 Л. В. Ческидова, И. В. Брюхова, А. В. Топольницкая, Е. И. Стаценко

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

Материал поступил в редакцию 27.08.2018 г.

**Аннотация.** В статье представлены результаты изучения биологического действия тканевого препарата «Селетон», направленного на усиление адаптационных возможностей организма животных. Объектом исследования служили разнополые нелинейные белые мыши со средней массой  $20 \pm 2,0$  г, которым трехкратно с интервалом 48 часов внутримышечно вводили селетон в дозах 0,1 мл/кг (опытная группа 1) и 0,5 мл/кг (опытная группа 2), а животным контрольной группы — основу препарата. Было установлено, что селетон повышает выносливость белых мышей, степень которой зависит от пола (самки менее выносливы) и дозы (наиболее эффективна доза 0,5 мл/кг). Через 24 и 48 часов после последнего введения препарата по сравнению с контролем выносливость животных 1 опытной группы повысилась на 15,3 % ( $P < 0,01$ ) и 17,3 % ( $P < 0,05$ ) соответственно, а 2 опытной группы — на 49,9 % ( $P < 0,005$ ) и на 49,3 % ( $P < 0,005$ ) соответственно. Таким образом, на модели эмоционально-физической нагрузки в тесте «Вынужденное плавание» доказано, что применение препарата «Селетон» положительно действует на организм белых мышей.

**Ключевые слова:** белые мыши, тест «Вынужденное плавание», физическая нагрузка, эмоциональный стресс, селетон.

Адаптация организма к ряду неблагоприятных факторов среды связана с активностью естественной резистентности организма, что обеспечивается работой сложного комплекса нейрогуморальных процессов, координирующих метаболизм на уровне целого организма и отдельных клеток [4, 5, 9]. В связи с тем, что современное животноводство довольно стрессогенно из-за концентрации большого поголовья на ограниченных площадях, экстенсивной технологии производства и т. д., животные должны обладать высоким иммунным статусом и способностью быстро приспосабливаться к новым условиям [1, 4, 6]. Одним из путей решения этой проблемы является применение препаратов, полученных их тканей и органов [6, 7, 8, 11].

Введение органопрепаратов в организм животных активизирует процессы обмена веществ, усиливает регенеративные свойства, усиливает устойчивость к неблагоприятным факторам, повышает эффективность терапии при различных заболеваниях, мобилизует защитные резервы организма [2, 5, 11, 12]. В частности, хорошо зарекомендовал себя новый тканевый препарат, полученный

методом криофракционирования из липофильной фракции селезенки — селетон [1, 9].

Селезенка — это орган, являющийся биологическим фильтром системы гемопоза. Как пищевой продукт селезенка не представляет большой питательной ценности, но по содержанию органического железа, витаминов ( $B_1$ ,  $B_2$ ,  $B_3$ ,  $B_4$ ,  $B_5$ , C), безазотистых экстрактивных веществ, сырого протеина, жира и протеолитических ферментов, она представляет собой достаточно ценный корм [3, 10]. Поэтому исследования по изучению биологического действия тканевого препарата «Селетон» актуальны и способны расширить спектр средств для усиления адаптационных возможностей организма животных, а, следовательно, сохранности поголовья и продуктивности.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служили разнополые нелинейные белые мыши со средней массой  $20 \pm 2,0$  г, которых подвергали эмоционально-физической нагрузке плаванием с грузом 5 % от массы тела дважды через 24 и 48 часов после последнего введения препарата при температуре воды  $+20$  °С.

Было сформировано 3 группы животных по 12 голов (самцы и самки). Опытной группе 1 трехкратно внутримышечно вводили селетон в дозе 0,1 мл/кг с интервалом 48 часов, опытной группе 2 — аналогично в дозе 0,5 мл/кг, а контрольной — основу препарата.

Животных в бассейн запускали группами по три головы. Засекали время, в течение которого мыши были в состоянии держать голову выше поверхности воды. Если животное начинало тонуть, его тут же извлекали из бассейна.

В протоколе фиксировали время плавания каждой подопытной мыши, после чего данные вносили в программу «Статистика 5.5» и с ее помощью обрабатывали результаты.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Как видно из данных, представленных в таблице, селетон способствует повышению выносливости животных при комплексной эмоционально-физической нагрузке, степень которой зависит от пола.

Таблица

Время плавания белых мышей в тесте «Вынужденное плавание», с

Группа	Контрольная	Опытная группа 1 (0,1 мл/кг)	Опытная группа 2 (0,5 мл/кг)
Через 24 часа после последнего введения препарата			
Среднее ♀	167,82±21,118	183,34±21,667	239,56±27,850*
Среднее ♂	182,75±29,643	220,88±17,369*	285,80±24,638*
Среднее по группе	175,28±17,498	202,12±14,394**	262,68±19,049***
Через 48 часов после последнего введения препарата			
Среднее ♀	152,25±25,408	181,81±15,935	210,64±12,660*
Среднее ♂	174,48±24,611	201,32±11,621*	277,34±29,895*
Среднее по группе	163,37±17,193	191,56±9,852*	243,99±18,457***

\* P < 0,05 — по отношению к контролю

\*\* P < 0,01 — по отношению к контролю

\*\*\* P < 0,005 — по отношению к контролю

В течение опыта самцы показывали более длительное время плавания, чем самки независимо от группы. Так, в первый день эксперимента самцы контрольной группы были выносливее самок на 8,8 %, а опытных групп 1 и 2 — на 20,5 % и 19,3 % соответственно. Во второй день плавания самцы также показали лучшее время, чем самки независимо от группы. Так, самцы контрольной группы были выносливее самок на 14,6 %, а опытных групп 1 и 2 — на 10,7 % и 31,7 % соответственно.

При применении препарата белым мышам в опыте «Вынужденное плавание» в дозах 0,1 мл/кг и 0,5 мл/кг отмечали выраженный стимулирующий эффект. Однако введение селетона увеличило длительность плавания животных до полного утомле-

ния, особенно у самцов. При этом применение препарата в дозе 0,1 мл/кг сопровождалось менее выраженным повышением выносливости мышей, чем при введении в дозе 0,5 мл/кг независимо от пола.

Как видно из таблицы, выносливость самок 1 опытной группы возросла по сравнению с контролем на 9,2 %. Одновременно выносливость самок 2 опытной группы по сравнению с контролем увеличилась на 42,8 % (P < 0,05).

При этом выносливость самцов 1 опытной группы повысилась на 20,9 % (P < 0,05), а у самцов 2 опытной группы — на 56,4 % (P < 0,05) по сравнению с контролем.

Средние значения, представленные в таблице, указывают, что выносливость животных 1 опытной



группы повысилась на 15,3 % ( $P < 0,01$ ), а 2 опытной группы — на 49,9 % ( $P < 0,005$ ) по сравнению с контролем.

Следовательно, на модели эмоционально-физической нагрузки, установлено, что селетон при внутримышечном введении повышает физическую выносливость животных.

Спустя 24 часа после первого плавания животных подвергали повторному эксперименту в таких же условиях.

Установлено что, селетон повышает выносливость мышей к повторной нагрузке в сроки, когда еще не восстановились силы после первого воздействия у контрольных животных. Однако степень увеличения выносливости в значительной мере зависела от дозы препарата.

Как следует из таблицы, выносливость самок 1 опытной группы возросла по сравнению с контролем на 19,4 %, а у самок 2 опытной группы — на 38,4 % ( $P < 0,05$ ).

При этом выносливость самцов 1 опытной группы по сравнению с контролем повысилась на 15,4 % ( $P < 0,05$ ), а у самцов 2 опытной группы — на 59,0 % ( $P < 0,05$ ).

В среднем выносливость животных 1 опытной группы повысилась на 17,3 % ( $P < 0,05$ ), а средняя выносливость 2 опытной группы повысилась по сравнению с контролем на 49,3 % ( $P < 0,005$ ).

Следовательно, на модели эмоционально-физической нагрузки, установлено, что селетон при внутримышечном введении повышает физическую выносливость животных. Наличие этого эффекта сохраняется в течение 2 суток (срок наблюдения) после введения препарата.

Также было установлено, что выносливость самок опытных и контрольной групп в первый день плавания была выше. На второй день плавания она незначительно понизилась у мышей 1 опытной группы (на 0,8 %), а у 2 опытной и контрольной более существенно — на 12,0 % и 9,2 % соответственно.

Продолжительность плавания самцов контрольной, 1 и 2 опытных групп была также выше в первый день, а на второй день она снизилась на 4,5 %, 8,8 % и 3,1 % соответственно.

Учитывая средние показатели продолжительности плавания животных в первый и второй день опыта, можно сделать вывод, что выносливость первой опытной группы на 2 день понизилась на 5,2 %, а во второй опытной группе — на 7,1 %, что практически аналогично тенденции снижения у контрольных животных (на 6,8 %).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенных исследований показали, что:

— белые мыши в зависимости от пола показывают разную степень выносливости к физическим нагрузкам (самки менее выносливы);

— мыши контрольных групп, которым вводили основу препарата, демонстрировали самую низкую степень выносливости;

— животные опытной группы (самцы и самки), которым вводили препарат в дозе 0,1 мл/кг, плавали значительно дольше, чем контрольные;

— мыши опытной группы (самцы и самки), которым вводили препарат в дозе 0,5 мл/кг, плавали дольше контрольных и тех, которым вводили препарат в дозе 0,1 мл/кг;

— несмотря на общее снижение выносливости мышей всех групп независимо от пола спустя 48 часов после последнего введения препарата, самцы и самки опытных групп показывали результаты выше, чем в контрольной.

Следовательно, по результатам теста «Вынужденное плавание» можно сделать вывод, что применение препарата «Селетон» положительно действует на животных в условиях физической нагрузки и эмоционального стресса.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бригадиров Ю. Н. Влияние тканевых препаратов на показатели естественной резистентности и иммунный статус поросят / Ю. Н. Бригадиров, О. А. Манжурина, Е. В. Михайлов, А. Н. Модин, О. В. Казимиров, Т. А. Гордиенко // Свиноводство. — 2014. — № 1. — С. 59—63.

2. Вертипрахов В. Г. Опыт применения тканевых препаратов в свиноводстве на фоне разных по питательности кормов / В. Г. Вертипрахов, Е. Г. Фоменко, М. Л. Бондарчук // Международный научно-исследовательский журнал. — 2015. — № 4 (35). — ч. 1. — С. 12—14.

3. Гребенщиков А. В. Биогенный стимулятор на основе тканей селезенки крупного рогатого скота / А. В. Гребенщиков, Л. И. Василенко, А. И. Голубев // Электронный научно-образовательный вестник Здоровье и образование в XXI веке. — 2016. — Т. 18. — № 5. — С. 1—5.

4. Кичеева Т. Г. Тканевый препарат ПДЭ как альтернатива стрессу сельскохозяйственной птицы / Т. Г. Кичеева, М. С. Папунев, Д. Ю. Костерин // Аграрная наука в условиях модернизации и инновационного развития АПК России: Сборник материалов Всероссийской научно-методиче-

ской конференции с международным участием, посвященная 100-летию академика Д. К. Беляева. — Иваново, 2017. — Т. 2. — С. 163—165.

5. Кольберг Н. А. Создание и применение отечественного тканевого (органный) препарата на внутриклеточные процессы органов и тканей животных / Н. А. Кольберг // *Фундаментальные и прикладные науки сегодня: Материалы XI международной научно-практической конференции*. — North Charleston, 10—11 апреля 2017 г. — CreateSpace, 2017. — С. 1—10.

6. Родин В. В. Влияние биологически активных веществ на воспроизводительные способности свиноматок / В. В. Родин // *Инновации и современные технологии в сельском хозяйстве: сборник научных статей по материалам международной научно-практической интернет-конференции*. г. Ставрополь, 4—5 февраля 2015 г. — Ставрополь, 2015. — С. 322—327.

7. Романенко В. Н. Гормонокорректирующие свойства синтетического тимогена при стимуляции воспроизводительной функции у свиноматок / В. Н. Романенко, И. А. Бойко // *Вестник КрасГАУ*. — Красноярск, 2015. — № 4. — С. 144—149.

8. Погодаев В. А. Влияние биостимуляторов (СИТР и СТ) на спермо-продукцию хряков-произ-

водителей / В. А. Погодаев, Г. В. Комлацкий // *Свиноводство*. — 2014. — № 6. — С. 17—19.

9. Шабунин С. В. Органопрепараты (лекарственные препараты из органов и тканей животных) / С. В. Шабунин, В. И. Беляев, Г. А. Вострилова, С. Н. Кабицкий. — Воронеж: Антарес, 2013. — 264 с.

10. Vásquez B. Effects of early and late adverse experiences on morpho-quantitative characteristics of Sprague-Dawley rat spleen subjected to stress during adulthood / B. Vásquez, C. Sandoval, R. L. Smith, M. del Sol // *International journal of clinical and experimental pathology*. — 2015, 1 Apr. — v. 8 — I. 4. — p. 3624—3635.

11. Wohleb E. S. Stress-induced recruitment of bone marrow-derived monocytes to the brain promotes anxiety-like behavior / E. S. Wohleb, N. D. Powell, J. P. Godbout, J. F. Sheridan // *The Journal of neuroscience*. — 2013, 21 Aug. — V. 33. — I. 34. — p. 13820—13833.

12. Zwicky C. Preparation and analysis of fetal liver extracts / C. Zwicky, S. Geber, P. Gasparini, F. Forestier, P. Hohlfeld, J. D. Tissot, P. Schneider // *Bone marrow transplantation* — 2000, Sep. — V. 26. — I. 6. — p. 667—671.

## THE EFFICIENCY OF TISSUE PREPARATION «SELETON» IN THE EMOTIONAL-PHYSICAL ACTIVITY IN WHITE MICE

© 2018 L. V. Cheskidova, I. V. Bryukhova, A. V. Topolnitskaya, E. I. Statsenko

*All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of Russian Academy of Agricultural Sciences, Voronezh, Russia*  
E-mail: LVCheskidova@yandex.ru

Received 27.08.2018

**Abstract.** The article presents the results of the study of biological effects of tissue preparation «Seleton» aimed at strengthening the adaptive capacity of the organism of animals. The object of the study were heterosexual non-linear white mice with an average mass of  $20 \pm 2.0$  g, which were injected intramuscularly at the intervals of 48 hours at doses of 0.1 ml/kg (experimental group 1) and 0.5 ml/kg (experimental group 2), and the animals of the control group — the basis of the drug. It was found that seleton increases the endurance of white mice, the degree of which depends on the sex (females were less tolerant) and dose (the most effective dose of 0.5 ml/kg). After 24 and 48 hours after the last injection of the drug compared with the control endurance of the animals of 1 experimental group increased by 15.3 % ( $P < 0.01$ ) and 17.3 % ( $P < 0.05$ ), respectively, and 2 experimental groups — by 49.9 % ( $P < 0.005$ ) and 49.3 % ( $P < 0.005$ ), respectively. Thus, on the model of emotional-physical stress in the test «Forced swimming» it was proved that the use of the drug «Seleton» had a positive effect on the organism of white mice.

**Keywords:** white mouse test «Forced swimming», physical load, emotional stress, seleton.

REFERENCES

1. *Brigadirov Yu. N.* The effect of tissue preparations on indicators of natural resistance and immune status of pigs / Yu. Foremen, O. A. Mangulina, E. V. Mikhailov, A. N. Modin, O. V., Kazimirov, T. A. Gordienko // *Pig Breeding*. — 2014. — No. 1. — pp. 59—63.
2. *Vertiprakhov V. G.* Experience of application of tissue preparations in pig breeding on the background of different forage nutrition / V. G. Vertiprakhov, E. G. Fomenko, M. L. Bondarchuk // *International research journal*. — 2015. — No. 4 (35). — part 1. — pp. 12—14.
3. *Grebenshchikov A. V.* Biogenic stimulator based on the tissues of the spleen of cattle / A. V. Grebenshchikov, L. I. Vasilenko, A. I. Golubev // *Electronic scientific- educational Bulletin Health and Education in the XXI century*. — 2016. — Vol. 18. — No. 5. — pp. 1—5.
4. *Kicheeva T. G.* Tissue preparation PDE as an alternative to the stress of poultry / T. G. Kicheeva, M. S. Papunev, D. Yu. Kosterin // *Agricultural science in the conditions of modernization and innovative development of agro-industrial complex of Russia: Collection of materials of the all-Russian scientific-methodical conference with international participation, dedicated to the 100th anniversary of academician D. K. Belyaev*. — Ivanovo, 2017. — Vol. 2. — pp. 163—165.
5. *Kolberg N. A.* Creation and application of domestic tissue (organ) preparation for intracellular processes of animal organs and tissues / N. A. Kolberg // *Fundamental and applied sciences today: Proceedings of the XI international scientific-practical conference*. — North Charleston, 10—11 April 2017 — CreateSpace, 2017. — pp. 1—10.
6. *Rodin V. V.* Influence of biologically active substances on reproductive abilities of sows / V. Rodin // *Innovations and modern technologies in agriculture: collection of scientific articles on the materials of the international scientific-practical Internet conference*. Stavropol, 4—5 February 2015-Stavropol, 2015. — 322—327.
7. *Romanenko V. N.* Hormone-correcting properties of synthetic thymogen during stimulation of reproductive function in sows / V. N. Romanenko, I. A. Boyko // *Vestnik KrasSAU*. — Krasnoyarsk, 2015. — No. 4. — pp. 144—149.
8. *Pogodaev V. A.* Influence of biostimulators (SITR and ST) on some sperm production of boars / V. A. Pogodaev, G. V. Komlatsky // *Pig-breeding*. — 2014. — No. 6. — pp. 17—19.
9. *Shabunin S. V.* Preparations (medicinal preparations of animal organs and tissues) / S. V. Shabunin, V. I. Belyaev, G. A. Vostroilova, S. N. Kubitsky. — Voronezh: Antares, 2013. — 264 p.
10. *Vásquez B.* Effects of early and late adverse experiences on morpho-quantitative characteristics of Sprague-Dawley rat spleen subjected to stress during adulthood / B. Vásquez, C. Sandoval, R. L. Smith, M. del Sol // *International journal of clinical and experimental pathology*. — 2015, 1 Apr. — v. 8 — I. 4. — p. 3624—3635.
11. *Wohleb E. S.* Stress-induced recruitment of bone marrow-derived monocytes to the brain promotes anxiety-like behavior / E. S. Wohleb, N. D. Powell, J. P. Godbout, J. F. Sheridan // *The Journal of neuroscience*. — 2013, 21 Aug. — v. 33. — I. 34. — p. 13820—13833.
12. *Zwicky C.* Preparation and analysis of fetal liver extracts / C. Zwicky, S. Geber, P. Gasparini, F. Forestier, P. Hohlfeld, J. D. Tissot, P. Schneider // *Bone marrow transplantation, 2000, Sep*. — v. 26. — I. 6. — p. 667—671.

Ческидова Лилия Валерьевна — кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник

Брюхова Ирина Викторовна — кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник

Топольницкая Алла Валерьевна — младший научный сотрудник

Стаценко Елена Игоревна — младший научный сотрудник

Cheskidova Liliya Valeryevna— candidate of veterinary sciences, senior researcher

Bryukhova Irina Viktorovna — candidate of veterinary sciences, senior researcher

Topolynitskaya Alla Valeryevna — junior researcher

Statsenko Elena Igorevna — junior researcher



## ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ТКАНЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ НА БЕЛЫХ МЫШАХ

© 2018 Г. А. Востроилова, П. А. Паршин, Н. А. Хохлова, Н. А. Григорьева,  
А. В. Топольницкая, Н. М. Федорова, А. Ю. Калугина

*ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии  
и терапии Россельхозакадемии, г. Воронеж, ул. Ломоносова, 114б, 394087  
E-mail: vnivipat@mail.ru*

Материал поступил в редакцию 17.07.2018 г.

**Аннотация.** В статье представлены результаты изучения противовоспалительного действия тканевых препаратов аминокселетона, аминотона, липотона и селетона на модели воспаления, вызванного 2 % раствором формалина. В опытах на белых мышах проведена оценка профилактической и лечебной эффективности препаратов в сравнении с эффективностью применения препарата из группы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) — диклофенака. Установлено, что тканевые препараты имели выраженное профилактическое действие. Наиболее эффективным профилактическим действием обладал липотон, примененный за 3 часа до моделирования воспаления, его эффективность составила 72,2 %. У препарата сравнения диклофенака профилактического противовоспалительного действия не установлено. Наиболее выраженная лечебная эффективность отмечена при применении аминотона через 3 часа после введения флоггена, которая составила 87,8 % и превысила таковую у диклофенака в 1,86 раз. При применении с лечебной целью аминокселетона и селетона получены результаты, аналогичные по значению с препаратом сравнения диклофенаком.

**Ключевые слова:** аминокселетон, аминотон, липотон, селетон, диклофенак, белые мыши, противовоспалительное действие.

В настоящее время считается, что воспалительный процесс у позвоночных животных — это сложная, выработанная в процессе эволюции, нейро-сосудисто-тканевая реакция организма в васкуляризованных органах (тканях) в ответ на местное действие повреждающего фактора, направленная на нейтрализацию флоггенного агента и на восстановление поврежденной ткани, местное по локализации и общее по реализации [5]. Данное определение подчеркивает, что возникновение, развитие и исход воспаления, несмотря на то, что этот процесс является аутохтонным (т. е. саморазвивающимся независимо от продолжения действия этиологического фактора) зависит от резистентности и реактивности организма. В развитии воспаления аутохтонные местные механизмы преобладают над системной нейроэндокринной регуляцией. [6, 9, 10]. Значение системы защиты (врожденного и приобретенного иммунитета) связано с индукцией противовоспалительной экспрессии тканевых цитокинов, активацией хемоаттрактантов и привлечением провоспалительных клеток, с нарушениями локального и системного метаболизма, гемодинамики, иммунологическими и нейрорегуляторными нарушениями [11].

Воспаление — защитно-приспособительная реакция организма. В клинической практике воспаление является ведущим патогенетическим звеном многих заболеваний, которые составляют около 80 % всей патологии, поэтому необходимо фармакологически регулировать развитие этого патологического процесса [2, 3].

В настоящее время в комплексной терапии острых и хронических заболеваний для уменьшения выраженности воспалительной реакции применяют большое число лекарственных препаратов преимущественно из группы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). НПВС оказывают воздействие на различные звенья патологического процесса, но ключевое значение для реализации лечебного эффекта имеет подавление синтеза простагландинов. Последние участвуют в различных физиологических и патологических процессах и образуются из арахидоновой кислоты за счет скоординированного действия системы ферментов циклооксигеназы — ЦОГ-1 и ЦОГ-2. НПВС связывают оба изофермента ЦОГ и препятствуют их взаимодействию с арахидоновой кислотой. Это приводит к нарушению биосинтеза простагландинов и сни-

жению активности воспалительного процесса. Однако наряду с благоприятным фармакологическим действием и достаточной степенью клинической эффективности, все они вызывают ряд нежелательных побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы [2, 4].

Совокупность вышеперечисленных данных показывает актуальность разработки новых лекарственных препаратов на основе биологически активных веществ с хорошими противовоспалительными свойствами и минимальным побочным действием.

В настоящее время установлено, что особенностью состава и биологического действия тканевых препаратов является наличие пептидов и свободных нуклеотидов, потенциально способных стимулировать общую резистентность организма животных. Использование препаратов, полученных с помощью криофракционирования, в ветеринарной клинической практике весьма перспективно. Имея эндогенное происхождение, они обеспечивают оптимальную физиологическую коррекцию пораженной ткани, действуют быстро, не вызывая побочных эффектов. Можно предположить, что действующие вещества могут встраиваться в фосфолипиды клеточных мембран и замещать арахидоновую кислоту в качестве субстрата для циклооксигеназы (ЦОГ) и липоксигеназы (ЛОГ). Что в свою очередь может приводить к образованию простагландина E1, который менее эффективен как медиатор воспаления, чем простагландин E2. Кроме того, простагландин E1 предупреждает высвобождение арахидоновой кислоты из фосфолипидов клеточных мембран [1, 7].

Целью исследования явилось изучение противовоспалительной эффективности тканевых препаратов, полученных с применением технологии криофракционирования из плаценты свиной — аминотон (гидрофильная фракция), липотон (липофильная фракция), и селезенки крупного рогатого скота — аминоселетон (гидрофильная фракция) и селетон (липофильная фракция).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальные исследования проведены на базе отдела фармакологии и вивария ГНУ ВНИВИПФиТ. Содержание экспериментальных животных и проведение исследований соответствовало нормам и правилам лабораторной практики, принятым в РФ (Конвенция, принятая в Страсбурге 18.03.1986 и подтвержденная в Страсбурге

15.06.2006; ГОСТ 33044—2014). Группы для проведения опытов были подобраны по принципу аналогов по критерию массы тела по 6 животных в каждой группе.

Изучение противовоспалительного действия тканевых препаратов проводили по общепринятой модели воспаления, вызванного 2 % формалином. Формалиновый отек лапы мышей предполагает развитие местной экссудативной воспалительной реакции, характеризующейся увеличением объема конечности, подвергнутой воздействию флогогена. При формалиновом отеке пусковым моментом в развитии экссудативного воспаления является белковая деструкция мембран [1, 8].

Флогоген формалин вводили субплантарно в объеме 0,05 мл на мышью. Тканевые препараты вводили внутримышечно в следующих дозах: аминоселетон 0,25 мл/кг, селетон — 10 мкг/кг, липотон — 5 мкг/кг, аминотон — 0,1 мл/кг массы тела (по ДВ). В качестве препарата сравнения использовали нестероидный противовоспалительный препарат диклофенак в дозе 8 мг/кг массы тела.

Через 3 часа после введения флогогена животных выводили из опыта, на уровне тазобедренных суставов ампутировали отекавшие и не отекавшие задние стопы. Активность исследуемых веществ определяли по их способности уменьшать развитие отека по сравнению с контролем и выражали в процентах к контролю.

Противовоспалительную активность исследуемых соединений рассчитывали по формуле:

$$A = 100 \% - \frac{(M_{\text{оо}} - M_{\text{зо}}) \times 100}{M_{\text{ок}} - M_{\text{зк}}},$$

где A — противовоспалительная активность, %;  $M_{\text{оо}}$  — масса отекавшей стопы в опыте, мг;  $M_{\text{зо}}$  — масса здоровой стопы в опыте, мг;  $M_{\text{ок}}$  — масса отекавшей стопы в контроле, мг;  $M_{\text{зк}}$  — масса здоровой стопы в контроле, мг

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первой серии опытов изучали профилактическую противовоспалительную активность тканевых препаратов и диклофенака, которые применяли за 1 час до введения формалина.

Как показали проведенные исследования тканевые препараты задерживали развитие отека лапки мыши. Так, аминоселетон профилактировал воспаление на 63,9 %, липотон — на 52 %, селетон — на 26,7 %, аминотон — на 43,6 % ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольными животными. Диклофенак

практически не обладал профилактической эффективностью, т. к. его противовоспалительная активность составила 13,5 % (рис. 1).

На модели формалинового воспаления профилактическая эффективность изучаемых препаратов превышала активность диклофенака: аминокселетон на 50,4 %, липотон — 38,5 %, аминотон — 30,1 %, селетон — 13,2 % (рис. 1).

Во второй серии опытов, исследуемые препараты применяли по схеме: за 3 часа до введения

формалина, сразу после и через 1 и 3 часа после введения флогогена.

Высокая степень профилактической эффективности отмечена у липотона (72,2 %), у аминотона (64,7 %) и у аминокселетона (63,9 %) при введении за 3 часа до введения формалина (рис. 2). Применение тканевых препаратов ослабляло развитие формалинового отека, при этом диклофенак не был эффективен при его профилактическом назначении.

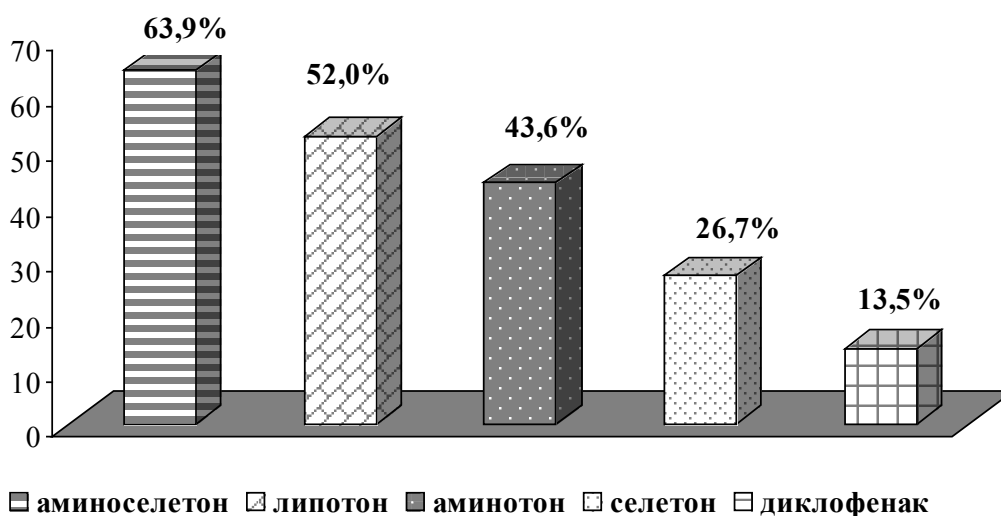


Рис. 1. Профилактическая противовоспалительная эффективность тканевых препаратов

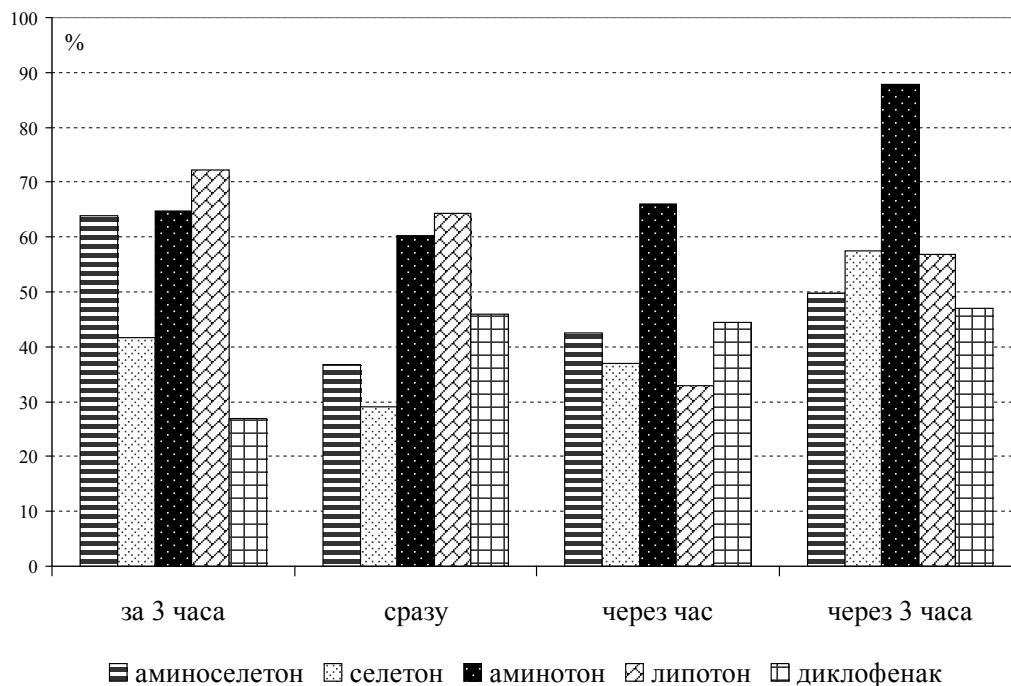


Рис. 2. Противовоспалительная активность тканевых препаратов и диклофенака на модели формалинового воспаления

При терапевтическом применении тканевых препаратов одновременно с моделированием формалинового воспаления наилучший противовоспалительный эффект получен после использования липотона, который угнетал развитие отека на 64,4 %. Немного меньший эффект был отмечен у аминотона и составил 60,3 %.

Через 1 час после введения 2 % формалина наибольшую противовоспалительную активность показал аминотон (66,1 %).

Противовоспалительные свойства селетона и липотона через 3 часа после введения флоггена были примерно одинаковы и составили 57,4 % и 56,8 %, соответственно. При этом аминотон показал наивысшую противовоспалительную активность во все временные периоды введения препаратов; его эффективность составила 87,8 %, что на 40,7 % выше результата по препарату сравнения.

Аминоселетон и селетон, примененные через 1 и 3 часа после введения флоггена, показали результаты, близкие по значению к препарату сравнения.

При введении диклофенака в одно время с введением формалина противовоспалительный эффект составил 45,9 %, через час после введения флоггена — 44,4 %, а через 3 часа — 47,1 %.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе экспериментов по изучению противовоспалительного действия на общепринятой модели формалинового воспаления установлено, что тканевые препараты (аминоселетон, селетон, аминотон, липотон) оказывают выраженное профилактическое действие при локальном воспалении. Наиболее активным в этом отношении оказался липотон, примененный за 3 часа до моделирования воспаления. При этом препарат сравнения диклофенак не был эффективен при его профилактическом применении.

Наивысшая лечебная эффективность была зафиксирована у аминотона через 3 часа после введения флоггена и превысила таковую у диклофенака в 1,86 раз.

Среди исследованных тканевых препаратов липотон проявил наивысшую профилактическую, а аминотон — лечебную противовоспалительную эффективность на модели формалинового воспаления. Аминоселетон и селетон, примененные с лечебной целью после введения флоггена, показали результаты, близкие по значению к препарату сравнения.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Востроилова Г. А.* Экспериментальная и клиническая фармакология препаратов плаценты, получаемых методом криофракционирования: Дис. докт. биол. наук (16.00.04 — ветеринарная фармакология с токсикологией; 03.00.04 — биохимия) / Г.А. Востроилова. — Воронеж, 2007. — 319 с.

2. *Казайшвили Ю. Г.* Исследование противовоспалительной активности новых производных тиадиазола при формалиновом отеке лапы у крыс / Ю.Г. Казайшвили., Н. С. Попов // Современная наука и образование. — 2013. — № 3.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=9598> (дата обращения: 08.08.2018).

3. *Конг Хонг Хань.* Сопоставление и совершенствование методологических подходов для изыскания новых противовоспалительных средств: Дис. канд. биол. наук (14.03.06 — фармакология, клиническая фармакология) / Х.Х. Конг. — Казань, 2017. — 153 с.

4. *Подобед В. М.* Диклофенак в современной противовоспалительной и анальгезирующей / В. М. Подобед, А. В. Гринцевич // Вестник фармации. — Витебск, 2014. — № 3 (65). — С. 105—112

5. *Потемина Т. Е.* Воспаление (Системные изменения в организме при воспалении. Хроническое воспаление): метод. разработки для самостоятельной работы студентов медицинских вузов / Т.Е. Потемина, В. А. Ляляев, С. В. Кузнецова. — Н. Новгород: Издательство НижГМА, 2010. — 33 с.

6. *Серебренникова С. Н.* Патофизиология воспалительного процесса: учебное пособие / С.Н. Серебренникова, И. Ж. Семинский; ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России. — Иркутск: ИГМУ, 2014. — 82 с.

7. *Шабунин С. В.* Криофармакология: продукты и перспективы / С.В. Шабунин, Г. А. Востроилова // Молекулярно-генетические и биотехнологические основы получения и применения синтетических и природных биологически активных веществ (Нарочанские чтения-11): материалы Международной научно-практической конференции (20—23 сентября 2017 г.). Минск-Ставрополь: Белорусский государственный университет, Северо-Кавказский федеральный университет, 2017. — С. 153—156.

8. Экспериментальная фармакология — принципы, модели, анализы / А.В. Бузлама, В. А. Николаевский, Ю. Н. Чернов, А. И. Сливкин: ВГУ. — Воронеж: Изд-во ВГУ, 2013

9. *Herminajeng E., Asmara W., Yuswanto A., Barid I., Sosroseno W.* Protective humoral immunity in-



duced by surface-associated material from *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in mice. // *Microbes Infect.* — 2001. — 3: 997—1003.

10. Hofbauer L., Heufelder C. Role of receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand and osteoprotegerin in bone cell biology. // *J Mol Med.* — 2001 — 79: 243—253.

11. Siqueira, J. F., Rocas J.r., Souto I. N., Uzeda R., M. & Colombo, A. P. (2001). Microbiological evaluation of acute periradicular abscesses by DNA-DNA hybridization. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 92, 451—457.

## THE STUDY OF ANTI-INFLAMMATORY ACTION OF TISSUE PREPARATIONS ON WHITE MICE

© 2018 G. A. Vostroilova, P. A. Parshin, N. A. Khokhlova, N. A. Grigorieva, A. V. Topolnitskaya, N. M. Fedorova, A. Yu. Kalugina

All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of Russian Academy of Agricultural Sciences, Voronezh, Russia ul. Lomonosova. 114b, 394087  
E-mail: vnivipat@mail.ru

Received 17.07.2018

**Abstract.** The article presents the results of a study of anti-inflammatory action of tissue preparations of aminoseleton, aminoton, lipoton and seleton in the model of inflammation induced by 2 % formalin solution. In the experiments on white mice the preventive and therapeutic efficacy of drugs in comparison with the effectiveness of the drug from the group of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) — diclofenac were evaluated. It was found that tissue preparations had a pronounced preventive effect. The most effective preventive action demonstrated lipoton, applied for 3 hours before the simulation of inflammation, its effectiveness was 72.2 %. The drug comparison diclofenac preventive anti-inflammatory action is not established. The most pronounced therapeutic efficacy observed in the application of aminaton in 3 hours after the introduction of logogen, which was 87.8 % and exceeded that of diclofenac by 1.86 times. When applied for medical purpose of aminoseleton and seleton the results obtained were similar to the compared drug diclofenac.

**Keywords:** aminoseleton, aminoton, lipoton, seleton, diclofenac, white mice, anti-inflammatory effect.

### REFERENCES

1. Vostroilova G. A. Experimental and clinical pharmacology of the placenta, obtained by cryofracture: Dis. Doc. Biol. Sciences (16.00.04-veterinary pharmacology with toxicology; 03.00.04-biochemistry) / G. A. Vostroilova. — Voronezh, 2007. — 319 p.

2. Kazaishvili Y. G. Study of anti-inflammatory activity of new derivatives of thiadiazole with formalin swelling of the paws in rats/ Y. G. Kazaishvili., N. S. Popov // *Modern problems of science and education.* — 2013. — No. 3.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=9598> (date accessed: 08.08.2018).

3. Kong Hong Hanh. Comparison and improvement of methodological approaches for finding new anti-inflammatory drugs: Dis. cand. Biol. Sciences (14.03.06-pharmacology, clinical pharmacology) / H. H. Kong. — Kazan, 2017. — 153 p.

4. Podobed V. M. Diclofenac in modern anti-inflammatory and analgesic/V. M. Podobed, A. V. Grint-

sevich // *Bulletin of pharmacy.* — Vitebsk, 2014. — № 3 (65). — pp. 105—112

5. Potemina T. E. Inflammation (Systemic changes in the body in inflammation. Chronic inflammation): method. recommendations for self-work of medical students/T.E.Potemina, V. A. Lalaev, S. V. Kuznetsova. — N. Novgorod: Publishing House of Nizhny Novgorod State Medical Academy, 2010. — 33 p.

6. Serebrennikova S. N. Pathophysiology of the inflammatory process: study guide/S. N. Serebrennikova, I. Zh. Seminsky; sbei HPE igmu Ministry of health of Russia. — Irkutsk: IGMU, 2014. — 82 p.

7. Shabunin S. V. Criopharmacology: products and perspectives/S. V. Shabunin, Vostroilova G. A. // *Molecular genetic and biotechnological basis for the production and application of synthetic and natural biologically active substances (Narochansky readings-11): proceedings of the International scientific-practical conference (September 20—23, 2017).* Minsk-Stav-

ropol: Belarusian State University, North-Caucasus Federal University, 2017. — pp. 153—156.

8. Experimental pharmacology — principles, models, analysis / A. V. Buzlama, V. A. Nikolaev, Yu. N. Chernov, A. I. Slivkin: VSU. — Voronezh: publishing house of VSU, 2013.

9. *Herminajeng E., W. Asmara, Yuswanto A., Barid I., Sosroseno W.* Protective humoral immunity induced by surface associated material from *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in mice. // *Microbes Infect.* — 2001. — 3: 997—1003.

10. *Hofbauer L. C. Heufelder,* Role of receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand and osteoprotegerin in bone cell biology. // *J Mol Med.* — 2001—79: 243—253.

11. *Siqueira J. F., Rocas J. r, Souto I. N., R. Uzeda, M. & Colombo, A. P.* (2001). Microbiological evaluation of acute periradicular abscesses by DNA-DNA hybridization. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 92, 451—457.

=====

**Востроилова Галина Анатольевна** — доктор биологических наук, заведующий лабораторией экспериментальной фармакологии

**Паршин Павел Андреевич** — доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий отделом фармакологии

**Хохлова Нина Алексеевна** — младший научный сотрудник

**Григорьева Наталья Александровна** — младший научный сотрудник

**Топольницкая Алла Валерьевна** — младший научный сотрудник

**Федорова Надежда Михайловна** — младший научный сотрудник

**Калугина Анна Юрьевна** — младший научный сотрудник

**Vostroilova Galina Anatolyevna** — doctor of biological sciences, head of the laboratory of experimental pharmacology

**Parshin Pavel Andreevich** — doctor of veterinary sciences, professor, head of the department of pharmacology

**Khokhlova Nina Alekseevna** — junior researcher

**Grigorieva Natalia Aleksandrovna** — junior researcher

**Topolynitskaya Alla Valeryevna** — junior researcher

**Fedorova Nadezhda Mikhailovna** — junior researcher,

**Kalugina Anna Yuryevna** — junior researcher

**РАЗРАБОТКА ОПТИМАЛЬНЫХ ДОЗ БЫЧЬИХ РЕКОМБИНАНТНЫХ АЛЬФА- И ГАММА-ИНТЕРФЕРОНОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ МАСТИТА У ЛАКТИРУЮЩИХ КОРОВ**

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

*ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», тел. +7 (473) 253-92-81  
E-mail: vetklimov@gmail.com*

**Материал поступил в редакцию 23.07.2018 г.**

**Аннотация.** В статье представлены результаты изучения эффективности применения бычьих рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов при профилактике мастита у лактирующих коров. Установлено, что через четыре месяца от начала опыта в контрольной группе маститом переболело 50,0 % животных. В группах животных подвергнутых, ежемесячной двукратной, с интервалом 48 часов, обработке бычьими рекомбинантными  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонами в дозе по 2,5; 5,0 и 10,0 мл заболеваемость составила 12,5 %; 25,0 и 37,5 % соответственно. Введение оптимальной дозы (2,5 мл) снижает заболеваемость маститом на 37,5 %.

**Ключевые слова:** коровы, бычьи рекомбинантные  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерфероны, мастит, профилактика, эффективность.

Мастит — одна из наиболее экономически значимых болезней молочного скота. Для его терапии и профилактики в основном применяются антибиотикосодержащие препараты. Однако их широкое и не рациональное применение привело к образованию лекарственно устойчивых штаммов микроорганизмов, развитию мастита грибковой этиологии. Попадая с молочными продуктами в организм человека, эти вещества способны вызвать дисбактериозы, аллергические реакции [1, 2, 3].

В этой связи несомненный интерес представляют иммунокорректирующие средства. К числу таких препаратов относятся бычьи рекомбинантные  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерфероны, обладающие иммуностимулирующей и противовирусной активностью у крупного рогатого скота. Эффект препарата определяется суммарным действием экзогенного белка и быстрой индукцией эндогенного интерферона, клеточного и гуморального иммунитета [4].

**Цель работы** — определить оптимальную дозу бычьих рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов для профилактики мастита у лактирующих коров.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Объектом исследования служили черно-пестрые коровы со среднегодовой молочной про-

дуктивностью 6,0—7,0 тыс. кг с привязной технологией содержания. Эффективность различных доз бычьих рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов определена на 64 лактирующих коровах, разделенных по принципу аналогов на четыре группы. Коровам первой группы ( $n = 16$ ) с первого дня после отела, дважды в месяц с интервалом 48 часов вводили бычьи рекомбинантные  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерфероны по 2,5 мл, второй ( $n = 16$ ) — по 5,0 мл, третьей ( $n = 16$ ) — по 10,0 мл, животные четвертой группы ( $n = 16$ ) служили в качестве отрицательного контроля — без введения препаратов. Оценка эффективности применения бычьих рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов проводили трижды в неделю с использованием диагностических исследований молока с 2 % раствором масттеста.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Результаты клинических данных по профилактике мастита у лактирующих коров представлены в таблице, из которой следует, что в контрольной группе за 4 месяца опыта заболело 8 (50,0 %) животных, в том числе субклиническим — 4 (25,0 %), клинически выраженным — 4 (25,0 %).

В группе животных, подвергнутых обработке бычьими рекомбинантными  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонами в дозе по 2,5 мл заболело по одному животному

субклиническим и клинически выраженным катаральным маститом, что составило 12,5 %.

Заболеваемость животных, обрабатывавшихся бычьими рекомбинантными  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонами в дозе по 5,0 мл составила 25,0 %. В этой группе заболело по 2 животных субклиническим и клини-

чески выраженным катаральным маститом. Среди животных, которым применяли бычьи рекомбинантные  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерфероны в дозе по 10,0 мл переболело маститом 37,5 % коров, в том числе 2 — субклиническим и 4 — клинически выраженным катаральным.

Таблица

Профилактическая эффективность применения рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов

Препарат	Всего в опыте	Не заболело маститом		Заболело маститом			
		всего	%	субклиническим		клиническим	
				всего	%	всего	%
Рекомбинантные $\alpha$ - и $\gamma$ -интерфероны по 2,5 мл	16	14	87,5	1	6,25	1	6,25
Рекомбинантные $\alpha$ - и $\gamma$ -интерфероны по 5,0 мл	16	12	75,0	2	12,5	2	12,5
Рекомбинантные $\alpha$ - и $\gamma$ -интерфероны по 10,0 мл	16	10	62,5	2	12,5	4	25,0
Контроль	16	8	50,0	4	25,0	4	25,0

Следовательно, ежемесячная обработка коров бычьими рекомбинантными  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонами в дозе по 2,5 мл способствует снижению заболеваемости коров маститом на 37,5 %, применение рекомбинантных интерферонов в дозе по 5,0 и 10,0 мл соответственно — на 25,0 и 12,5 %.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, оптимальной дозой введения бычьих рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов, при ежемесячном двукратном их применении с интервалом 48 часов, является 2,5 мл.

### 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. Конопельцев И. Г. Экологически безопасные подходы в борьбе с маститом коров / И. Г. Конопельцев // Российский ветеринарный журнал. — 2007. — № 5. — С. 33—35

3. 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.

4. Шабунин С. В. Актуальные проблемы терапии и профилактики мастита у коров / С. В. Шабунин, Н. Т. Климов, А. Г. Нежданов, Л. И. Ефанова // Ветеринария, 2011. — № 12. — С. 3—6.

## DEVELOPMENT OF OPTIMAL DOSES OF RECOMBINANT BOVINE ALPHA AND GAMMA INTERFERON FOR PREVENTION OF MASTITIS IN LACTATING COWS

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

All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of Russian Academy of Agricultural Sciences, Voronezh, Russia  
E-mail: vetklimov@gmail.com



Received 23.07.2018

**Abstract.** The article presents the results of studying the effectiveness of the use of bovine recombinant  $\alpha$  — and  $\gamma$ -interferons in the prevention of mastitis in lactating cows. It was found that four months after the beginning of the experiment in the control group, 50.0 % of the animals suffered from mastitis. In the groups of animals subjected to dualfold monthly, with an interval of 48 hours, treatment by bovine recombinant  $\alpha$ - and  $\gamma$ -interferons at a dose of 2.5; 5.0 and 10.0 ml, the incidence was 12.5 %; 25.0 and 37.5 %, respectively. The introduction of the optimal dose (2.5 ml) reduces the incidence of mastitis by 37.5 %.

**Keywords:** cows, bovine recombinant  $\alpha$ -and  $\gamma$ -interferons, mastitis, prevention, efficacy.

REFERENCES

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

3. *Prokulevich 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.  
4. *Shabunin S. V.* Actual problems of therapy and prevention of mastitis in cows /S. V. Shabunin, N. T. Klimov, A. G. Nezhdanov, L. I. Efanova// Veterinariya, 2011. — No. 12. — pp. 3—6.

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

Klimov Nikolay Timofeevich — doctor of veterinary sciences, chief researcher  
Zimnikov Vitaly Ivanovich — candidate of veterinary sciences, senior researcher  
Erin Denis Alexandrovich — candidate of veterinary sciences, senior researcher  
Pashentsev Alexander Viktorovich — post-graduate student

## ИММУННЫЙ СТАТУС КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ КОРОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ РЕКОМБИНАНТНЫХ АЛЬФА- И ГАММА-ИНТЕРФЕРОНОВ

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

*ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», тел. +7 (473) 253-92-81  
E-mail: vetklimov@gmail.com*

Материал поступил в редакцию 23.07.2018 г.

**Аннотация.** В статье представлены результаты изучения влияния бычьих рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов в дозах 2,5 мл, 5,0 мл и 10,0 мл на иммунологический статус клинически здоровых лактирующих коров. Установлено, что через 2 месяца в крови отмечено возрастание фагоцитарной активности лейкоцитов на 3,4—7,9 %, содержания общих иммуноглобулинов на 2,7—8,3 %, бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови на 9,6—19,7 %; 5,3—20,3 % соответственно, при снижении содержания циркулирующих иммунных комплексов на 13,8—32,4 %. Наиболее выраженное действие  $\alpha$ - и  $\gamma$ -рекомбинантные интерфероны оказали в дозах 2,5 и 5,0 мл на животное.

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

В связи с широким распространением и наносимым огромным экономическим ущербом проблема мастита у коров в настоящее время продолжает оставаться актуальной. Возникая во все функциональные периоды молочной железы, мастит в значительной степени способствует снижению молочной продуктивности коров, качества молока, развитию заболевания новорожденных телят [1, 2].

В то же время, разрабатываемые и применяемые противовоспалительные препараты для лечения и профилактики мастита у коров в большинстве своем содержат антибиотики, быстро теряющие активность из-за приобретения микроорганизмами устойчивости к ним, кроме того они 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].

Целью данной работы является изучение биологического действия бычьих рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов на организм клинически здоровых лактирующих коров.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования выполнены на высокопродуктивных коровах со среднегодовой продуктивностью 6500—7000 кг.

Биологическое действие  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов определено на лактирующих коровах, разделенных по принципу аналогов на четыре группы. Коровам первой группы ( $n = 12$ ) с первого дня после отела двукратно с интервалом 48 часов, внутримышечно вводили рекомбинантный  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерфероны по 2,5 мл, второй ( $n = 12$ ) — по 5,0 мл, третьей ( $n = 12$ ) — по 10,0 мл. Повторно инъекции проводили через месяц, животным четвертой группы ( $n = 12$ ) препараты не применяли. Оценка эффективности применения рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов для профилактики мастита проводилась трижды в неделю на протяжении двух месяцев после отела с помощью диагностических исследований молока с 2 % раствором масттеста. Кроме того, от 6 животных каждой группы до опыта и по его окончании отобрали пробы крови для проведения лабораторных исследований.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Контроль за иммунобиохимическим статусом клинически здоровых коров показал, что введение бычьих рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов в дозе 2,5 мл (табл. 1) вызывало определенные сдвиги в иммунном статусе. Так через два месяца от начала опыта в крови животных отмечено увели-

чение количества лимфоцитов на 12,9 %, возрастание фагоцитарной активности лейкоцитов на 7,9 %, бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови на 19,7 % ( $P < 0,05$ ), и 20,3 % ( $P < 0,05$ ) соответственно, содержания общих иммуноглобулинов на 6,4 %, при снижении уровня циркулирующих иммунных комплексов на 15,4 % ( $P < 0,05$ ).

**Таблица 1**

*Показатели крови коров при применении бычьих рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов в дозе 2,5 мл*

Показатели	$\alpha$ - и $\gamma$ -интерфероны — 2,5 мл	
	до опыта	через 2 мес.
БАСК, %	51,7 $\pm$ 3,0	61,9 $\pm$ 2,1*
ЛАСК, мкг/мл	0,364 $\pm$ 0,03	0,438 $\pm$ 0,03*
Общие Jg, г/л	26,6 $\pm$ 1,4	28,3 $\pm$ 1,7
ЦИК, г/л	0,428 $\pm$ 0,04	0,362 $\pm$ 0,02*
Лимфоциты, %	51,0 $\pm$ 0,6	57,6 $\pm$ 0,9
ФАЛ, %	65,7 $\pm$ 4,9	70,9 $\pm$ 4,3

**Примечание:** статистическая достоверность \* —  $p < 0,05$

В крови коров, подвергнутых обработке рекомбинантными  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонами по 5,0 мл установлено (табл. 2) возрастание количества лимфоцитов на 13,4 %, повышение фагоцитарной активности лейкоцитов на 6,9 %, бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови — на 9,6 % и 5,3 % соответственно, при снижении содержания циркулирующих иммунных комплексов — на 32,4 % ( $P < 0,05$ ).

У коров, подвергнутых обработке рекомбинантными  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонами по 10,0 мл отмечено (табл. 3) повышение количества лимфоцитов на 9,9 %, фагоцитарной активности лейкоцитов на 3,4 %, возрастание бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови — на 13,4 % и 13,8 % соответственно, при снижении содержания циркулирующих иммунных комплексов — на 13,8 %.

**Таблица 2**

*Показатели крови коров при применении бычьих рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов в дозе 5,0 мл*

Показатели	$\alpha$ - и $\gamma$ -интерфероны — 5,0 мл	
	до опыта	через 2 мес.
БАСК, %	57,1 $\pm$ 3,1	62,6 $\pm$ 2,2
ЛАСК, мкг/мл	0,417 $\pm$ 0,03	0,439 $\pm$ 0,03
Общие Jg, г/л	25,7 $\pm$ 1,6	27,3 $\pm$ 1,2
ЦИК, г/л	0,518 $\pm$ 0,03	0,350 $\pm$ 0,06*
Лимфоциты, %	50,1 $\pm$ 4,7	56,8 $\pm$ 1,9
ФАЛ, %	63,7 $\pm$ 5,2	68,1 $\pm$ 3,2

**Примечание:** статистическая достоверность \* —  $p < 0,05$

Таблица 3

Показатели крови коров при применении бычьих рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов в дозе 10,0 мл

Показатели	$\alpha$ - и $\gamma$ -интерфероны –10,0 мл	
	до опыта	через 2 мес.
БАСК, %	51,8±3,9	58,8±3,9
ЛАСК, мкг/мл	0,327±0,03	0,372±0,01
Общие Jg, г/л	25,7±1,2	26,4±1,1
ЦИК, г/л	0,310±0,03	0,353±0,03
Лимфоциты, %	48,6±0,9	53,4±3,3
ФАЛ, %	65,1±4,9	67,3±4,8

**Примечание:** статистическая достоверность \* —  $p < 0,05$

По отношению к интактным животным по окончании опыта у коров, обработанных рекомбинантными  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонами отмечена более высокая бактерицидная и лизоцимная активность сыворотки крови — на 5,6—12,4 и 2,6—21,7 % соответственно, фагоцитарная активность лейкоцитов — на 2,3—7,2 %, более высокое содержание лимфоцитов — на 11,6—18,1 %, при меньших по-

казателях индекса интоксикации — в 2,0—2,5 раза, средне-молекулярных пептидов — на 5,2—22,2 %, оксида азота на 19,0—33,4 %.

У коров контрольной группы, не подвергавшейся обработке препаратами, за период опыта возросло содержание циркулирующих иммунных комплексов — на 51,6 % ( $P < 0,05$ ), при снижении количества лимфоцитов — на 9,6 % (табл. 4).

Таблица 4

Показатели крови коров контрольной группы

Показатели	Интактные	
	до опыта	через 2 мес.
БАСК, %	56,8±1,9	55,7±1,9
ЛАСК, мкг/мл	67,5±3,3	65,8±5,5
Общие Jg, г/л	25,8±1,3	26,2±1,1
ЦИК, г/л	0,486±0,04	0,711±1,9*
Лимфоциты, %	52,2±0,9	47,2±2,3
ФАЛ, %	67,5±3,3	65,8±5,5

**Примечание:** статистическая достоверность \* —  $p < 0,05$

Анализ полученных результатов показал, что рекомбинантные  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерфероны обладают иммуномодулирующей активностью, выступая фактором усиления неспецифического иммунного ответа (возрастание количества лимфоцитов на 9,9—13,3 %, повышение БАСК — на 9,6—19,7 %; ЛАСК — на 5,3—20,3 %, фагоцитарной активности

лейкоцитов — на 3,4—7,9 %, уровня общих иммуноглобулинов на 2,7—8,3 %, ФАЛ на 3,4—7,9 %). Полученный эффект, по-видимому обусловлен повышением синтеза эндогенных цитокинов, которые действуя на индукторы клеточного и гуморального иммунитета, повышают резистентность организма к действию различных патогенных факторов.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты проведенных иммунобиохимических исследований крови свидетельствуют о том, что обработка лактирующих коров рекомбинантными  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонами нормализует иммунный статус организма коров как за счет гуморального, так и клеточного звена (БАСК, ЛАСК, общие иммуноглобулины, ЦИК, ФАЛ, лимфоциты). Наиболее выраженное действие бычьих рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов оказали в дозах 2,5 и 5,0 мл на животное.

## 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. Конопельцев И. Г. Экологически безопасные подходы в борьбе с маститом коров / И. Г. Конопельцев // Российский ветеринарный журнал. — 2007. — № 5. — С. 33—35

3. 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.

4. Шабунин С. В. Актуальные проблемы терапии и профилактики мастита у коров / С. В. Шабунин, Н. Т. Климов, А. Г. Нежданов, Л. И. Ефанова // Ветеринария, 2011. — № 12. — С. 3—6.

## IMMUNOLOGICAL STATUS OF CLINICALLY HEALTHY COWS WITH THE USE OF RECOMBINANT ALPHA AND GAMMA INTERFERONS

© 2018 N. T. Klimov, V. I. Zimnikov, D. A. Erin, A. V. Pashentsev, I. F. Klementyeva, E. V. Tyurina, T. G. Ermolova

All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of Russian Academy of Agricultural Sciences, Voronezh, Russia  
E-mail: vetklimov@gmail.com

Received 23.07.2018

**Abstract.** The article presents the results of studying the effect of bovine recombinant  $\alpha$ - and  $\gamma$ -interferons at doses of 2.5 ml, 5.0 ml and 10.0 ml on the immunological status of clinically healthy lactating cows. It was found that after 2 months in the blood there was an increase in the phagocytic activity of leukocytes by 3.4—7.9 %, the content of total immunoglobulins by 2.7—8.3 %, bactericidal and lysozyme activity of blood serum by 9.6—19.7 %; 5.3—20.3 %, respectively, with a decrease in the content of circulating immune complexes by 13.8—32.4 %. The most pronounced effect of  $\alpha$ - and  $\gamma$ -recombinant interferons were the doses of 2.5 and 5.0 ml per animal.

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

## REFERENCES

1. Barkova A. S. Modern means in the program of prevention of the diseases of mammary gland in cows, and evaluation of their effectiveness / Barkova A. S., Kolchina A. F., E. I. Barashkin, E. I. Shurmanova // Agrarian Bulletin of Urals, 2012. — No. 12. — pp. 18—21.

2. Konopeltsev I. G. Environmentally sound approaches to combat mastitis of cows / Konopeltsev I. G. // Russian veterinary Journal. — 2007. — No. 5. — pp. 33—35

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

4. Shabunin S. V. Actual problems of therapy and prevention of mastitis in cows / S. V. Shabunin, N. T. Klimov, A. G. Nezhdanov, L. I. Efanova // Veterinariya, 2011. — No. 12. — pp. 3—6.



## ВЛИЯНИЕ СЕЛЕКОРА НА ПОКАЗАТЕЛИ АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА ПОРОСЯТ

© 2018 Т. Е. Лободина, А. Ю. Калугина, Т. Г. Ермолова

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

Материал поступил в редакцию 20.08.2018 г.

**Аннотация:** В статье представлены материалы по изучению эффективности однократного применения селеноорганического антиоксиданта диметилдипирирозолилселенида (селекор) в дозе 20 мкг/кг массы тела пороссятам крупной белой породы двухмесячного возраста. Установлено положительное влияние препарата на систему антиоксидантной защиты организма, в частности на снижение концентрации в крови одного из основных токсических продуктов ПОЛ — малонового диальдегида и поддержание активности глутатионпероксидазы на стационарно высоком уровне, в результате чего повышается неспецифическая резистентность животных, нормализуется их гомеостаз, быстрее идет рост и развитие пороссят. Введение селекора способствовало повышению среднесуточного прироста массы тела пороссят в течение первого месяца после применения на 22,3 % и после второго месяца — на 15,40 %. Положительное влияние селекора на антиоксидантный статус подтверждается и параметрами  $Fe^{2+}$ -индуцированной биохемиллюминесценции, которая является отражением подвижного равновесия соотношения интенсивности перекисного окисления липидов и активности биоантиоксидантов.

**Ключевые слова:** пороссята, селен, селекор, перекисное окисление липидов, биохемиллюминесценция, малоновый диальдегид, глутатионпероксидаза.

Свиноводство, как основная отрасль скороспелого животноводства, продолжает занимать значительное место в производстве мяса и обеспечении населения страны продуктами питания. Высокая плодовитость и скороспелость свиней позволяет при невысоких затратах труда и средств получать значительное количество мясной продукции. Однако промышленное технологическое производство свинины является для свиней малофизиологичным и стрессогенным. На течение стресс-реакций организм затрачивает значительные пластические и энергетические ресурсы, что влечет за собой отставание в росте, потерю продуктивности, снижение резистентности организма [1].

Одной из причин снижающих скорость роста, продуктивность и резистентность животных являются избыточные, хронически протекающие, свободно-радикальные реакции в организме. Практически все известные болезни связаны с окислительным стрессом, а следовательно, и с нарушением антиоксидантной активности [2, 3, 4]. Интенсивность протекания процессов перекисного окисления липидов в организме и снижение уровня иммунных реакций усиливается на фоне недостаточного поступления, в частности, микроэлемента селена.

Экспериментальные исследования и работы многих ученых по изучению биологической роли селена показали, что селеновые препараты оказывают хороший лечебный и профилактический эффект при многих заболеваниях, усиливают процессы саморегуляции [5,6,7,8]. Важнейшей биологической функцией селенсодержащих соединений является их способность, во-первых, снижать концентрацию свободных радикалов в крови и сводить до требуемого физиологического оптимума цепные радикальные реакции, и, во-вторых, индуцировать ферментные системы, ответственные за разрушение токсических гидропероксидов, и таким образом влиять на развитие иммунных реакций организма молодняка сельскохозяйственных животных [9].

Селенсодержащие ферменты участвуют в процессе детоксикации многочисленных продуктов метаболизма в организме, регулируют окисление жирных кислот. Способность селена ингибировать процессы перекисного окисления липидов объясняет его роль в усилении естественной резистентности организма.

Для снижения избыточной активации процессов липопероксидации (ПОЛ) и стимуляции системы антиоксидантной защиты (АОЗ) в ветерина-

рии и медицине широко применяются препараты селена [10,11,12,13].

Органические соединения селена и, в частности, диметилпиразолилселенид, который кроме селена имеет пиразолиновое кольцо, по своему механизму действия несколько отличаются от неорганических. Во-первых, ДМДПС двухвалентен, и потому высокотоксичные метаболиты ( $H_2Se$  и др.) после введения препарата в организм не образуются [14]. Поступая в организм, ДМДПС разносится  $\beta$ -глобулинами по всему организму и под действием окислителей связь с пиразолоновыми кольцами разрывается и селен активно вступает в окислительно-восстановительные реакции, инактивируя токсическое действие перекисных радикалов путем их восстановления [15,16].

Селекор — диметилдипиразолилселенид (ДМДПСд) представляет собой белый аморфный порошок с содержанием 34,7 % селена. Препарат не растворяется в воде, физиологическом растворе, лучше растворим при нагревании в кислой среде, хорошо — в этаноле. В опытах использовали инъекционную форму селекора — селедант.

Целью наших исследований было изучение влияния ДМДПСд на процессы перекисного окисления липидов и систему антиоксидантной защиты в организме поросят.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленной задачи провели опыт в хозяйстве Воронежской области на поросятах крупной белой породы в возрасте 2 месяцев.

Поросята были разделены по принципу аналогов на 2 группы. Поросята 1-й группы служили отрицательным контролем, животным второй вводили препарат селедант в дозе — 20 мкг/кг.

Через 30 дней после введения препарата провели учет среднесуточного прироста массы поросят каждой группы и взятие крови для исследования. Еще через 30 дней провели повторный учет среднесуточного прироста.

В крови определяли содержание малонового диальдегида [17], в сыворотке крови: активность глутатионпероксидазы [18]. Исследование индуцированной биохемиллюминесценции проводили на биохемиллюминесцентном приборе БХЛ-06М в нашей модификации [19]. Определяли светосумму вспышки хемиллюминесценции контрольной и опытной пробы (с добавлением биоматериала) (S); степень сверхмалого свечения в точке наибольшей интенсивности реакции ( $I_{max}$ ) и кинетику снижения интенсивности реакции ( $tg_a$ ).

Материалы исследований подвергали статистической обработке.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты опыта приведены в таблицах 1 и 2.

В ходе опыта установлено, что введение селекора в дозе 20 мкг/кг массы тела (таблица 1) способствует повышению среднесуточного прироста массы тела поросят в течение первого месяца на 22,3 % и второго — на 15,40 %, который составил 166,7 г и 423,32 г в сутки, соответственно (у интактных — 136,30 г и 366,67 г).

Таблица 1

Показатели роста поросят при применении селекора

Группа	Живой вес до опыта, кг	Среднесуточный прирост массы за 30 дней, г	Среднесуточный прирост массы за 60 дней, г
Интактная	17,80±0,79	136,30±8,31	366,67±12,74
Опытная	17,58±0,96	166,70±9,25*	423,32±15,65*

\*  $P < 0,05$  относительно контрольной группы

При анализе концентрации в крови вторичного и наиболее токсичного продукта ПОЛ (таблица 2) — малонового диальдегида (МДА, мкМ/л) в динамике, установлено, что его уровень в группе интактных животных через 30 дней несколько возрастает (на 2,42 %), что может указывать на активацию процессов ПОЛ в организме поросят.

У опытных поросят, напротив, идет снижение концентрации МДА в этот период (на 3,1 %), и между группами наблюдается достоверная разница.

Следует отметить изменения в динамике глутатионпероксидазы (ГПО) после применения селекора поросятам. Активность фермента в опытной группе через 30 дней повышается на 28,2 %, в то



время как у животных, которым не вводился препарат, значение ГПО имеет тенденцию к снижению и близка к фоновому значению. При этом активность данного фермента в опытной группе по-

росят достоверно выше на 34,7 % по сравнению с показателем в интактной группе в тот же период. По-видимому, это связано с наличием молекулы селена во вводимом препарате.

Таблица 2

Параметры  $Fe^{2+}$ -индуцированной хемилюминесценции и показатели ПОЛ-АОЗ в крови поросят

Показатели	Фон	Группы	
		интактная	опытная
МДА, мкМ/л	1,65±0,03	1,69±0,01	1,60±0,01*
ГПО, мМG-SH/ л·мин	19,65±0,38	18,70±0,69	25,20±0,02*
S — светосумма (суммарный показатель интенсивности реакции за 20 сек.), mV	8,03±2,61	6,42±0,75	12,96±1,90*
$I_{max}$ — степень свечения в точке наибольшей интенсивности реакции, mV	3,08±1,11	4,05±0,45	1,80±0,69*
$tg_a$ — динамика снижения интенсивности излучения (*-1)	0,345±0,191	0,231±0,120	0,580±0,142*

\*  $P < 0,05$  относительно контрольной группы

Что касается параметров биохемилюминесценции на фоне применения селеноорганического препарата, то здесь наблюдалось следующее: интенсивность сигнала ХЛ ( $I_{max}$ ), которая характеризует концентрацию свободных радикалов в сыворотке крови поросят после применения селекора снижается более, чем в 1,5 раза по сравнению с фоновыми значениями, в то время как в группе интактных поросят этот показатель имеет тенденцию к увеличению и через 30 дней достоверно выше, чем в опытной группе. Антиоксидантный потенциал сыворотки крови, о котором можно судить по динамике снижения интенсивности излучения ( $tg_a$ ), а вместе с ним и антиокислительная активность, указывающая на скорость расходувания свободных радикалов липидной природы вследствие их взаимодействия с биоантиокислителями, в группе поросят получавших селекор возрастает в среднем в 1,6 раза. У животных же, которым не вводился препарат, значительных изменений в данных показателях не происходило.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При анализе полученных данных можно сделать вывод, что даже однократное применение селекора поросятам в дозе 20 мкг/кг массы тела позволяет снизить концентрацию в крови одного из основных токсических продуктов ПОЛ — малонового диальдегида и поддерживать активность ГПО

на стационарно высоком уровне, в результате чего повышается неспецифическая резистентность животных, нормализуется их гомеостаз, быстрее идет рост и развитие поросят. Увеличение активности данного фермента объясняется, по видимому, не только влиянием молекулы селена в препарате селекор, но и косвенным действием другого компонента молекулы ДМДПСд — пиразолила через ингибирование циклооксигеназы, аклогольдегидрогеназы и индукцию цитохрома  $P_{450}$ , который имеет важное значение в восстановительном расщеплении гидроперекисей липидов, Пиразол образует водородные связи с фосфолипидами клеточных мембран, увеличивая тем самым текучесть липидного бислоя и повышая антиоксидантный статус мембран, способствуя адаптации животных и человека [2,15,20]. Положительное влияние селекора на антиоксидантный статус подтверждается и параметрами  $Fe^{2+}$ -индуцированной биохемилюминесценции, которая является отражением подвижного равновесия, объективным интегральным показателем соотношения интенсивности перекисного окисления липидов и активности биоантиокислителей.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беляев В. И. Биохимический статус телят, получавших препараты селена / В. И. Беляев, Ю. Н. Алехин, С. В. Куркин, Л. Т. Туренкова // Ветеринария. — 2002, № 8. — С. 46—47.

2. *Боряев Г. И.* Биохимический и иммунологический статус молодняка сельскохозяйственных животных и птицы и его коррекция препаратами селена: Автореф. дис...д-ра биол. наук / Г. И. Боряев — М., 2000. — 43 с.
3. *Бузлама В. С.* Адаптогены — средства повышения устойчивости животных к болезням / В. С. Бузлама // Селекция сельскохозяйственных животных на устойчивость к болезням и повышение резистентности в условиях промышленной технологии: Матер. Всесоюз. совещ. — М., 1988. — С. 9.
4. *Галочкин В. А.* Антиоксидантный статус организма свиноматок и их потомства при использовании минеральных и органических форм селена / В. А. Галочкин, Т. С. Кузнецова // Вестник РАСХН. — 2001. — № 2. — С. 51—54.
5. *Коцарев В. Н.* Комплексное применение деполена, дипролипамида, клатрапростина и биовита для профилактики эндометрита и ММА у свиней / В. Н. Коцарев // Краснодарской НИВС — 55 лет: Сб. науч. тр. — Краснодар, 2001. — Т. 2. С. 31—32.
6. *Кругликов, Г. О.* Глутатионпероксидазная и глутатионредуктазная активность печени крыс после введения селенита натрия. / Г. О. Кругликов, И. М. Штутман. // Укр. Биохимический журнал, 1976. № 2. — С. 203—207.
7. *Кузнецова Т. С.* Антиоксидантный статус и неспецифическая резистентность организма свиней при использовании различных соединений селена. Автореф. дис. ... канд. биол. наук / Т. С. Кузнецова — Боровск, 1999. — 27 с.
8. *Кузьмина Е. А.* Применение индуцированной хемилюминисценции для оценки свободно-радикальных реакций в биологических субстратах / Е. А. Кузьмина, А. С. Нелюбин, М. К. Щенникова // Биохимия и биофизика микроорганизмов. Межвузовский сборник. — Горький, 1983. С. 179—183.
9. *Макаров М. И.* Влияние селектора на сохранность и рост молодняка сельскохозяйственных животных / М. И. Макаров // Незаменимый селен. Предупреждение и лечение заболеваний. — М., 2001. — С. 60—63.
10. *Мисайлов В. Д.* Эффективность деполена для профилактики послеродовых болезней свиней / В. Д. Мисайлов // Материалы науч. конф. посв. 70-летию факультета ветеринарной медицины. ВГАУ им. К. Д. Глинки. — Воронеж, 1996. — ч. 1. — С. 88—89.
11. *Ребров В. Г.* Витамины и микроэлементы / В. Г. Ребров, О. А. Громова. — М.: Алев-В, 2003. — С. 513—530.
12. *Рецкий М. И.* Система антиоксидантной защиты у животных при стрессе и его фармакологической регуляции Автореф. дис...д-ра биол. наук / М. И. Рецкий — Воронеж, 1997. — 45 с.
13. *Саноцкий И. В.* Незаменимый селен / И. В. Саноцкий // Незаменимый селен. Предупреждение и лечение заболеваний. — М., 2001. — С. 18—21.
14. *Солупаева Л. В.* О результатах клинических испытаний биологически активной добавки «Селекор» (диметилдипиразолилселенид) при диспансеризации летчиков / Л. В. Солупаева // Соединения селена и здоровье. — М., 2004. — С. 110—116.
15. *Стальная И. Д., Гаршивили Т. Г.* Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. М.: Медицина, 1977. С. 66—68.
16. *Шабуневич Л. В.* Изучение антиоксидантной активности диметилдипиразолилселенида \ Л. В. Шабуневич // Незаменимый селен. Предупреждение и лечение заболеваний. — М., 2001. — С. 75—87.
17. *Шахов А. Г.* Экологические проблемы животных и пути их решения / А. Г. Шахов, М. Н. Аргунов, В. С. Бузлама. — Ветеринария. — 2000, № 3. С. 3—6.
18. *Шевкоплас В. Н.* Сравнительная оценка эффективности селеносодержащих препаратов антавина, деполена и селенита натрия при профилактике заболеваний свиней и влияния этих препаратов на качество получаемого приплода / В. Н. Шевкоплас, Р. А. Ярош, А. Н. Турченко // Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: Мат. междунар. науч.-пр. конф. 23—25 сентября 2002 г. — Воронеж, 2002. — С. 188.
19. *Шушлебин В. И.* Влияние антиоксидантов на содержание меди, цинка, кобальта и марганца в организме свиней в хозяйствах промышленного типа: Автореф. дис...канд. биол. наук. / В. И. Шушлебин. — Воронеж, 1988. — 23 с.
20. *Dowell L. M.* Influence of dietary levels of vitamin E and selenium on tissue and blood parameters in pigs \ L. M. Dowell // Can. J. Comp. Med. — v. 50. — № 12. — 1997. — P. 92—97

## THE INFLUENCE OF SELECOR ON INDICATORS OF ANTIOXIDANT STATUS OF PIGLETS

© 2018 T. E. Lobodina, A. Yu. Kalugina, T. G. Yermolova

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

Received 20.08.2018

**Abstract.** The article presents the materials on the study of the effectiveness of single use selen-organic antioxidant dimethyldipirozoliselenid (selekor) at a dose of 20 mg/kg of the body weight of the piglets of large white breed at two months age. A positive effect of the drug on the system of antioxidant protection of the body was registered, in particular on the reduction of the concentration in the blood of one of the main toxic products of Paul — Malon dialdehyde and maintenance of the activity of glutathione peroxidase at a permanently high level, resulting in the increased nonspecific resistance of the animals, normalized their homeostasis, faster growth and development of piglets. The introduction of the selector contributed to an increase in the average daily weight gain of piglets during the first month after application by 22.3 % and after the second month — by 15.40 %. The positive effect of the selector on the antioxidant status is confirmed by the parameters of Fe<sup>2+</sup>-induced biochemiluminescence, which reflects the mobile equilibrium of the ratio of the intensity of lipid peroxidation and the activity of bio-antioxidants.

**Keywords:** piglets, selenium, selector, lipid peroxidation, biochemiluminescence, Malon dialdehyde, glutathione peroxidase.

### REFERENCES

1. Belyaev V. I. Biochemical status of calves treated with selenium / V. I. Belyaev, Yu. N. Alekhin, S. V., Kurkin, L. T. Turenkova // *Veterinary Medicine*. — 2002, No.8. — pp. 46—47.
2. Boryaev G. I. Biochemical and immunological status of young animals and poultry and its correction with selenium preparations: thesis. dis. Biol. Sciences / G. I. Boryaev, M., 2000. — 43 p.
3. Buzlama V. S. Adaptogens-means of increasing resistance of animals to diseases / V. S. Buzlama // *Selection of farm animals for resistance to diseases and increasing resistance in industrial technology: Mater. Proceedings of all-Union meeting*. — M., 1988. — p. 9.
4. Galochkin V. A. Antioxidant status of the body of sows and their offspring using mineral and organic forms of selenium / V. A. Galochkin, T. S. Kuznetsova // *Bulletin of the RAAS*. — 2001. — No. 2. — pp. 51—54.
5. Kotsarev V. N. Integrated use of tepolen, diprolipamid, klatraprostin and biovit for the prevention of endometritis and MMA in pigs / V. N. Kotsarev // *Krasnodar niws* — 55: SB. scientific. materials. — Krasnodar, 2001. — Vol. 2. pp. 31—32.
6. Kruglikov, G. O. Glutathionperoxidase and glutathionproductase activity of rat liver after sodium selenite application. / G. O. Kruglikov, I. M. Shtutman // *Ukr. Biochemical journal*, 1976. No. 2. — pp. 203—207.
7. Kuznetsova T. S. Antioxidant status and nonspecific resistance of the pig organism using various selenium compounds. Abstract. dis. cand. Biol.Sciences/ T. S. Kuznetsova — Borovsk, 1999. — 27 p.
8. Kuzmina E. A. Application of induced chemiluminescence for evaluation of free radical reactions in biological substrates / E. A. Kuzmina, A. S. Nelyubin, M. K. Schennikova // *Biochemistry and Biophysics of microorganisms. Interuniversity collection*. — Gorky, 1983. p. 179—183.
9. Makarov M. I. The influence of the selector on the safety and growth of young farm animals / M. I. Makarov // *Irreplaceable selenium. The prevention and treatment of diseases*. — M., 2001. — pp. 60—63.
10. Misailov V. D. Efficiency of tepolen for the prevention of postpartum diseases of pigs / V. D. Misailov // *materials of the scientific. conf. dedicated to 70th anniversary of the faculty of veterinary medicine.: VSAU named after. K. D. Glinka*. — Voronezh, 1996. — part 1. — pp. 88—89.
11. Rebrov V. G. Vitamins and minerals / V. G. Rebrov, O. A. Gromova. — M.: ALEV—In, 2003. — pp. 513—530.

12. *Retsky M. I.* System of antioxidant protection in animals under stress and its pharmacological regulation. *dis. Biol. Sciences / M. I. Retsky-Voronezh.*, 1997. — 45 p.
13. *Sanotsky I. V.* Irreplaceable selenium / I. V. Sanotsky // Irreplaceable selenium. The prevention and treatment of diseases. — M., 2001. — pp. 18—21.
14. *Kolupaeva L. V.* On the results of clinical trials of biologically active additives «Selekor» (dimethyldipirazolilselenid) during medical examination of pilots / L. V. Kolupaeva // selenium compounds and health. — M., 2004. — pp. 110—116.
15. *Stalnaya I. D., Garishvily T. G.* Method for the determination of Malonaldehyde using thiobarbituric acid // Modern methods in biochemistry. M.: Medicine, 1977. pp. 66—68.
16. *Shabunovich, L. V.* Study of antioxidant activity dimethylimidazolidine \ L. V., Shabunovich // Indispensable selenium. The prevention and treatment of diseases. — M., 2001. — pp. 75—87.
17. *Shakhov A. G.* Environmental problems of animals and ways of their solution / A. G. Shakhov, M. N. Argunov, V. S. Buzlama. — 2000, pp. 3—6.
18. *Shevkoplyas V. N.* Comparative evaluation of efficacy of selenium-containing preparations antavin, depolen and sodium selenite in the prevention of diseases of pigs and the effect of these drugs on the quality of offspring / V. N. Shevkoplyas, R. A. Jarosh, A. N. Turchenko // Actual problems of diseases of young animals in modern conditions: Mat. of international scienc-prac. conf. September 23—25, 2002, Voronezh, 2002. — 188 p.
19. *Shushlebin V. I.* The effect of antioxidants on the content of copper, zinc, cobalt and manganese in the body of pigs in industrial farms: thesis. dis ... cand. Biol. sciences'. / V. I. Shushlebin. — Voronezh, 1988. — 23 p.
20. *Dowell L. M.* Influence of dietary levels of vitamin E and selenium on tissue and blood parameters in pigs \ L. M. Dowell // Can. J. Comp. Med. — v. 50. — No. 12. — 1997. — pp. 92—97

Лободина Татьяна Евгеньевна — кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетического анализа

Калугина Анна Юрьевна — младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной фармакологии

Ермолова Татьяна Григорьевна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории инновационных лекарственных средств

Lobodina Tatiana Evgenyevna. — candidate of veterinary sciences, senior researcher of the laboratory of molecular genetic analysis

Kalugina Anna Yuryevna — junior researcher, laboratory of experimental pharmacology

Ermolova Tatyana Grigoryevna — candidate of biological sciences, senior researcher of the laboratory of innovative medicines



## АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «МЕТРАМАГ» В ОТНОШЕНИИ РЕФЕРЕНТНЫХ ШТАММОВ И БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ СВИНОМАТОК ПРИ ЭНДОМЕТРИТАХ

© 2018 В. П. Хлопицкий<sup>1</sup>, А. Г. Шахов<sup>2</sup>, П. А. Паршин<sup>2</sup>,  
Л. Ю. Сашнина<sup>2</sup>, А. Ю. Калугина<sup>2</sup>, Е. И. Стаценко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ЗАО «Мосагроген»

<sup>2</sup>ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт  
патологии, фармакологии и терапии, г. Воронеж, Россия, 394087

Материал поступил в редакцию 26.08. 2018 г.

**Аннотация.** В статье представлены результаты изучения антимикробной активности «Метрамага» в отношении пяти референтных штаммов (*Staph. aureus* 209P, *Enterococcus faecalis* 5957, *E. coli* 113—3, *Pseudomonas aeruginosa* 2134 и *Salm. cholerae suis*) и полевых (*Salm. cholerae suis*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Staph. aureus*, *Proteus vulgaris*, *E. coli* O141 и O126, *Citrobacter diversus*), выделенных из маточно-влагалищного содержимого больных послеродовым гнойно-катаральным эндометритом свиноматок из трех промышленных хозяйств.

Изолированные бактерии от больных животных из хозяйств № 1 и № 2 были устойчивы соответственно к 12 и 9 из 16 тестируемых антимикробных средств, а из хозяйства № 3 — ко всем препаратам.

Проведенными исследованиями установлено, что минимальная подавляющая концентрация (МПК) препарата «Метрамаг» в отношении референтных штаммов *Staph. aureus* 209P составила 0,39 мкг/мл; *Enterococcus faecalis* 5957—0,09 мкг/мл; *Pseudomonas aeruginosa* 2134 — < 0,045 мкг/мл; *Salm. cholerae suis* (супрессорный реверант № 9) — < 0,045 мкг/мл, а минимальная бактерицидная концентрация (МБцК) — соответственно 0,78; 0,19; 0,19; < 0,045; < 0,045 мкг/мл.

Минимальная бактериостатическая концентрация в отношении микроорганизмов, выделенных от больных эндометритом свиноматок, составила 0,39—6,25, а минимальная бактерицидная 1,56—12 мкг/мл.

**Ключевые слова:** свиноматки, эндометрит, метрамаг, антимикробная активность.

Для профилактики послеродовых болезней и терапии больных животных, предложено большое количество средств, среди которых ведущее место занимают антимикробные препараты.

Анализ лечебно-профилактических мероприятий свидетельствует, что в условиях ряда свиноподкомплексов промышленного типа, послеродовые заболевания профилактируют путем фронтального проведения «санации» антимикробными препаратами за 2—5 дней до, а в некоторых случаях и после опороса. В качестве санирующих средств используют доксициклин, окситетрациклин, амоксициллин, энрофлоксацин и др. [1, 2, 3, 4]. Однако часто применяют средства как для профилактики, так и для лечения без предварительного определения микроорганизмов, вызвавших послеродовую патологию и чувствительности их к назначаемым средствам, что приводит к снижению лечебно-профилактической эффективности препаратов,

формированию резистентности у микроорганизмов [1, 5], увеличению хронических форм болезней и, как следствие, уменьшению плодовитости животных и ранней их выбраковке по причине репродуктивных нарушений [6].

В ЗАО «Мосагроген» для профилактики и лечения у свиноматок эндометрита и метрит-мастит-агалактии разработан комплексный препарат «Метрамаг» для парентерального применения, обладающий антибактериальной и утертонической активностью, содержащий в своем составе ципрофлоксацин, окситоцин и вспомогательные вещества: пропиленгликоль, трилон Б, нипагин, нипазол и воду для инъекций.

Цель исследований — изучение антимикробной активности комплексного препарата «Метрамаг» в отношении референтных штаммов и бактерий, выделенных от свиноматок при эндометритах.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для изучения антимикробной активности «Метрамага» использовали референтные штаммы бактерий *Staph. aureus* 209P, *Enterococcus faecalis* 5957, *E. coli* 113—3, *Pseudomonas aeruginosa* 2134 и *Salm. cholerae suis* (супрессорный ревертант № 9) и бактерии, выделенные из маточно-вагинального содержимого больных послеродовым гнойно-катаральным эндометритом свиноматок из трех промышленных хозяйств.

Изоляцию микроорганизмов от больных животных, их дифференциацию и определение антибиотикограммы проводили общепринятыми методами [7].

Изучение антимикробной активности «Метрамага» в отношении референтных штаммов микроорганизмов и бактерий, изолированных от больных животных, проводили методом серийных разведений в соответствии с методическими рекомендациями [8].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении антимикробной активности «Метрамага» в отношении референтных штаммов бактерий установлено, что минимальная подавляющая концентрация препарата в отношении *Staph. aureus* 209P составила 0,39 мкг/мл, *Enterococcus faecalis* 5957—0,09 мкг/мл, *E. coli* 113—3 — 0,045 мкг/мл, *Pseudomonas aeruginosa* 2134 — < 0,045 мкг/мл; *Salm. cholerae suis* (супрессорный ревертант № 9) —

< 0,045 мкг/мл, а минимальная бактерицидная концентрация — соответственно 0,78; 0,19; 0,19; < 0,045; < 0,045 мкг/мл.

Бактериологическими исследованиями маточно-вагинального содержимого больных послеродовым гнойно-катаральным эндометритом свиноматок выделены *Salm. cholerae suis*, *E. coli* O141, *Enterococcus faecium*, *Citrobacter diversus* (хозяйство № 1), *Enterococcus faecalis*, *E. coli* O126 (хозяйство № 2), *Salm. cholerae suis*, *Enterococcus faecalis*, *Staph. aureus*, *Proteus vulgaris* (хозяйство № 3).

Изолированные культуры бактерий от больных животных из хозяйства № 1 были чувствительны к 4 антимикробным препаратам: амоксициллину, полимиксину, фуразолидону, доксициклину и устойчивы к 12: неомицину, канамицину, левомицетину, рифампицину, гентамицину, линкомицину, норфлоксацину, энрофлоксацину, тилозину, пенициллину, стрептомицину и новобиоцину, а из хозяйства № 2 соответственно к 7: амоксициллину, доксициклину, левомицетину, гентамицину, фуразолидону, норфлоксацину, энрофлоксацину и 9 препаратам: неомицину, канамицину, рифампицину, полимиксину, линкомицину, тилозину, пенициллину, стрептомицину и новобиоцину. Бактериальные патогены, выделенные от больных свиноматок из хозяйства № 3, обладали резистентностью ко всем 16 антимикробным средствам.

При изучении антимикробной активности «Метрамага» в отношении выделенных бактерий от больных эндометритом свиноматок установлен широкий спектр его действия (таблица).

Таблица

Антимикробная активность «Метрамага» в отношении бактерий, выделенных от больных эндометритом свиноматок

Наименование бактерий	МПК (мкг/мл)	МБЦК мкг/мл
Хозяйство № 1		
1. <i>Salm. cholerae suis</i>	0,39	1,56
2. <i>E. coli</i> O141	3,12	6,25
3. <i>Enterococcus faecium</i>	3,12	3,12
4. <i>Citrobacter diversus</i>	1,56	3,12
Хозяйство № 2		
1. <i>Enterococcus faecalis</i>	1,56	3,12
2. <i>E. coli</i> O126	1,56	3,12
Хозяйство № 3		
1. <i>Salm. cholerae suis</i>	6,25	12,5
2. <i>Enterococcus faecium</i>	3,12	6,25
3. <i>Staph. aureus</i>	3,12	6,25
4. <i>Pr. vulgaris</i>	1,56	6,25

Из таблицы видно, что минимальная бактериостатическая концентрация препарата в отношении всех изученных культур микроорганизмов составила 0,39—6,25 мкг/мл, а минимальная бактерицидная концентрация — 1,56—12,5 мкг/мл.

Установленная высокая антимикробная активность «Метромага» связана с механизмом действия ципрофлоксацина, входящего в состав препарата, основанным на блокировании фермента ДНК, влияющего на репликацию ДНК в ядре бактериальной клетки, что приводит к нарушению синтеза ДНК и гибели микроорганизма.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, комплексный препарат «Метромаг» обладает высокой антимикробной активностью в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий, вызывающих послеродовые заболевания у свиноматок. Наряду с этим наличие в составе препарата окситоцина, усиливающего сократительную способность миометрия матки и вспомогательных веществ обеспечивает высокую эффективность «Метромага» при профилактике послеродовых заболеваний и терапии больных животных.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Серебряков В. В.* Состав и устойчивость микрофлоры, выделенной при синдроме метрит-мастит-агалактии свиноматок / В. В. Серебряков // *Ветеринарная практика.* 2008. — № 1(40). — С. 24—26.
2. *Коцарев В. Н.* Комплексная терапия свиноматок при послеродовых эндометрите и метрит-мастит-агалактии / В. Н. Коцарев, А. Г. Нежданов,

Г. А. Востроилова, Л. В. Ческидова, В. Ю. Боев, Н. И. Шумский // *Ветеринария.* — 2014. — № 4. — С. 37—40.

3. *Хлопицкий В. П.* Ветеринарный контроль в цехе опороса — залог хозяйственного долголетия свиноматок, высокой плодовитости и многоплодия / В. П. Хлопицкий // *Свиноводство.* — 2014. — № 4. — С. 55—57.

4. *Хлопицкий В. П.* Распространение послеродовых заболеваний среди свиноматок, их значение в системе воспроизводства / В. П. Хлопицкий, К. А. Кривенцев // *Ветеринария.* — 2014. — № 5. — С. 38—41.

5. *Кониная А. А.* Микрофлора, выделенная от свиноматок при синдроме метрит-мастит-агалактия (ММА) / А. А. Кониная, А. В. Семенов, В. В. Зигунов // *Актуальн. Вопр. Вет. медицины.* — Новосибирск, 2003. — 83—85.

6. *Бирюков М. В.* Этиология послеродовых болезней у свиноматок и профилактика их пробиотиками: автореф. дис. ... канд. вет. наук / М. В. Бирюков; Воронежский гос. аграр. ун-т им К. Д. Глинки. — Воронеж, 2004. — 26 с.

7. *Сидоров М. А.* Определитель зоопатогенных микроорганизмов / Сидоров М. А., Скородумов Д. И., Федотов В. Б. Под ред. Сидорова М. А. — М.: Колос, 1995. — 319 с.

8. Методические указания по отбору, испытаниям и оценке противовирусных и антибактериальных химиопрепаратов среди соединений различных классов. М., 2004: В кн. Новые методы исследований по проблемам ветеринарной медицины. Ч. IV. Лабораторные методы исследований инфекционной патологии животных, Москва, 2008. — С. 465—488.

## ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF THE DRUG «METRAMAG» IN RELATION TO REFERENCE STRAINS AND BACTERIA ISOLATED FROM SOWS WITH ENDOMETRITIS

© 2018 V. P. Chlopitsky<sup>1</sup>, A. G. Shakhov<sup>2</sup>, P. A. Parshin<sup>2</sup>,  
L. Yu. Sashnina<sup>2</sup>, A. Yu. Kalugina<sup>2</sup>, E. I. Statsenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ZAO «Mosagrogen»

<sup>2</sup>All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy  
of Russian Academy of Agricultural Sciences, Voronezh, Russia

Received 26.08.2018

**Annotation.** The article presents the results of the study of antimicrobial activity «Metramag» in relation to five reference strains (Staph. aureus 209P, Enterococcus faecalis 5957, E. coli 113—3, 2134 Pseudomonas aeruginosa

sa and *Salm. cholerae suis*) and field (*Salm. cholerae suis*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Staph. aureus*, *Proteus vulgaris*, *E. coli* O141 and O126, *Citrobacter diversus*), isolated from the utero-vaginal contents of patients with postpartum purulent catarrhal endometritis of sows from three industrial farms.

Isolated bacteria from sick animals from farms No. 1 and No. 2 were resistant to 12 and 9 of 16 tested antimicrobials, respectively, and from farm No. 3 to all drugs.

Studies found that the minimum overwhelming concentration (IPC) of the drug «Metramag» in relation to reference strains of *Staph. aureus* 209P amounted to 0.39 mcg/ml; *Enterococcus faecalis* 5957—0,09 µg/ml; *Pseudomonas aeruginosa* 2134 — < 0,045 µg/ml; *Salm. cholera suis* (suppressor currant № 9) — < 0.045 µg / ml, and the minimum bactericidal concentration (MbcK) — respectively 0,78; 0,19; 0,19; < 0,045; < 0,045 µg / ml.

The minimum bacteriostatic concentration for microorganisms isolated from the sows with endometritis was 0.39—6.25, and the minimum bactericidal concentration was 1.56—12 µg/ml.

**Keywords:** sows, endometritis, metramag, antimicrobial activity.

#### REFERENCES

1. *Serebryakov V. V.* Composition and stability of microflora isolated in metrite-mastitis-agalactia syndrome of sows / V. Serebryakov // *Veterinary practice*. 2008. — № 1(40). — pp. 24—26.
2. *Kotsarev V. N.* Complex therapy of sows in postpartum endometritis and metritis-mastitis-agalactia / V. N. Kotsarev, A. G. Nezhdanov, G. A. Vostroilova, L. V. Cheskidova, V. Yu. Boev, N. I. Shumsky // *Veterinary science*. — 2014. — No. 4. — pp. 37—40.
3. *Chlopitsky V. P.* Veterinary control in the shop of farrowing — the key to economic longevity of sows with high fertility and multiple pregnancy / VP Chlopitsky // *Pig breeding*. — 2014. — No. 4. — pp. 55—57.
4. *Chlopitsky V. P.* Prevalence of postpartum diseases in sows, their value in the system of reproduction / V. P. Chlopitsky, K. A. Kriventsev // *Veterinary medicine*. — 2014. — No. 5. — pp. 38—41.
5. *Konina A. A.* Microflora isolated from sows with the syndrome of metritis-mastitis-agalactia (MMA) / A. A. Konina, A. V. Semyenov, V. V. Ziginov // *Actual problems of vet. medicines*. — Novosibirsk, 2003. — pp. 83—85.
6. *Biryukov M. V.* Etiology of postpartum diseases in sows and their prevention by probiotics: thesis. dis. ... cand. vet. sciences / M. V. Biryukov, Voronezh State Agrar. University named after K. D. Glinka. — Voronezh, 2004. — p. 26
7. *Sidorov M. A.* Determinant of zoopathogenic microorganisms / Sidorov M. A., Skorodumov D. I., Fedotov, V. B., ed. by Sidorov M. A. — M.: Kolos, 1995. — p. 319
8. Guidelines for the selection, testing and evaluation of antiviral and antibacterial chemotherapeutic agents among the compounds of different classes. M., 2004: in the book *New methods of research on veterinary medicine. Part IV. Laboratory methods of the research of infectious diseases of animals*, Moscow, 2008. — pp. 465—488.

**Хлопицкий Василий Петрович** — доктор ветеринарных наук, главный ветеринарный врач

**Шахов Алексей Гаврилович** — доктор ветеринарных наук, профессор, член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник лаборатории иммунологии

**Паршин Павел Андреевич** — доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий отделом фармакологии

**Сашнина Лариса Юрьевна** — кандидат биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетического анализа

**Калугина Анна Юрьевна** — младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной фармакологии

**Стаценко Елена Игоревна** — младший научный сотрудник лаборатории биохимии

**Chlopitsky Vasily Petrovich** — doctor of veterinary sciences, chief veterinary officer

**Shakhov Alexey Gavrilovich** — doctor of veterinary sciences, Professor, corresponding member of the RAS, chief researcher of the laboratory of immunology

**Parshin Pavel Andreeich** — doctor of veterinary sciences, Professor, head of the department of pharmacology

**Sashnina Larisa Yuryevna** — candidate of biological sciences, associate professor, leading researcher of the laboratory of molecular genetic analysis

**Kalugina Anna Yuryevna** — junior researcher of the laboratory of experimental pharmacology

**Statsenko Elena Igorevna** — junior researcher of the laboratory of biochemistry



## ИНГИБИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ МОНО- И КОМПЛЕКСНЫХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ОТНОШЕНИИ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ КОРОВ ПРИ ЭНДОМЕТРИТАХ

© 2018 В. П. Хлопицкий<sup>1</sup>, А. Г. Шахов<sup>2</sup>, Г. А. Востроилова<sup>2</sup>,  
П. А. Паршин<sup>2</sup>, Т. И. Ермакова<sup>2</sup>, В. В. Левченко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ЗАО «Мосагроген»

<sup>2</sup> ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии, Воронеж  
E-mail: gvostroilova@mail.ru

Материал поступил в редакцию 26.08.2018 г.

**Аннотация.** В статье представлены результаты изучения ингибирующей активности 8 антибактериальных препаратов в отношении микроорганизмов родов *Escherichia*, *Salmonella*, *Staphylococcus* и дрожжеподобного гриба *Candida*, выделенных из маточно-вагинального содержимого 20 коров с клинически выраженным гнойно-катаральным эндометритом. Проведенными исследованиями установлено, что применяемый длительное время в хозяйстве тилозин не проявил ингибирующей активности ни в одном случае. Комбинированный препарат «Эндометрамаг-Т», содержащий в своем составе тилозин, оказал бактериостатическое действие только в отношении монокультур сальмонелл и стафилококков, выделенных из двух проб маточно-вагинального содержимого. Относительно низкая ингибирующая активность отмечена и у триметоприма, который оказал бактериостатическое действие в отношении монокультур сальмонелл и эшерихий, выделенных соответственно от трех и двух больных животных. Гентамицин и амоксициллин проявили ингибирующую активность в отношении микроорганизмов, изолированных от девяти из двадцати больных эндометритом коров. Препараты «Флорфеникол», «Эндометрамаг-К» и «Энрофлоксацин» проявили антибактериальное действие в отношении микроорганизмов, выделенных от 14, 15 и 19 животных. На основании приведенных исследований производству рекомендованы «Флорфеникол», «Эндометрамаг-К» и «Энрофлоксацин», из которых предпочтительным является комплексный препарат «Эндометрамаг-К», обладающий антимикробным и миотропным действием за счет наличия в нем гентамицина, колистина и пропранолола.

**Ключевые слова:** коровы, эндометрит, микроорганизмы, антибактериальные средства, ингибирующая активность.

Нарушение воспроизводительной функции у коров является одной из наиболее острых проблем молочного скотоводства. К причинам, вызывающим бесплодие и снижающим темпы воспроизводства стада, относятся послеродовые болезни воспалительного характера, среди которых наиболее часто диагностируется послеродовой эндометрит [1, 2, 3, 4]. Острое воспаление эндометрия у коров, в основном, проявляется как осложнение течения послеродового периода вследствие эндо- или экзогенного инфицирования слизистой оболочки матки условно-патогенной микрофлорой [5, 6], чаще представленной ассоциациями бактерий [3, 5]. В последние годы отмечено расширение спектра возбудителей заболевания за счет стрептокок-

ков, энтерококков и грибов, а также значительное повышение вирулентности выделяемых микроорганизмов и развитие у них антибиотикорезистентности [3, 5, 7, 8].

С лечебной целью при воспалительных процессах наиболее широко применяются антибиотики, сульфаниламидные и нитрофурановые препараты. Однако, как показала практика, нерациональное и длительное их применение способствует приобретению микроорганизмами резистентности к лекарственным средствам и не обеспечивает ожидаемых результатов [3, 7, 9, 10, 11].

Сложившаяся ситуация усугубляется возросшей ролью ассоциированных инфекций, L-трансформацией многих видов бактерий, селекцией ле-

карственно-устойчивых и полирезистентных форм возбудителей, снижением эффективности химиотерапии и химиопрофилактики, наблюдаемым в различных областях инфекционной патологии животных, обусловленной более чем полувековым применением антибиотиков.

Актуальность проблемы терапии эндометритов, вызванных полирезистентными штаммами бактерий, не вызывает сомнений [7, 8, 9, 10].

В связи с этим необходимо проводить изыскание новых, более эффективных антимикробных препаратов как моно-, так и комплексных, обладающих широким спектром действия против бактерий с минимальными побочными эффектами. Кроме этого разработку комплексных лекарственных средств необходимо проводить с учетом этиологии и патогенеза болезни, включая в них компоненты, обеспечивающие многосторонний фармакологический эффект и этиопатогенетическую направленность [5, 6, 12, 13, 14].

Цель исследований — изучить ингибирующую активность моно- и комплексных антибактериальных препаратов в отношении микроорганизмов, выделенных от коров при эндометритах, и рекомендовать наиболее эффективные из них производству.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В работе использовали моно- (тилозин, гентамицин, флорфеникол, энрофлоксацин, амоксициллин, триметоприм) и комплексные (эндометрамаг-Т, эндометрамаг-К) антибактериальные препараты. Изучение ингибирующей активности препаратов проводили в отношении микроорганизмов, выделенных из маточно-вагинального содержимого 20 коров, больных гнойно-катаральным эндометритом.

Микробиологические исследования патологического материала от животных проводили общепринятыми методами.

Изучение ингибирующей активности препаратов проводили методом оценки зоны задержки роста микроорганизмов [15, 16, 17].

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Микробиологическими исследованиями маточно-вагинального содержимого от коров с клинически выраженным гнойно-катаральным эндометритом во всех случаях изолированы микроорганизмы (табл.), которые с учетом их морфологических и культуральных свойств были отнесены к родам

*Salmonella*, *Escherichia*, *Staphylococcus* и дрожжеподобным грибам *Candida*. Эшерихии выделены от 11 животных, в том числе от 8 — в виде монокультуры и от 3 — ассоциаций (эшерихии + сальмонеллы, эшерихии + сальмонеллы + грибы рода *Candida* и эшерихии + грибы рода *Candida*).

В 50 % случаев выделены сальмонеллы, в том числе от 8 коров в виде монокультуры и от 2 — ассоциации (эшерихии + сальмонеллы, эшерихии + сальмонеллы + грибы рода *Candida*). Дрожжеподобные грибы рода *Candida* изолированы от 4 животных, в том числе от 2 — в виде монокультуры и 2 коров — ассоциации с эшерихиями, сальмонеллы + эшерихии. Стафилококки в виде монокультуры выделены от одного животного. Изолированные культуры эшерихий (4 из 11) и сальмонелл (8 из 10) обладали гемолитическими свойствами.

Результаты изучения ингибирующей активности препаратов представлены в таблице, из которой видно, что тилозин не проявил ингибирующей активности ни в одном случае. Указанное обстоятельство связано с тем, что препарат длительно (около 3 лет) применялся в хозяйстве для лечения и профилактики послеродовых болезней у маточного поголовья, желудочно-кишечных и респираторных болезней у молодняка.

Комплексный препарат эндометрамаг-Т, содержащий в своем составе тилозин, проявил ингибирующую активность только в отношении монокультур сальмонелл и стафилококка, выделенных из 2 проб маточно-вагинального содержимого, зона задержки их роста составила 24 и 10 мм соответственно.

Относительно низкая антимикробная активность отмечена и у триметоприма. Препарат оказал бактериостатическое действие в отношении монокультур сальмонелл, выделенных от 3 больных коров (зоны задержки роста составили 17—24 мм), и эшерихий, изолированных от 2 животных (зона задержки роста 20 мм).

Более выраженную ингибирующую активность в отношении микроорганизмов, выделенных от коров при эндометритах, проявили гентамицин и амоксициллин, оказавшие бактериостатическое действие в 9 из 20 случаев. Гентамицин проявил бактериостатическое действие в отношении сальмонелл как на монокультуры (4), так и на ассоциации их с эшерихиями, дрожжеподобным грибом *Candida* и эшерихиями. Зоны задержки роста микроорганизмов составили 14—32 мм. Препарат проявил ингибирующую активность в отношении эшерихий, выделенных в виде монокультуры (1)

и ассоциации с дрожжеподобным грибом *Candida* (1), сальмонеллами (1), грибом *Candida* и сальмонеллами (1). Зона задержки роста микроорганизмов составила 12—20 мм.

Таблица

*Ингибирующая активность антибактериальных препаратов в отношении микроорганизмов, выделенных от коров при эндометритах*

№ п/п	Инв. № коровы	Род микроорганизмов	Препараты							
			тилозин	гентамицин	флорфеникол	энрофлоксацин	амоксциллин	триметоприм	Эндометрамаг -Г	Эндометрамаг -К
			Зона задержки роста; мм							
1	3344	Salmonella	-	-	20	24	22	24	24	22
2	1183	Salmonella	-	32	-	20	34	20	-	30
3	970	Candida + Esherichia	-	18	23	23	23	-	-	20
4	2459	Candida + Esherichia	-		16	21	-	-	-	15
5	5012	Salmonella	-	20	21	20	16	-	-	20
6	4246	Salmonella	-	14	-	12	-	-	-	
7	95 138	Salmonella	-	20	11		-	17	-	15
8	2081	Salmonella	-	-	20	27	17	-	-	16
9	1166	Esherichia	-	-	18	30	-	-	-	20
10	2294	Candida + Esherichia	-	12		22	23	-	-	16
11	94 032	Esherichia	-	-	-	26	-	20	-	20
12	518	Esherichia	-	12	20	28	23	-	-	-
13	722	Staphylococcus	-	-	15	21	18	-	10	17
14	1136	Esherichia	-	-	15	21	-	-	-	15
15	3004	Salmonella +Candida + Esherichia	-	20	-	20	20	-	-	20
16	1562	Esherichia	-	-	13	14	-	-	-	-
17	92 048	Salmonella	-	-	12	10	-	-	-	-
18	1152	Esherichia + Salmonella	-	18	22	22	-	-	-	20
19	2357	Esherichia	-	-	-	21	-	20	-	20
20	1789	Salmonella	-	-	12	12	-	-	-	-

**Примечание:** зоны величиной 15—25 мм — микроорганизмы чувствительны к антибиотикам, до 15 мм — малочувствительны.

Гентамицин оказал бактериостатическое действие и на монокультуру дрожжеподобного гриба *Candida*, зона задержки его роста составила 18 мм.

У амоксициллина ингибирующая активность отмечена в отношении сальмонелл, выделенных в виде монокультуры (4) и в ассоциации с эшерихиями и грибом *Candida*, зона задержки роста бактерий составила 16—34 мм. Препарат оказал бактериостатическое действие на монокультуру эшерихий и на ассоциацию их с грибом *Candida*, с сальмонеллами и грибом *Candida*. Зона задержки роста составила 20—23 мм. Ингибирующая активность амоксициллина установлена и в отношении монокультур бактерий рода *Staphylococcus* и дрожжеподобного гриба *Candida*, зоны задержки их роста составили 23 и 18 мм соответственно.

Препараты флорфеникол, эндометрамаг-К и энрофлоксацин проявили антибактериальное действие в отношении микроорганизмов, выделенных из наибольшего количества проб патологического материала — соответственно от 14, 15 и 19 больных животных. Они оказали ингибирующее действие на монокультуры дрожжеподобного гриба *Candida* и бактерий рода *Staphylococcus*, зоны задержки роста которых составили соответственно 23, 20 и 23 мм; 15, 17 и 21 мм. Активными препараты были и в отношении эшерихий и сальмонелл, выделенных как в виде монокультур, так и в различных ассоциациях. Зоны задержки их роста составили: 13—22 и 11—22; 15—20 и 15—30; 14—30 и 10—27 мм.

Таким образом, из 8 изученных антибактериальных препаратов наибольшую ингибирующую активность в отношении микроорганизмов, выделенных от коров при эндометритах, проявили флорфеникол, энрофлоксацин и комплексный препарат «Эндометрамаг-К», которые рекомендованы для профилактики послеродовых болезней у коров и этиотропной терапии больных животных.

Однако следует учитывать тот факт, что установленная чувствительность бактериальных патогенов к антибактериальным препаратам «in vitro», не всегда обеспечивает лечебный эффект, так как он во многом зависит от антимикробной активности препарата в очаге воспаления, что может значительно снижаться в зависимости от способа введения препарата и других факторов. Многими авторами [18, 19 и др.] установлено, что антибиотикотерапия, проводимая путем парентерального введения препаратов даже с установленной высокой антимикробной активностью мало результативна, поскольку стенки половых путей,

в отличие от молочной железы, обладают весьма ограниченной проницаемостью для лекарственных веществ и таким путем трудно создать ингибирующие концентрации антибиотиков в очаге воспаления. В связи с этим, основной выбор при лечении острого послеродового эндометрита отводится лекарственным средствам, применяемым внутриматочно. Оптимальным решением в данном случае является применение «Эндометрамаг-К», при выборе которого учитывается чувствительность выделенных патогенов. Препарат, имеющий в своем составе гентамицин и колистин, обладает широким антимикробным спектром и миотропным действием, а также благоприятно влияет на регенерацию поврежденных тканей за счет пропранолола. Применение препарата в разовой дозе от 50 до 150 мл с интервалом 24—48 часов дает стабильный терапевтический эффект без возникновения рецидивов, сокращает сроки выздоровления на 5—7 дней и сервис период. При превентивном его применении отмечается более быстрая инволюция половых органов, восстановление ригидности матки и уменьшение влагалищных выделений к 6—8-му дню. На 7—9 день лохии имеют вид прозрачных тяжей. Лечение коров, больных острым послеродовым эндометритом, следует начинать как можно раньше — по результатам гинекологического обследования и в зависимости от характера родов. Это позволяет сократить период выздоровления. Входящие в состав препарата компоненты, слабо всасываются слизистой оболочкой матки, что предотвращает их накопление в продуктах животноводства. Курс лечения препаратом «Эндометрамаг-К» должен быть не менее четырех введений, что предупреждает развитие хронических форм эндометрита, а в случае их регистрации необходимо дополнительно применение лекарственных средств, в т. ч. препаратов для парентерального введения, среди которых наиболее эффективны те, в состав которых в качестве действующих веществ входят энрофлоксацин и флорфеникол.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, микробиологическими исследованиями маточно-влагалищного содержимого коров с клинически выраженным гнойно-катаральным эндометритом во всех случаях выделены микроорганизмы, которые с учетом их морфологических и культуральных свойств отнесены к родам *Salmonella*, *Escherichia*, *Staphylococcus* и дрожжеподобным грибам рода *Candida*.



Из 8 изученных антибактериальных препаратов наибольшую ингибирующую активность в отношении микроорганизмов, выделенных от больных эндометритом коров, проявили «Флорфеникол», «Эндометрамаг-К» и «Энрофлоксацин», которые рекомендованы для профилактики послеродовых болезней и этиотропной терапии больных животных. Оптимальным решением в данном случае является применение комбинированного препарата «Эндометрамаг-К», содержащего в своем составе гентамицин, колистин и пропранолол.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Конопельцев И. Г. Озонотерапия при одновременном заболевании коров эндометритом и цервицитом / И. Г. Конопельцев, А. В. Филатов, Н. В. Плетенев // Ветеринария. — 2003. — № 1. — С. 35—36.
2. Медведев Г. Ф. Частота проявления, лечение и профилактика болезней метритного комплекса / Г. Ф. Медведев, Н. И. Гавриченко, И. А. Долин, О. Т. Экхорутомвен // Актуальные проблемы ветеринарного акушерства и репродукции животных: Матер. Межд. науч.-практ. конф., посвящ. 75-летию со дня рождения проф. Г. Ф. Медведева. — Горки БСХА, 2013. — С. 465—473.
3. Еремин С. П. Развитие акушерско-гинекологических заболеваний при нарушении обменных процессов в организме коров / С. П. Еремин, Т. С. Безрукова, И. В. Яшин // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. — 2014. — № 3. — С. 61—64.
4. Хлыбова Л. С. Типы поведения и предрасположенность коров к акушерским заболеваниям / Л. С. Хлыбова, А. В. Филатов // Вестник ветеринарии. — 2014. — № 4 (71). — С. 46—49.
5. Нежданов А. Г. Болезни органов размножения у коров и проблемы их диагностики, терапии и профилактики / А. Г. Нежданов, В. Д. Мисайлов, А. Г. Шахов. // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных: Матер. Межд. науч.-практ. конф. — Воронеж, 2005. — С. 8—11.
6. Нежданов А. Г. Послеродовые гнойно-воспалительные заболевания матки у коров / А. Г. Нежданов, А. Г. Шахов // Ветеринарная патология. — 2005. — № 3(14). — С. 61—64.
7. Михалев В. И. Принципы рациональной фармакотерапии послеродовых заболеваний у коров / В. И. Михалев // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: Матер. Межд. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию со дня рожд. проф. Г. А. Черемисинова. — Воронеж, 2012. — С. 328—332.
8. Назаров М. В. Совершенствование комплексных методов лечения эндометритов у коров / М. В. Назаров, Е. А. Коноваленко, Д. П. Винокурова, М. И. Потемина // Молодой ученый. — 2017. — № 9. — С. 179—184.
9. Шабунин С. В. Современные принципы и подходы к созданию лечебно-профилактических средств, используемых в ветеринарной акушерско-гинекологической практике / С. В. Шабунин, Г. А. Востроилова // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: Матер. Междун. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения проф. В. А. Акатова. — Воронеж. — 2009. — С. 13—17.
10. Шабунин С. В. Стратегия и тактика антибактериальной терапии гнойно-воспалительных заболеваний матки у сельскохозяйственных животных / С. В. Шабунин, И. Т. Шапошников, Г. А. Востроилова // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. — 2014. — № 3. — С. 178—181.
11. Шапошников И. Т. Фармакотоксикология композиционных антибактериальных препаратов и их эффективность при эндометритах у коров // Автореф. дис. ... д. биол. наук: 06.02.03 — ветеринарная фармакология с токсикологией / Шапошников Иван Тихонович — Воронеж, 2014. — 42с.
12. Программа лечебно-профилактических мероприятий в молочном скотоводстве. Практические рекомендации для зооветеринарных специалистов / А. М. Чомаев, Р. Т. Саффиулин, В. П. Хлопицкий; ЗАО «Мосагроген» — Москва, 2008 г.
13. Хлопицкий В. П. Неспецифический контроль инфекционных заболеваний и физиологических нарушений у животных / В. П. Хлопицкий, В. В. Капустян, В. А. Ямбаев, К. А. Кривецев // Ветеринария. — 2009. — № 4. — С. 8—11.
14. Скомарова М. Н. Терапевтическая эффективность гинодиксина при эндометритах и маститах коров, вызванных условно-патогенной микрофлорой: Дис. ... канд. вет. наук / М. Н. Скомарова. — Новосибирск. — 2010. — 139 с.
15. Сидоров М. А. Определитель зоопатогенных микроорганизмов / Сидоров М. А., Скородумов Д. И., Федотов В. Б. Под ред. Сидорова М. А. — М.: Колос, 1995. — 319 с.
16. Методические указания по отбору, испытаниям и оценке противовирусных и антибактериальных химиопрепаратов среди соединений различных классов. М., 2004: В кн. Новые методы исслед.

дований по проблемам ветеринарной медицины. Ч. IV. Лабораторные методы исследований инфекционной патологии животных, Москва, 2008. — С. 465—488.

17. Методические указания по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. МУК 4.2.1890—04: М. — 2004. — С. 3—12.

18. *Cholkeri-Singh A.* Hysteroscopy for infertile women: a review / A. Cholkeri-Singh, K. J. Sasaki // *J. Minim Invasive Gynecol.* — 2015. — 22(3). — PP 323—330.

19. Бочков В. В. Современные подходы к комплексной терапии хронического неспецифического эндометрита (Обзор литературы) / В. В. Бочков, А. Н. Плеханов // Бюллетень ВНИИ СО РАМН. — 2015. — № 4 (104). — С. 91—96.

## THE INHIBITORY ACTIVITY OF MONO AND COMPLEX ANTIMICROBIAL DRUGS IN RELATION TO MICROORGANISMS ISOLATED FROM COWS WITH ENDOMETRITIS

© 2018 V. P. Chlopitsky<sup>1</sup>, A. G. Shakhov<sup>2</sup>, G. A. Vostroilova<sup>2</sup>, P. A. Parshin<sup>2</sup>, T. I. Ermakova<sup>2</sup>, V. V. Levchenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ZAO «Mosagrogen»

<sup>2</sup>All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of Russian Academy of Agricultural Sciences, Voronezh, Russia

E-mail: gvostroilova@mail.ru

Received 26.08.2018

**Abstract.** The article presents the results of the study of the inhibitory activity of 8 antibacterial drugs in relation to microorganisms of the genera *Escherichia*, *Salmonella*, *Staphylococcus* and yeast-like *Candida*, isolated from the utero-vaginal contents of 20 cows with clinically expressed purulent-catarrhal endometritis. The studies found that tylozin used for a long time in the farm did not show inhibitory activity in any case. Combined preparation «Endometrioma-T», containing tylozin in its composition, had a bacteriostatic effect only in relation to monocultures of *E. coli* and staphylococci isolated from two samples of utero-vaginal content. A relatively low inhibitory activity was noted in trimethoprim, which had a bacteriostatic effect on *Salmonella* and *Escherichia* monocultures isolated from three and two sick animals, respectively. Gentamicin and amoxicillin showed inhibitory activity in relation to microorganisms isolated from nine of twenty cows with endometritis. Drugs «Florfenicol», «Endometramag-K» and «Enrofloxacin» showed antibacterial activity in relation to microorganisms isolated from the 14, 15 and 19 animals. Based on the results of the research «Florfenicol», «Endometramag-K» and «Enrofloxacin» are recommended. The complex drug «Endometramag-K» is considered to be preferable, possessing antimicrobial and myotropic action due to the presence of gentamicin, colistin and propranolol.

**Keywords:** cows, endometritis, microorganisms, antibacterial agents, inhibiting activity.

### REFERENCES

1. *Konopeltsev I. G.* Ozone therapy with simultaneous cases of endometritis and cervicitis in cows / I. G. Konopeltsev, A. V. Filatov, N. V. Pletenev // *Veterinary science* — 2003. — No. 1. — pp. 35—36.

2. *Medvedev G. F.* Frequency of symptoms, treatment and prevention of the diseases of matrith complex / G. F. Medvedev, N. I. Gavrichenko, I. A. Dolin, O. T. Ekhorutimven // *Actual problems of veterinary obstetrics and reproduction in animals: Mater. Int. scien.* — prac. conf. dedicated to the 75th birth-

day of Professor G. F. Medvedev. — Gorky BSHA, 2013. — pp. 465—473.

3. *Eremin S. P.* Development of obstetric-gynecologic diseases in violation of metabolic processes in the organism of cows / S. P. Eremin, T. S. Bezrukov, I. V. Yashin // *Questions of normative-legal regulation in veterinary medicine.* — 2014. — No. 3. — pp. 61—64.

4. *Khlybova L. S.* Types of behavior and predisposition of cows to obstetric diseases / L. S. Khlybo-

va, A. V. Filatov // Bulletin of veterinary medicine. — 2014. — № 4 (71). — pp. 46—49.

5. *Nezhdanov A. G.* Diseases of the organs of reproduction in cows and the problems of their diagnostics, treatment and prevention / A. G. Nezhdanov, V. D. Misailov, A. G. Shakhov. // Actual problems of diseases of reproductive organs and mammary gland in animals: Mater. Int. scien. — prac. conf. — Voronezh, 2005. — pp. 8—11.

6. *Nezhdanov A. G.* Postpartum purulent-inflammatory diseases of the uterus in cows / A. G. Nezhdanov, A. G. Shakhov // Veterinary pathology. — 2005. — No. 3(14). — pp. 61—64.

7. *Mikhalev V. I.* Principles of rational pharmacotherapy of postpartum diseases in cows / V. I. Mikhalev // Modern problems of veterinary obstetrics and biotechnology of reproduction of animals: Mater. Int. scien. — prac.conf. dedicated to the 85th birthday anniversary of prof. G. A. Cheremisinov. — Voronezh, 2012. — pp. 328—332.

8. *Nazarov M. V.* Improvement of integrated methods of treatment of endometritis in cows / M. V. Nazarov, E. A. Konovalenko, D. P. Vinokurova, M. I. potemina // Young scientist. — 2017. No. 9. — pp. 179—184.

9. *Shabunin S. V.* Modern principles and approaches to the creation of therapeutic and prophylactic agents used in veterinary obstetric and gynecological practice / S. V. Shabunin, G. A. Vostroilova // Modern problems of veterinary provision of reproductive health of animals: Mater. Intern. scien-prac. conf. dedicated to the 100th anniversary of the birth of Professor V. A. Akatov. — Voronezh. — 2009. — pp. 13—17.

10. *Shabunin S. V.* Strategy and tactics of antibacterial therapy of purulent-inflammatory diseases of the uterus in farm animals / S. V. Shabunin, T. I. Shaposhnikov, Vostroilova G. A. // Questions of normative-legal regulation in veterinary medicine. — 2014. — No. 3. — pp. 178—181.

11. *Shaposhnikov I. T.* Pharmacotoxicology of composite antibacterial drugs and their effective-

ness in endometritis in cows // thesis. dis... D. Biol. Sciences: 06.02.03-veterinary pharmacology with toxicology / Shaposhnikov Ivan Tikhonovich-Voronezh, 2014. — p. 42

12. The program of therapeutic and preventive measures in dairy cattle breeding. Practical recommendations for veterinary professionals / Chomaev A. M., R. T. Saffiulin, V. P. Chlopitsky ZAO «Mosagrogen» — Moscow, 2008.

13. *Chlopitsky V. P.* Non-specific control of communicable diseases and physiological disorders of animals / V. P. Chlopitsky, V. V. Kapustyan, V. A. Abaev, K. A. Kryvtsi // veterinary medicine. — 2009. — No. 4. — pp. 8—11.

14. *Skomarova M. N.* Therapeutic efficacy genodicine for endometritis and mastitis of cows, caused by conditionally pathogenic microflora: Dis... cand. vet. sciences / M. N. Skomarova. — Novosibirsk. — 2010. — p. 139.

15. *Sidorov M. A.* Determinant zoopathogenic microorganisms / Sidorov M. A., Skorodumov D. I., Fedotov, V. B., ed.by Sidorov M. A. — M.: Kolos, 1995. — 319 p.

16. Guidelines for the selection, testing and evaluation of antiviral and antibacterial chemotherapeutic agents among compounds of different classes. M., 2004: in the book. New methods of research on veterinary medicine. Part IV. Laboratory methods of research of infectious diseases of animals, Moscow, 2008. — pp. 465—488.

17. Guidelines for determining the sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs. MUK 4.2.1890—04: M-2004. — pp. 3—12.

18. *Cholkeri-Singh A.* Hysteroscopy for infertile women: a review / A. Cholkeri-Singh, K. Sasaki J. // J. Minim Invasive Gynecol. — 2015. — 22(3). — PP 323—330.

19. *Bochkov V. V.* Modern approaches to complex therapy of chronic nonspecific endometritis (literature Review) / V. V. Bochkov, A. N. Plekhanov // Bulletin of East Siberian scientific center SB RAMS. — 2015. — No. 4(104). — pp. 91—96.

Хлопицкий Василий Петрович — доктор ветеринарных наук, главный ветеринарный врач

Шахов Алексей Гаврилович — доктор ветеринарных наук, профессор, член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник лаборатории иммунологии

Востроилова Галина Анатольевна — доктор биологических наук, заведующий лабораторией экспериментальной фармакологии

Chlopitsky Vasilii Petrovich — doctor of veterinary Sciences, chief veterinary officer

Shakhov Alexey Gavrilovich — doctor of veterinary sciences, Professor, corresponding member of the RAS, chief researcher of the laboratory of immunology

Vostroilova Galina Anatolyevna — doctor of biological sciences, head of the laboratory of experimental pharmacology

**Паршин Павел Андреевич** — доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий отделом фармакологии

**Ермакова Татьяна Игоревна** — кандидат биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетического анализа

**Левченко Вера Викторовна** — младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной фармакологии

**Parshin Pavel Andreevich** — doctor of veterinary sciences, Professor, head of the department of pharmacology

**Ermakova Tatyana Igorevna** — candidate of biological sciences, associate professor, leading researcher of the laboratory of molecular genetic analysis

**Levchenko Vera Viktorovna** — junior researcher of the laboratory of experimental pharmacology



## ПРИМЕНЕНИЕ ПРОГЕСТАГЕННЫХ И ИММУНОКОРРИГИРУЮЩИХ СРЕДСТВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЭМБРИОПАТИЙ У МОЛОЧНЫХ КОРОВ

© 2018 В. А. Бутко, В. И. Михалев, В. Н. Скориков

*ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии  
и терапии, +7 (473) 253-92-81  
E-mail: mikhalevvit@yandex.ru*

Материал поступил в редакцию 31.08.2018 г.

**Аннотация.** В статье представлены материалы по изучению эффективности применения прогестагенов, витаминных и иммунокорригирующих средств для профилактики нарушений раннего эмбриогенеза у молочных коров.

Установлено, что наибольшей профилактической эффективностью (60,0 %) обладает способ, предусматривающий совместное применение пролонгированного прогестагенового препарата прогестамаг на 5—6 и 12—14 дни после осеменения в дозе 2 мл и иммунокорригирующего средства айсидивит в день осеменения в дозе 12 мл/животное. Совместное применение прогестамага и айсидивита сопровождалось повышением числа оплодотворившихся животных на 10,0—21,1 % по сравнению с другими средствами и на 25,2 % ( $P < 0,05$ ), чем в группе отрицательного контроля. Применение коровам прогестамага и айсидивита характеризовалось отсутствием случаев внутриутробной гибели и снижением в 2,6 раза ( $P < 0,05$ ) синдрома задержки развития плода по сравнению с другими испытанными препаратами и в 3,4 раза ( $P < 0,05$ ), чем в отрицательном контроле.

**Ключевые слова:** коровы, эмбриопатии, профилактика, прогестамаг, айсидивит.

Среди множества причин, снижающих плодовитость и темпы воспроизводства высокопродуктивного молочного скота, особое место занимает спонтанная внутриутробная гибель зародыша на ранних этапах развития, которая может достигать 30—40 % и более [3, 4, 11, 12, 15].

Потери стельности в эмбриональный период в племенных хозяйствах Московской области с продуктивностью коров 6—10 тыс. кг молока за лактацию составляют в среднем 43,2 %, в том числе ранняя эмбриональная смертность — 10,8 % и поздняя — 32,4 % [10].

Основная доля убытков молочных ферм приходится на снижение плодовитости (потеря молочной продуктивности, недополучение телят, неплановая выбраковка коров вследствие снижения молочной продуктивности, расходы на лечение и сперму при многократных осеменениях). Даже при отличном состоянии воспроизводства стада доля убытков за счет снижения плодовитости составляет 57,0 %, а при проблемном состоянии — 76,0 % от всех убытков производственной деятельности молочной фермы [7].

Для профилактики нарушений эмбрионального развития используются препараты гонадотропинов, гонадолиберина, прогестагенов, тканевых средств и др.

Существующие методы профилактики эмбриональной смертности основаны на возмещении дефицита в организме осемененных животных прогестерона путем его подкожного введения или путем активации его эндогенного синтеза инъекциями гонадолиберина или гонадотропинов [1, 5, 6, 8, 9].

Особого внимания заслуживает применение иммунокорригирующих средств для профилактики нарушений раннего эмбриогенеза: АСД-2ф, миксоферон, ткани трофобласта [2, 7, 13, 14].

Несмотря на широкий спектр средств и методов профилактики эмбриопатий у молочных коров, распространение нарушений эмбрионального развития на промышленных комплексах имеет тенденцию к увеличению. Поэтому разработка эффективных методов профилактики внутриутробной гибели и синдрома задержки развития эмбриона и плода является одной из актуальных задач современной ветеринарной акушерской науки.

Цель работы — провести изучение эффективности применения прогестагенных, витаминных и иммунокорректирующих средств для профилактики синдрома задержки развития и внутриутробной гибели эмбрионов и плодов у коров.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проведены на коровах-помесях черно-пестрой и голштинофризской пород, второй-третьей лактации, принадлежащих ООО СП «Вязноватовка» Воронежской области, с годовой молочной продуктивностью 6000—6500 кг. Изучение эффективности применения биологически активных средств для профилактики эмбриональной смертности и задержки развития плода проведено на 102 животных, разделенных по принципу аналогов на шесть групп. Все животные включались в опыт через 45—60 дней после отела. Коровам первой группы (n = 16) внутримышечно инъектировали пролонгированный прогестагенный препарат прогестамаг на 5—6 и 12—14 дни после осеменения в дозе 2 мл. Животным второй группы (n = 14) интравагинально вводили лекарственное средство СИДР в форме капсулы, содержащее в своем составе в качестве действующего вещества 1,94 г прогестерона, на 5 день после осеменения с последующим удалением из влагалища на 12—14 день. Коровам третьей группы (n = 16) внутримышечно вводили препарат

олиговит в день осеменения и на 12—14 дни после осеменения в дозе 5 мл/100 кг массы тела. Олиговит в своем составе содержит витамины: А, D<sub>3</sub>, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>5</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, Е, а также микроэлементы: медь, цинк, марганец, кобальт, магний. Животным четвертой группы (n = 18) в день осеменения внутримышечно вводили препарат айсидивит, содержащий в своем составе в качестве действующих веществ АСД-2ф, янтарную кислоту, витамин А, Е, в дозе 12 мл/животное. Коровам пятой группы (n = 15) инъектировали прогестамаг на 5—6 и 12—14 дни в дозе 2 мл и айсидивит в день осеменения в дозе 12 мл/животное. Животные шестой группы (n = 23) служили в качестве отрицательного контроля — без введения препаратов.

Оценка эффективности препаратов для профилактики внутриутробной задержки развития и смертности эмбрионов и плодов проводилась на 38—45 и 60—65 дни после осеменения методом УЗИ с применением сканера EasyScan, оборудованного линейным датчиком с частотой 7,5 МГц.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено (таблица), что у коров из группы отрицательного контроля оплодотворение наступило у 34,8 % животных, внутриутробная гибель зарегистрирована у 25,0 % и синдром задержки развития плода — у 37,5 %.

Таблица

Эффективность применения биологически активных средств для профилактики нарушений эмбрионального развития у молочных коров

Группа	Кол-во коров	Оплодотворилось		Внутриутробная гибель		Синдром задержки развития плода		Остались беременными, %
		коров	%	коров	%	коров	%	
1. Прогестамаг	16	9	56,3	1	11,1*	1	11,1**	50,0
2. СИДР	14	7	50,0	0	0,0	2	28,6	50,0
3. Олиговит	16	7	43,8	1	14,3*	2	28,6	37,5
4. Айсидивит	18	7	38,9	1	14,3*	2	28,6	33,3
5. Прогестамаг+ айсидивит	15	9	60,0*	0	0,0	1	11,1*	60,0
6. Отрицательный контроль	23	8	34,8	2	25,0*	3	37,5	26,1

\* P < 0,05

\*\* P < 0,01

Применение инъекционного винаминно-минерального препарата олиговит сопровождалось повышением числа оплодотворившихся животных на 9,0 % при снижении случаев внутриутробной гибели в 1,7 раза ( $P < 0,05$ ) и синдрома задержки развития в 1,3 раза по сравнению с отрицательным контролем.

После применения иммунокорректирующего средства (айсидивит) беременными остались 33,3 % коров, а после использования прогестагеновых препаратов (прогестамаг, СИДР) — 50,0 %.

Из прогестагеновых препаратов наибольшей эффективностью при профилактике эмбриопатий у молочных коров обладает прогестамаг. Применение пролонгированного прогестагенового средства прогестамаг сопровождается снижением случаев внутриутробной гибели в 1,3 раза ( $P < 0,05$ ) и задержки развития плода в 2,6 ( $P < 0,01$ ) раза в сравнении с другими препаратами, а в сравнении с отрицательным контролем соответственно в 2,3 и 3,4 раза.

Наибольшую профилактическую эффективность показало совместное применение прогестагенового (прогестамаг) и иммунокорректирующего (айсидивит) средства. Совместное применение прогестамага и айсидивита сопровождалось повышением числа оплодотворившихся животных на 10,0—21,1 % по сравнению с другими средствами и на 25,2 % ( $P < 0,05$ ), чем в группе отрицательного контроля. Применение коровам прогестамага и айсидивита характеризовалось отсутствием случаев внутриутробной гибели и снижением в 2,6 раза ( $P < 0,05$ ) синдрома задержки развития плода по сравнению с другими испытанными препаратами и в 3,4 раза ( $P < 0,05$ ), чем в отрицательном контроле. После использования прогестамага и айсидивита беременными остались 60,0 % животных, что на 10,0—26,7 % больше, чем после применения других средств и на 33,9 %, чем в отрицательном контроле.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, наибольшей эффективностью при профилактике нарушений раннего эмбриогенеза (внутриутробная гибель и синдром задержки развития эмбриона и плода) у молочных коров обладает способ, предусматривающий совместное применение пролонгированного прогестагенового средства прогестамаг и иммунокорректирующего препарата айсидивит, эффективность которого составляет 60,0 %. Применение прогестамага и айсидивита сопровождалось отсутствием случа-

ев внутриутробной гибели и снижением в 2,6 раза синдрома задержки развития плода по сравнению с другими испытанными препаратами и в 3,4 раза, чем в отрицательном контроле.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Байтлесов Е. У. Испытание прогестерона как средства для снижения эмбриональной смертности / Е. У. Байтлесов и др. // Ветеринарная патология. — 2007. — № 2(21). — С. 231—233.
2. Вареников М. Эмбриональную смертность у коров предотвратит Миксоферон / М. Вареников и др. // Животноводство России. — 2013. — № 9. — С. 47—48.
3. Дюльгер Г. П. Репродуктивные потери у коров в период плодношения / Г. П. Дюльгер // Ветеринария сельскохозяйственных животных. — 2012. — № 11. — С. 30—35.
4. Кузьмич Р. Г. Проблема ранних аборт у коров и возможности ее решения / Р. Г. Кузьмич, А. С. Клименко // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена Знак Почета Государственная академия ветеринарной медицины». — 2014. — Т. 50. — № 1—1. — С. 113—115.
5. Нежданов А. Г. Гормональный контроль за воспроизводством крупного рогатого скота / А. Г. Нежданов, К. А. Лободин, Г. П. Дюльгер // Ветеринария. — 2008. — № 1. — С. 3—7.
6. Нетеча В. И. Рекомендации по повышению эффективности воспроизводства молочного скота / В. И. Нетеча, Т. В. Агалакова, Л. В. Перминова, Р. В. Русаков. — Киров, 2001. — 80 с.
7. Решетникова Н. М. Эмбриональное развитие крупного рогатого скота при концентратном типе кормления / Н. М. Решетникова // Сельскохозяйственная биология. — 1997. — № 2. — С. 32—42.
8. Романов А. А. Повышение приживляемости эмбрионов у телок-реципиентов гетерофордской породы с использованием препаратов простагландина Ф2-альфа и прогестерона / А. А. Романов, П. В. Бурков, Д. А. Ольховский // АПК России: Изд-во «Южно-Уральский ГАУ», 2015. — Том 72. — № 1. — С. 145—146.
9. Юров И. И. Биотехнический контроль за воспроизводством крупного рогатого скота с использованием магэстрофана, супергестрона и ГСЖК. Дис. ... канд. вет. наук. — Воронеж, 2001. — 96 с.
10. Янчуков И. Пренатальные потери у высокопродуктивных коров / И. Янчуков, В. Панферов, Т. Мороз // Молочное и мясное скотоводство. — 2011. — № 8. — С. 2—4.

11. *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.

12. *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.

13. *Fensteri V.* Interferons and viral infections / *V. Fensteri, G. C. Sen // Biofactors.* — 2009. — V. 35 (1). — P. 14—20.

14. *Michael D. D.* Fibroblast Growth Factor-2 is Expressed by the Bovine Uterus and Stimulates interferon-(tau). Production in Bovine Trophoblast / *D. D. Michael // Endocrinology.* — 2006. — 147. — № 7. — P. 3571—3579.

15. *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 // Theriogenology.* — 2007. — Vol. 67. — P. 486—493.

## THE USE OF PROGESTOGENIC AND IMMUNOCORRECTING AGENTS FOR THE PREVENTION OF EMBRYOPATHY IN DAIRY COWS

© 2018 V. A. Butko, V. I. Mikhalev, V. N. Skorikov

*All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of Russian Academy of Agricultural Sciences, Voronezh, Russia*  
E-mail: mikhalevvit@yandex.ru

Received 31.08.2018

**Abstract.** The article presents materials on the study of the effectiveness of progestogenic, vitamin and immune-correcting agents for the prevention of early embryogenesis in dairy cows.

It was found that the greatest preventive efficacy (60,0 %) demonstrates the method involving the combined use of prolonged progestogen drug progestamag 5—6 and 12—14 days after insemination in a dose of 2 ml and immune-correcting means icidivit on the day of insemination in a dose of 12 ml/animal. The combined use of progestamag and icidifit was accompanied by an increase in the number of fertile animals by 10.0—21.1 % as compared to the other means and 25.2 % ( $P < 0.05$ ) than in the group of negative control. The use of progestamag and icidifit was characterized by the absence of cases of fetal death and 2.6 times reduction ( $P < 0.05$ ) of the syndrome of delayed fetal development compared to other tested drugs, and by 3.4 times ( $P < 0.05$ ) than in the negative control.

**Keywords:** cows, embryopathy, prevention, progestamag, icidivit.

### REFERENCES

1. *Baitlesov E. U.* Trial of progesterone as a too; to reduce embryonic mortality / *E. W. Baitlesov et.al. // Veterinary pathology.* — 2007. — № 2(21). — pp. 231—233.

2. *Varennikov M.* Embryonic mortality in cows will prevent Mixoferonum / *M. Varennikov et.al. // Animal Russia.* — 2013. No. 9. — pp. 47—48.

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

4. *Kuzmich R. G.* The problem of early abortions in cows and the possibility of its solution / *R. G. Kuzmich, A. S. Klimenko // Scientific notes of the edu-*

*ational institution «Vitebsk state academy of veterinary medicine».* — 2014. — Vol. 50. — № 1—1. — pp.113—115.

5. *Nezhdanov A. G.* Hormonal control of reproduction in cattle / *Nezhdanov A. G., Lobodin K. A., Dyulger G. P. // Veterinary medicine.* — 2008. — No. 1. — pp. 3—7.

6. *Netecha V. I.* Recommendations to improve the efficiency of reproduction of dairy cattle / *V. I. Netecha, T. V. Agalakova, L. V. Perminova, R. V. Rusakov.* — Kirov, 2001. — 80 p.

7. *Reshetnikova N. M.* Embryonic development of cattle in the concentrate type of feeding / *N. M. Reshetnikova // Agricultural biology.* — 1997. — No. 2. — pp. 32—42.



8. *Romanov A. A.* Improving acceptability of embryos in heifers-recipients of heterological breed using prostaglandins F2-alpha and progesterone / A. A. Romanov, P. V. Burkov, D. A. Olkhovsky // Agrarian and industrial complex of Russia: Publishing house «South-Ural state agrarian university», 2015. — Volume 72. — No. 1. — pp. 145—146.
9. *Yurov I. I.* Biotechnical control of reproduction in cattle using Magistrofan, Supergesterone and GSJK. Dis. ... cand. vet. sciences'. — Voronezh, 2001. — 96 p.
10. *Yanchukov I.* Prenatal losses in highly productive cows / I. Yanchukov, V. Panferov, T. Moroz // Dairy and beef cattle. — 2011. — No. 8. — pp. 2—4.
11. *Butler W. R.* Review: Effect of protein nutrition on ovarion and uterine physiology in dairy cattle. / W. R. Butler // J. Dairy Sci. — 1998. — 81. — pp. 2533—2539.
12. *Chaudhary A. K.* Ultrasonographic Detection of Early Pregnancy Loss in Cows Dayri. / A. K. Chaudhary, G. N. Purohit // J. Anim. Sci. Adv. — 2012. — 2 (8). — pp. 706—710.
13. *Fensteri V.* Interferons and viral infections / V. Fensteri, G. C. Sen // Biofactors. — 2009. — V. 35 (1). — pp. 14—20.
14. *Michael D. D.* Fibroblast Growth Factor-2 is Expressed by the Bovine Uterus and Stimulates interferon-(tau). Production in Bovine Trothectoderm / D. Michael D. // Endocrinology. — 2006. — 147. — No. 7. — pp. 3571—3579.
15. *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 // Theriogenology. — 2007. — Vol. 67. — pp. 486—493.



**Бутко Виталий Андреевич** — аспирант  
**Михалев Виталий Иванович** — доктор ветеринарных наук, главный научный сотрудник  
**Скориков Владимир Николаевич** — кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник

**Butko Vitaly Andreevich** — postgraduate student  
**Mikhalev Vitaly Ivanovich** — doctor of veterinary sciences, chief researcher  
**Skorikov Vladimir Nikolaevich** — candidate of veterinary sciences, senior researcher

# СРЕДСТВА ЗООГИГИЕНЫ, ДЕЗИНФЕКЦИИ, ДЕЗИНСЕКЦИИ И ДЕРАТИЗАЦИИ

УДК 619:582:636.52/.58

DOI: 10.17238/issn2541-8203.2018.3.77

## ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОКОПНИКА КАВКАЗСКОГО В РАЦИОНЕ КУР

© 2018 В. И. Котарев<sup>1</sup>, Л. В. Лядова<sup>1</sup>, Е. В. Пронина<sup>1</sup>,  
Т. С. Гончарова<sup>1</sup>, Д. А. Белоусов<sup>2</sup>, Е. В. Волошина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии,  
фармакологии и терапии, г. Воронеж, Россия, 394087  
E-mail: kotarev60@ya.ru

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I,  
Российская Федерация, г. Воронеж,  
E-mail: lena.volo@mail.ru

Материал поступил в редакцию 17.08.2018 г.

**Аннотация.** В статье представлены результаты изучения питательных свойств окопника кавказского, как возможного компонента в рационе кур. Содержание белков в нем почти такое же, как в люцерне, и всего в 2 раза меньше, чем в бобах сои, в состав которых входят все незаменимые аминокислоты, свободные от ингибиторов протеаз. Соотношение сырого протеина и общих сахаров в растении окопника составило 1,2 : 1. Содержание сырого жира составило 3,83 % в с. в., а сырой золы 14,33 % в с. в. Проведен сравнительный анализ показателей питательности окопника кавказского с кормовыми травами: трава луговая, трава кукурузы, люцерна клевер, эспарцет. Окопник обладает наибольшим запасом энергии (2,82 МДж). Особенности вегетации позволяют за сезон получать несколько урожаев. Учитывая это получается, что выход белка с единицы площади выше, чем у сои. Он может расти на одном месте более 10 лет, не снижая продуктивности. Кроме того, окопник очень мощное многолетнее растение, конкуренцию с которым не выдерживают сорняки. Он растет в полутени, где другие культурные растения не растут. Окопник кавказский является перспективным, экономически выгодным кормовым сырьем.

**Ключевые слова:** окопник кавказский, показатели питательности, кормовое сырье, куры.

Использование нетрадиционных кормов — один из доступных путей укрепления кормовой базы птицеводства. Особенно важно это сейчас, когда комбикормовая промышленность испытывает дефицит основного сырья, и в первую очередь источников протеина. Птицеводческие хозяйства, включая в рационы корма, произрастающие в своем регионе, не требующие особых затрат на производство, могут в значительной степени удешевлять их [6]. Полноценное питание кур является основой их здоровья и продуктивности. Рацион несушек необходимо нормировать по энергии и более чем по 40 питательным и биологически активным веществам. Их важно обеспечить качественными белковыми и энергетическими кормами. Несбалансированность рационов, либо отсутствие в них одного или нескольких питательных компонентов, может привести к снижению продуктивности и сохранности птицы, а также к ухудшению конверсии корма и воспроизводитель-

ной функции [4]. Поэтому поиск кормового нового, нетрадиционного сырья богатого питательными веществами всегда является актуальным.

Окопник заслуживает особого внимания для использования в качестве обеспечения животных высококачественным кормом [1].

Окопник (*Symphytum*) относится к семейству бурачниковых. Используется в качестве лекарственного растения с древнейших времен [2].

В советские времена окопник числился среди перспективных новых кормовых культур, призванных поднять животноводство. Зеленая масса окопника характеризуется высоким содержанием витаминов и других полезных веществ. Многие авторы [1, 2, 3, 5] отмечают, что содержание белков в нем почти такое же, как в люцерне, и всего в 2 раза меньше, чем в бобах сои, в состав которых входят все незаменимые аминокислоты, свободные от ингибиторов протеаз [4].

Урожай зеленой массы окопника в разных районах выращивания может составлять от 300 до 1000 центнеров с гектара. Особенности вегетации позволяют за сезон получать несколько урожаев. Учитывая, это получается, что выход белка с единицы площади выше, чем у сои. Он может расти на одном месте более 10 лет, не снижая продуктивности. Кроме того, окопник очень мощное многолетнее растение, конкуренцию с которым не выдерживают сорняки. Он растет в полутени, где другие культурные растения просто не растут [3].

Окопник может использоваться и как зеленый корм, и для приготовления силоса, травяной муки и жидкого удобрения. Исследователи отмечают, что несмотря на присутствие пирролизидиновых алкалоидов в окопнике, токсические гепатиты и прочие «пирролизидиновые» заболевания у животных не обнаруживаются [3].

**Цель исследований** — определить показатели питательности (сырой протеин, сырой жир, сырую клетчатку, общие сахара, каротин, сырую золу, обменную энергию и переваримый протеин) окопника кавказского для изучения возможности использования его в качестве кормового сырья в питании кур.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве исследуемого материала использовали образец растения окопник кавказский в стадии цветения. Растение разделяли на составные части: стебель, листья, соцветия, которые анализировались отдельно.

Анализ проводили по общепринятым методикам в соответствии с ГОСТ. Содержание влаги определяли по ГОСТ Р 54951—2012, весовым методом, высушивали при 103 °С в сушильном шкафу. Сырой протеин определяли по ГОСТ 13496.4—93, титриметрическим методом по Кьельдалю. Сырой жир — по ГОСТ 13496.15—97 методом экстракции с последующим удалением растворителя, высушиванием и взвешиванием. Сырую клетчатку определяли по ГОСТ 31675—2012, экспресс-методом. Общие сахара по Починку. Сырую золу по ГОСТ 32933—2014, весовым методом. Определение обменной энергии и переваримого протеина производили математически с использованием коэффициентов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты проведенных исследований показали, что в большем количестве сырой протеин содержится в листьях окопника — 18,52 % в сухом

веществе (далее с. в.), наименьшее его содержание обнаружено в стеблях — 5,96 %. Среднее содержание сырого протеина в растении составило 14,47 % (в с. в.). Содержание сырого жира в окопнике, достаточно высокое, от 2,27 % (в с. в.) — в стебле, до 4,73 % (в с. в.) — в листьях. Наибольшее содержание сырой клетчатки обнаружено в стебле окопника (19,43 % в с. в.).

Следует отметить высокое содержание в растении сырой золы — 14,33 % (в с. в.). Сырая зола представляет собой минеральную часть растения. Минеральные вещества участвуют во всех основных функциях жизнедеятельности организма, от минерализации костей и водного баланса до метаболизма мышц, нервной активности, работе ферментов и т. д. Высокое содержание сырой золы дает перспективы к дальнейшему подробному изучению содержания в окопнике макро- и микроэлементов.

Наиболее богаты содержанием общих сахаров стебли растения — 21,98 % в с. в. Установлено, что наилучшее соотношение сырого протеина и количества сахаров в биомассе кормовых трав составляет 1:0,8—1,5. В ином случае корм необходимо сбалансировать по белкам или по содержанию легкоусвояемых углеводов. В растении окопника это соотношение составило 1,2:1.

Энергетическая ценность окопника кавказского составила 2,82 МДж (обменная энергия).

Для сравнения был проведен анализ различных видов кормовых трав (таблица 2). По содержанию сырого протеина окопник кавказский уступает люцерне на 1,51 % в с. в., и эспарцету на 3,27 % в с. в. Содержание жира в окопнике наиболее высокое среди сравниваемых культур. Также, содержание общих сахаров более чем в 2 раза превышает данный показатель у других культур. Содержание сырой клетчатки ниже чем у остальных сравниваемых трав. По содержанию безазотистых экстрактивных веществ окопник несколько уступает луговой траве (0,7 %).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что окопник оавказский по показателям питательности не уступает бобовым травам. Учитывая особенности выращивания данной культуры (сбор нескольких урожаев за сезон), является перспективным, экономически выгодным кормовым сырьем. Заслуживает внимания для дальнейшего, более глубокого изучения химического состава, безопасности, с целью возможности использования его в качестве обогащающей кормовой составляющей комбикормов для кур.

Таблица 1

## Показатели питательности окопника кавказского

Показатель	Исследуемый образец			
	стебли окопника, в натуре/ в с. в.	соцветия окопника, в натуре/ в с. в.	листья окопника, в натуре/ в с. в.	смешанная проба, в натуре/ в с. в.
Влага, %	79,74	75,41	80,51	77,61
Сырой протеин, %	1,16/5,96	3,67/18,52	4,55/18,13	3,24/14,47
Сырой жир, %	0,44/2,27	0,78/4,73	1,16/3,84	0,86/3,83
Сырая клетчатка, %	3,8/19,4	2,3/10,0	2,5/10,8	2,9/13,3
Сырая зола, %	1,75/8,97	2,84/14,01	4,31/17,52	3,21/14,33
Общие сахара, %	4,28/21,98	1,36/6,72	1,75/7,10	2,64/11,80
Сухое вещество, %	19,49	20,26	24,59	22,39

Таблица 2

## Сравнительная характеристика химического состава и энергетической ценности окопника и основных зеленых кормов

Показатели	Наименование кормовой травы					
	окопник кавказский	луговая	кукуруза	люцерна	клевер	эспарцет
Сухое в-во, %	22,39	26,6	22,5	24,6	21,9	23,4
Кормовые единицы	0,29	0,19	0,2	0,21	0,2	0,17
Обменная энергия, МДж	2,82	2,6	2,1	2,4	2,0	2,4
Сырой протеин, %	3,24/14,47	3,72/13,98	2,51/11,15	3,93/15,98	2,63/12,01	4,15/17,74
Сырой жир, %	0,86/3,83	0,63/2,37	0,64/2,84	0,76/3,09	0,76/3,47	0,73/3,12
Сырая клетчатка, %	2,9/13,3	7,4/27,8	6,6/29,3	6,5/26,4	6,2/28,3	6,7/28,6
Общие сахара, %	2,64	1,04	0,88	0,72	0,61	0,62
БЭВ, %	12,1	12,8	10,9	10,9	9,2	9,4

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Денисюк Н. А. Химический состав листьев и стеблей окопника шершавого/ Н. А. Денисюк, М. С. Дудкин // Растит. ресурсы. — 1979. — Т. 15, вып. 3. — С. 443—446.

2. Житин Ю. И. Влияние прилегающих экосистем на агроценозы окопника / Ю. И. Житин, Е. В. Волошина // Вестник Воронежского государственного аграрного университета имени императора Петра I. — № 2(53) — 2017.

3. Курганская С. А. Окопники / С. А. Курганская // Биология. — № 47. — 2004. 2. Медведев П. Ф. Кормовые растения Европейской части СССР: Справочник / П. Ф. Медведев, А. И. Сметанникова. — Ленинград: Колос. Ленингр. Отделение, 1981. — 336 с.

4. Лядова Л. Кормление несушек в разные возрастные периоды / Л. Лядова, Е. Морозова, Е. Пронина // Животноводство России. 2018. — № 7 — С. 15—16.



5. Стогова Н. Г. Окопник / Н. Г. Стогова. — Питер: Питер Принт, 2006 (СПб.: ГИПК Лениздат). — 95 с.

6. Фисинин В. Новое в кормлении птицы / В. Фисинин // Птицеводство. 1993. — № 5 — С. 34—36.

## PROSPECTS FOR THE USE OF COMFREY CAUCASIAN IN THE DIET OF CHICKENS

© 2018 V. I. Kotarev<sup>1</sup>, L. V. Lyadova<sup>1</sup>, E. V. Pronina<sup>1</sup>,  
T. S. Goncharova<sup>1</sup>, D. A. Belousov<sup>2</sup>, E. V. Voloshina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of Russian Academy of Agricultural Sciences, Voronezh, Russia

E-mail: kotarev60@ya.ru

<sup>2</sup>Voronezh State Agricultural University named after Emperor Peter the Great, Russia, Voronezh

E-mail: lena.volo@mail.ru

Received 17.08.2018

**Abstract.** The article presents the results of the study of the nutritional properties of the Caucasian comfrey as a possible component in the diet of chickens. The protein content is almost the same as in alfalfa, and only 2 times less than in soybeans, which include all essential amino acids, free from protease inhibitors. The ratio of crude protein and total sugars in the comfrey plant was 1.2 : 1. The crude fat content was 3.83 % in the SV, and crude ash 14.33 % in the SV. A comparative analysis of the nutritional value of comfrey Caucasian with forage grasses: meadow grass, grass, maize, Lucerne, clover, sainfoin. Comfrey has the largest energy reserve (2.82 MJ). Features of vegetation allow to get a few yields for the season. Thus, it turns out that the protein yield per unit area is higher than that of soy. It can grow in one place for more than 10 years, without reducing productivity. In addition, comfrey is a very powerful perennial plant. Weeds cannot stand competition with it. It grows in partial shade, where other cultivated plants do not grow. The Caucasian comfrey is a promising, cost-effective feed raw material.

**Keywords:** caucasian comfrey, nutritional value, feeding raw, chicken.

### REFERENCES

1. Denisjuk N. A. Chemical composition of the leaves and stems of comfrey rough / N. A. Denisjuk, M. S. Dudkin // Plant resources. — 1979. — Vol. 15, vol. 3. — pp. 443—446.

2. Zhytyn, Yu. I. Influence of adjacent ecosystems on agricultural lands of comfrey / Yu. I. Zhitin, Voloshin E. V. // Bulletin of Voronezh state agricultural University named after Emperor Peter the Great. — No. 2(53) — 2017.

3. Kurganskaya S. A. Comfreys / S. A. Kurganskaya // Biology. — No. 47. — 2004. 2. Medvedev P. F. Food plants of the European part of the USSR: Reference book / P. F. Medvedev, A. I. Smetannikova. — Leningrad: Kolos. Leningr.dep, 1981. — 336 p.

4. Lyadova L. Feeding laying hens at different age periods / L. Lyadova, E. Morozova, E. Pronina // Animal Husbandry of Russia. 2018. — № 7 — pp. 15—16.

5. Stogova N. D. Comfrey / N. D. Stogova. — Peter: Peter Print, 2006 (St. Petersburg.: GIPK Lenizdat). — 95 p.

6. Fisinin V. New in feeding birds / V. Fisinin // Poultry. 1993. — № 5 — p. 34—36.

7. Medvedev P. F. Food plants of the European part of the USSR: Reference book / P. F. Medvedev, A. I. Smetannikova. — Leningrad: Kolos. Leningr.dep, 1981. — 336 p.

Котарев Вячеслав Иванович — доктор сельскохозяйственных наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории кормления, Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Российская Федерация, Воронеж, E-mail: kotarev60@ya.ru

Kotarev Vyacheslav Ivanovich — doctor of agricultural sciences, Professor, chief researcher of the laboratory of feeding, all-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy, Russian Federation, Voronezh, E-mail: kotarev60@ya.ru

**Людмила Викторовна Лядова** — кандидат сельскохозяйственных наук, зав. лабораторией кормления, Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Российская Федерация, Воронеж, E-mail: ludmila.lyadova@yandex.ru

**Пронина Елена Витальевна** — младший научный сотрудник лаборатории кормления, Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Российская Федерация, Воронеж, E-mail: ludmila.lyadova@yandex.ru

**Гончарова Татьяна Серафимовна** — младший научный сотрудник лаборатории кормления, Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Российская Федерация, Воронеж, E-mail: ludmila.lyadova@yandex.ru

**Белоусов Даниил Андреевич** — студент магистратуры факультета ветеринарной медицины и технологии животноводства, ФГБОУ ВО Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I, Российская Федерация, г. Воронеж, E-mail: ludmila.lyadova@yandex.ru

**Волошина Елена Викторовна** — кандидат сельскохозяйственных наук, доцент кафедры земледелия и агроэкологии, ФГБОУ ВО Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I, Российская Федерация, г. Воронеж, E-mail: lena.volo@mail.ru

**Lyadova Lyudmila Viktorovna** — candidate of agricultural Sciences, head. laboratory of feeding, all-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy, Russian Federation, Voronezh, E-mail: ludmila.lyadova@yandex.ru

**Pronina Elena Vitalyevna** — junior researcher of the laboratory of feeding, all-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy, Russian Federation, Voronezh, E-mail: ludmila.lyadova@yandex.ru

**Goncharova Tatyana Serafimovna** — junior researcher of the laboratory of feeding all-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy, Russian Federation, Voronezh, E-mail: ludmila.lyadova@yandex.ru

**Belousov Daniil Andreevich** — student, faculty of veterinary medicine and technology of animal husbandry, Voronezh state agricultural University named after Emperor Peter the Great, Russian Federation, Voronezh, E-mail: ludmila.lyadova@yandex.ru

**Voloshina Elena Viktorovna** — candidate of agricultural sciences, associate professor of agriculture and agro-ecology of Voronezh state agricultural University named after Emperor Peter the Great, Russian Federation, Voronezh, E-mail: lena.volo@mail.ru

## КИСЛОТНОЕ ЧИСЛО ЖИРА КАК ФАКТОР ТОКСИЧНОСТИ ПОЛНОРАЦИОННЫХ КОМБИКОРМОВ ДЛЯ КУР

© 2018 В. И. Котарев, Л. В. Лядова, Г. В. Власова, Л. И. Денисенко

*ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии  
и терапии, г. Воронеж, Россия, 394087  
E-mail: kotarev60@ya.ru*

Материал поступил в редакцию 17.08.2018 г.

**Аннотация.** В статье представлены результаты исследования полнорационных комбикормов для кур по показателю кислотного числа жира и влияния его повышения на токсичность кормов. Исследовались комбикорма для кур-несушек до 45 недель и комбикорма для кур несушек 45 недель и более. В 40 % исследуемых комбикормов для кур несушек до 45 недель, выявлены высокие показатели кислотного числа жира. В комбикормах для кур-несушек 45 недель и выше, показатель кислотного числа жира в 60 % имел высокие значения. В комбикормах со значением кислотного числа от 40 до 60 мг КОН/г, через 2 часа в водном экстракте наблюдалось слабое токсическое действие, в виде нарушений движения инфузорий и гибель около 20 %. В водном растворе ацетонового экстракта через 1 час наступала гибель более 50 % инфузорий. Токсическое действие на инфузории наблюдалось в комбикормах со значением кислотного числа жира 60 мг КОН/г и выше: в водном экстракте корма — через 10 минут — нарушение движений, с частичной фиксацией инфузорий, через 2 часа — гибель более 50 %. В водном растворе ацетонового экстракта гибель инфузорий наступала через 10 минут, что говорит о токсичности корма.

**Ключевые слова:** куры, полнорационные комбикорма, кислотное число жира, токсичность.

В настоящее время, полнорационный комбикорм для сельскохозяйственной птицы, невозможен без кормовых добавок, содержащих максимум обменной энергии. В качестве регулятора энергетической ценности используются растительные масла — подсолнечное, соевое, рапсовое, льняное, сухой пальмовый и кокосовый жир. Отличительной способностью жиров является их повышенная чувствительность к окислению при хранении и после введения в состав комбикорма. Липиды легко деградируют под действием тепла, света и влажности при ненадлежащем и продолжительном хранении. Скорость окисления зависит также от соотношения жирных кислот в составе добавки. Чем больше в жире ненасыщенных жирных кислот, тем окисление происходит быстрее. Кроме того, в составе жировой добавки могут присутствовать не только нейтральные жиры, но и свободные жирные кислоты, накопленные в результате гидролиза жира с участием воды. После введения жира в комбикорм, имеющаяся там свободная влага, чаще всего возбуждает процесс гидролиза с постепенным накоплением свободных жирных кислот. Этим фактором являются ионы металлов, входящие в состав премикса. Ионы металлов действуют, как катализаторы окисления жира, по своей силе каталитического дейст-

вия они располагаются так: медь, железо, марганец. Конечные продукты окисления жирных кислот — остро токсические вещества для организма птицы. Применение некачественных, окисленных жиров, а также несоблюдение рекомендованных норм ввода становится причиной глубоких кормовых нарушений у птицы. Наиболее чувствительными кормовыми продуктами к окислению входящих в их состав жиров являются рыбная мука, мясокостная мука, растительные масла (соевое, подсолнечное, рапсовое, пальмовое). Часто проявляют признаки окисления жиров семена подсолнечника, рапса, сои, кукурузы [3]. Для повышения интенсивности роста и развития цыплят-бройлеров в кормах повышают содержание жировых компонентов. Наиболее часто в состав комбикормов для кур входят мясокостная мука, рыбная мука, продукты переработки сои, подсолнечника, рапса. Мясокостная и рыбная мука изготавливаются из отходов производства. При несоблюдении правил хранения продуктов с высоким содержанием жира, происходит его окисление, за счет взаимодействия свободных и связанных жирных кислот входящих в состав жиров с кислородом. Реакция окисления липидов является цепной (непрерывно происходящие свободно-радикальные реакции окисления). В мо-

мент приготовления комбикорма жиры начинают взаимодействовать с содержащейся в нем свободной влагой, что провоцирует процесс гидролиза жиров. Этот процесс усугубляется при введении в комбикорма премиксов содержащих ионы металлов — медь, цинк, железо — являющихся прооксидантами, что ускоряет процесс порчи комбикормов. Также, на повышение кислотного числа жира комбикорма может влиять введение в него фуража с окисленными жирами. В таблице 1 приведены допустимые показатели кислотного числа для некоторых кормов и кормовых добавок [4].

**Таблица 1**

*Допустимые показатели кислотного числа у кормов и кормовых добавок*

Корма и добавки	Кислотное число, мг КОН/г, не более
Корма растительного происхождения	10
Корма животного происхождения	20
Масла растительные:	
— соевое	1,5
— кукурузное	5,0
— подсолнечное	6,0
— льняное	6,0
— пальмовое	0,2
Жир животный:	
— 1 сорт	10
— 2 сорт	20
Комбикорма, кормовые смеси БВМК	20

Следует иметь ввиду, что окисление жиров в кормах значительно снижает их биологическую ценность, и может приносить вред животным (повреждение слизистой ЖКТ, нарушениям метаболизма, повреждению клеточных мембран).

**Цель исследований** — исследование комбикормов для кур-несушек до 45 недель и комбикорма для кур несушек 45 недель и более по показателю кислотного числа жира и определение степени токсичности комбикормов с повышенным значением кислотного числа жира.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проведены на базе лаборатории кормления научного исследовательского центра по оценке качества и безопасности сырья, продукции и материалов ГНУ ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии. Объектами исследования служили комбикорма кур-несушек до 45- и старше 45-недельного возраста.

Исследовались показатель кислотного числа жира комбикормов и их токсичность на инфузориях, крысах и кроликах.

Кислотное число жира определяли методом объемного титрования по ГОСТ 13496.18—85 «Комбикорма, комбикормовое сырье. Методы определения кислотного числа жира» [1]. Токсичность комбикормов исследовали методом биотестирования на инфузориях *Paramecium caudatum*, являющегося качественным, дающим возможность оценить общую токсичность корма, и основными методами — предусматривающими исследования кожной биопробы на кроликах и биопробы на мышцах, которые в течении времени от 3 до 5 сут позволяют дать окончательное заключение о токсичности корма. Токсичность испытуемого корма определяли по коэффициенту выживаемости инфузорий *Paramecium caudatum*.

Нетоксичная оценка — выживаемость в водном экстракте не менее 90 %; в водном растворе ацетонного экстракта не менее 90 %.

Токсичная оценка — выживаемость в водном экстракте менее 50 %; в водном растворе ацетонного экстракта менее 50 %.

Токсичные корма направлялись на биотестирование основными методами [2].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Используемые полнорационные комбикорма (ПК), в достаточной мере удовлетворяли потребностям продуктивной птицы в питательных веществах и энергии. Качество и питательность данных ПК соответствовали требованиям, установленным ГОСТ 18221—99 «Комбикорма полнорационные для сельскохозяйственной птицы. Технические условия» [2]. Состав и некоторые показатели качества полнорационных комбикормов для кур-несушек промышленного стада в различные возрастные периоды, представлены в таблице 2.

Анализируя данные таблицы 1, следует отметить, что применяемые ПК не имели существенных различий в составе и соотношении сырьевых



компонентов, птица хорошо адаптировалась к смене рационов, что подтверждалось стабильно высокой яичной продуктивностью кур-несушек. Отход птицы был в пределах нормативных показателей. Витаминно-минеральные добавки, обеспечивали

нормализацию обмена веществ и повышение продуктивности кур-несушек, а органические кислоты способствовали лучшему пищеварению и подавлению развития патогенной микрофлоры.

Таблица 2

Рецепт комбикорма для кур несушек в различные возрастные периоды

Состав	Возраст птицы, недель	
	До 45	Старше 45
Пшеница	20,65	29,06
Ячмень	10,00	10,00
Кукуруза	20,00	20,00
Шрот соевый СП 42 %	11,00	2,30
Жмых подсолнечный СП 34 %, СК 18 %	16,80	20,00
Мука мясная СП 58 %	4,00	3,00
Масло подсолнечное	3,40	1,90
Дрожжи кормовые СП 42 %	3,00	3,00
DL — метионин 98,5 %	0,02	-
Соль поваренная	0,03	0,04
Мел кормовой	2,00	2,00
Известняковая мука	4,90	4,50
Ракушечная мука	2,00	2,00
Премикс	2,20	2,20
В 100 г комбикорма содержится:		
— обменной энергии, ккал	274	272
— сырого протеина	19,51	16,99
— сырой клетчатки	5,16	5,59
— кальция	4,02	3,79
— фосфора (усвояемого)	0,42	0,38
— натрия	0,17	0,16
— лизина	0,98	272
— метионина и цистина (в сумме)	0,78	16,99

Результаты исследования ПК для кур несушек кислотного числа жира представлены в таблице 3.

Как видно из данных таблицы 3, в 40 % исследуемых комбикормов для кур несушек до 45 недель, значение кислотного числа жира было выше нормативных требований [4], при этом в одном образ-

це это значение превышало 60 мг КОН/г; в исследуемых комбикормах для кур-несушек 45 недель и выше, в 60 % значение кислотного числа жира было завышено, в двух комбикормах это значение превышало 60 мг КОН/г.

Кислотное число жира в комбикормах

Возраст птиц	Кислотное число жира в комбикормах, мг КОН/г									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Куры-несушки до 45 недель	13,40	41,44	69,35	16,34	56,78	19,66	19,76	57,64	15,70	18,55
Куры-несушки 45 недель и старше	13,08	57,89	11,07	14,71	35,94	32,87	65,07	16,63	74,47	56,11

Исследование комбикормов на общую токсичность показало:

— в комбикормах со значением кислотного числа от 40 до 60 мг КОН/г, через 2 часа в водном экстракте проявляется слабое токсическое действие, в виде нарушений движения инфузорий и гибель их около 20 %. В водном растворе ацетонового экстракта через 1 час наступает гибель более 50 % инфузорий.

— в комбикормах со значением кислотного числа жира 60 мг КОН/г и выше, проявляется токсическое действие на инфузории: в водном экстракте корма — через 10 минут наблюдается нарушение движений, с частичной фиксацией инфузорий, через 2 часа гибель более 50 %. В водном растворе ацетонового экстракта гибель инфузорий наступает через 10 минут, что говорит о токсичности корма.

Токсичные корма направлялись на биотестирование основными методами в соответствии с ГОСТ Р 31674—2012 [2].

Определение общей токсичности кормов с высоким кислотным числом (выше 60 мг КОН/г) на кроликах: при повторном нанесении экстракта наблюдалась гиперемия, сохраняющаяся не более 2 суток, которая не сопровождалась шелушением кожи, что является показателем нетоксичности корма. Параллельное исследование на мышах также показало не токсичность кормов, все животные остались живы, при вскрытии мышей патологических изменений не обнаружено.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на отсутствие общей токсичности кормов, необходимо иметь в виду, что длительное использование кормов, имеющих значение кислотного числа жира — 60 мг КОН/г, может приводить к развитию хронических патологий органов желудочно-кишечного тракта, нарушению обмена веществ.

Токсичность кормов на инфузориях может ориентировать исследователей на необходимость более широкого анализа кормов, в том числе на показатель кислотного числа жира.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- ГОСТ 13496.18—85. Комбикорма, комбикормовое сырье. Методы определения кислотного числа жира. — Введ. 1986—06—30. — М.: Изд-во стандартов, 1985—5 с.
- ГОСТ Р 31674—2012. Корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Методы определения общей токсичности. — Введ. 2013—07—01 — М.: Изд-во стандартов, 2013. — 29 с.
- Подобед Л. И. Диетопрофилактика кормовых нарушений в интенсивном птицеводстве (Часть 2). Куры-несушки, водоплавающая птица, индейки / Л. И. Подобед, Т. М. Околелова. — Одесса: Печатный дом, 2010. — 340с.
- Фисинин И. А. Использование нетрадиционных кормов в птицеводстве: Метод. рекомендации ВНИТИП / И. А. Фисинин, В. И. Егоров, П. Н. Паньков и др. — Сергиев Посад, 2000. — 34 с.

## ACID NUMBER OF FAT AS A FACTOR IN THE TOXICITY OF COMPLETE FEED FOR CHICKENS

© 2018 V. I. Kotarev, L. V. Lyadova, G. V. Vlasova, L. I. Denisenko

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

Received 17.08.2018

**Abstract.** The article presents the results of the study of complete feed for chickens in terms of the acid number of fat and the effect of its increase on the toxicity of feed. Compound feeds for laying hens up to 45 weeks and compound feeds for laying hens of 45 weeks and molder were investigated. In 40 % of the studied compound feeds for laying hens up to 45 weeks, high rates of acid number of fat was revealed. In compound feeds for laying hens of 45 weeks and older, the acid number of fat in 60 % had high values. In feed with an acid number from 40 to 60 mg KOH / g, after 2 hours in an aqueous extract there was a weak toxic effect, in the form of violations of the movement of infusoria and death of about 20 %. In an aqueous solution of acetone extract after 1 hour came the death cases of more than 50 % of infusoria. The toxic effect on ciliates was observed in compound feeds with a value of acid number of fat 60 mg Koh/g and higher in the water extract of the feed — in 10 minutes — a violation of the movements, with partial fixation of ciliates, 2 hours later — the death was registered in over 50 % cases. In an aqueous solution of acetone extract, the death of infusoria occurred after 10 minutes, which indicates the toxicity of the feed.

**Keywords.:** chickens, complete feed, acid number of fats, toxicity.

#### REFERENCES

1. GOST 13496.18—85. Feed, feed raw materials. Methods for determining the acid number of fat. — Introduced 1986—06—30-M.: Publishing house of standards, 1985—5 p.

2. GOST R31674—2012. Feed, compound feed, feed raw materials. Methods for determination of total toxicity. — introduced 2013—07—01-Moscow: publishing house of standards, 2013. — 29 p.

3. *Podobed L. I.* Diet protection of the feeding disorders in the intensive poultry industry (Part 2). Laying hens, waterfowl, turkey / Li Podobed, T. M. Okolelova. — Odessa: Printing house, 2010. — 340 p.

4. *Fisinin, I. A.*, Use of unconventional feed in the poultry industry: Method. recommendations of VNI-TIP / A. I. Fisinin, V. I. Egorov, P. N. Pankov et.al., Sergiev Posad, 2000. — 34 p.

**Котарев Вячеслав Иванович** — доктор сельскохозяйственных наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории кормления; Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Российская Федерация, Воронеж, E-mail: kotarev60

**Людмила Викторовна Лядова** — кандидат сельскохозяйственных наук, зав. лабораторией кормления; Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Российская Федерация, Воронеж, E-mail: ludmila.lyadova@yandex.ru

**Власова Галина Викторовна** — младший научный сотрудник лаборатории кормления, Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Российская Федерация, Воронеж, E-mail: ludmila.lyadova@yandex.ru

**Денисенко Лариса Ивановна** — младший научный сотрудник лаборатории биохимии крови, Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Российская Федерация, Воронеж, E-mail: denisenko09a@yandex.ru

**Kotarev Vyacheslav Ivanovich** — doctor of agricultural sciences, Professor, chief researcher of the laboratory of feeding; all-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy, Russian Federation, Voronezh, E-mail: kotarev60@ya.ru

**Lyadova Lyudmila Viktorovna** — candidate of agricultural sciences, head of the feeding laboratory; all-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy, Russian Federation, Voronezh, E-mail: ludmila.lyadova@yandex.ru

**Vlasova Galina Viktorovna** — Junior research worker of the laboratory of feeding, all-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy, Russian Federation, Voronezh, E-mail: ludmila.lyadova@yandex.ru

**Denisenko Larisa Ivanovna** — junior researcher of the laboratory of blood biochemistry, all-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy, Russian Federation, Voronezh, E-mail: denisenko09a@yandex.ru

## ВЛИЯНИЕ КАЧЕСТВА ПРОДУКТОВ ПЕРЕРАБОТКИ СОИ НА ПОЛНОЦЕННОСТЬ КОМБИКОРМОВ ДЛЯ КУР

© 2018 В. И. Котарев, Л. В. Лядова, Е. В. Пронина, Т. С. Гончарова

*ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии  
и терапии, г. Воронеж, Россия, 394087  
E-mail: kotarev60@ya.ru*

Материал поступил в редакцию 17.08.2018 г.

**Аннотация.** В статье представлены результаты исследования соевых шротов разных производителей по антипитательным показателям. Для контроля антипитательных веществ в соевых продуктах, включаемых в качестве компонента полнорационного комбикорма для сельскохозяйственной птицы, используют метод определения активности уреазы. С целью повышения содержания сырого протеина в комбикорма для кур может быть включено до 30 % соевого шрота. Антипитательные показатели полнорационных комбикормов зависят от количества введенного в них соевого шрота и содержания в нем ингибиторов трипсина. Исследовали соевые шроты на растворимость протеинов. Соевые шроты, подвергшиеся излишней термообработке имеют показатель растворимости протеинов ниже 75 %, кормление таким комбикормом не даст планируемых результатов. Нарушение конверсии корма приведет к потере веса птицы и к увеличению количества потребляемого корма, в следствие чего к снижению экономической эффективности производства. Установили, при введении соевых шротов в комбикорма для кур, необходимо проводить анализ этих продуктов не только на активность уреазы, но и растворимость протеинов. Показатель активности уреазы не дает полной картины о питательности соевых продуктов.

**Ключевые слова:** куры, полнорационный комбикорм, соя, протеин, уреазы, антипитательные вещества.

На современном этапе развития науки проблема белкового питания фактически переросла в проблему обеспечения птицы определенным набором аминокислот. Если жвачные животные могут благодаря интенсивной деятельности микрофлоры рубца использовать для удовлетворения потребностей в белке простейшие соединения азота, то птице необходим белок со строго определенным набором аминокислот [1].

Продукты переработки сои (жмыхи, шроты, экструдаты), являются источниками высокого содержания протеина. Это позволяет использовать их в кормлении кур с целью повышения продуктивности [4].

Соя в необработанном виде содержит антипитательные вещества, ингибирующие трипсин (фермент, вырабатываемый поджелудочной железой, расщепляющий сырой протеин на аминокислоты). Эти вещества растительного происхождения, принадлежат к группе ингибиторов протеазы. Они образуют в пищеварительном тракте соединение с трипсином, в следствие чего не происходит расщепления сырого протеина на аминокислоты,

и продукт становится бесполезным для животных. Соевые бобы, также, содержат уреазу — фермент расщепляющий мочевины.

Установлена взаимосвязь между содержанием ингибиторов трипсина и активностью уреазы, которая выражается прямолинейной зависимостью.

На основании данной зависимости для контроля антипитательных веществ в соевых продуктах чаще используют метод определения активности уреазы, так как он быстрее и проще в исполнении [3].

Ферменты представляют собой белковые вещества, и при нагревании происходит их денатурация с этой целью сою подвергают термообработке, в процессе чего активность уреазы снижается. Но при этом, происходит и денатурация белков сырого протеина, что отражается на его перевариваемости и усвояемости аминокислот организмом птиц. Низкие значения активности уреазы говорят о достаточной термообработке и инактивации антипитательных веществ, но не дают представления о возможности «пережаривания» продукта и потери питательности. Для этого необходимо парал-



тельно проводить анализ соевых продуктов на растворимость протеинов [2].

Установлено влияние соевых продуктов с различными показателями активности уреазы и растворимости протеинов на яйценоскость кур-несушек, активность пищеварительных протеаз и концентрацию свободных аминокислот в химусе двенадцатиперстной кишки кур-несушек, содержание марганца, цинка и меди в яйцах, грудной мышце, печени и большеберцовых костях и др. С 2005 г. отмечается связь высокого содержания ингибиторов трипсина в соевом шроте со вспышками дисбактериоза у бройлеров [3]. Руис и Белалказар установили, что он возникает в том случае, когда в рацион бройлеров вводится около 20 % соевого шрота в 1 г которого содержится более 3,5 мг ингибиторов трипсина (активность уреазы 0,13 ед. рН). Синдром дисбактериоза наблюдался и при значениях активности уреазы выше 0,06 ед. рН. При этом в ГОСТ Р 53799—2010 «Шрот соевый кормовой тостированный. Технические условия» показатель активности уреазы имеет нормативные значения 0,02—0,20 (изменения рН за 30 мин.), это означает возможность скармливания цыплятам-бройлерам соевого шрота с активностью уреазы 0,20 ед. рН, что опровергается практикой. Оптимальная остаточная концентрация ингибиторов трипсина в соевом шроте не должна превышать 2,0 мг/г (активность уреазы 0,02 ед. рН) при условии, что растворимость протеина в гидроокиси калия будет составлять не менее 78 % [3].

Окончательное содержание ингибиторов трипсина в полнорационных комбикормах зависит от уровня включения в них соевого шрота и содержания в нем ингибиторов трипсина. Следовательно, введение соевого шрота в состав комбикормов должно корректироваться по показателю активности уреазы. Если, например, активность уреазы составляет 0,02 ед. рН, то при вводе такого шрота в комбикорм в количестве 25 % содержание в нем ингибиторов трипсина составит 0,50 мг в 1 г корма (при условии отсутствия других источников этих антипитательных веществ). Допустимое содержание для цыплят-бройлеров в возрасте 40—42 суток ингибиторов трипсина составляет 0,54—0,58 мг в 1 г корма. Следовательно, соответствующее значение активности уреазы для соевого шрота не должно превышать 0,05 ед. рН [3].

**Цель исследования** — проанализировать соевые шроты различных производителей, используемые в качестве сырья при производстве полнорационных комбикормов для кур, на содержание

в них ингибиторов трипсина (по активности уреазы) и степень растворимости протеинов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектами исследования являлись образцы соевых шротов различных производителей используемых в качестве кормов и компонентов полнорационных комбикормов для кур. Анализы активности уреазы и растворимости протеинов проводились на базе лаборатории кормления отдела кормления и зоогигиены НИЦ ГНУ ВНИВИПФиТ.

Использовались общепринятые методики:

— активность уреазы определяли по ГОСТ 13979.9—69 «Жмыхи и шроты. Методика выполнения измерений активности уреазы», потенциометрическим методом.

— растворимость протеинов по ГОСТ 13979.3—68 «Жмыхи и шроты. Метод определения суммарной массовой доли растворимых протеинов». Сущность метода заключается в выделении водо- и щелочерастворимых протеинов и количественном определении их по методу Кьельдаля.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

В полнорационные комбикорма для кур может быть включено до 30 % соевого шрота, с целью повышения содержания сырого протеина. В том случае, если растворимость протеина в шроте снижена, то соответственно, понижается и его усвояемость, кормление таким комбикормом не даст планируемых результатов. Нарушение конверсии корма приведет к потере веса птицы и к увеличению количества потребляемого корма, в следствие чего к снижению экономической эффективности производства.

Проведен анализ полученных результатов в соответствии с данными по зависимости переваримости протеина и доступности аминокислот от показателя растворимости протеина, полученными в ВНИТИП (таблица 1).

Как видно из данных таблицы 1, оптимальные значения растворимости протеина — 78—83 %. При таком проценте растворимости протеина отмечается наилучшая переваримость протеина, лизина и цистина.

Результаты исследования образцов соевых шротов различных производителей используемых в качестве кормов и компонентов полнорационных комбикормов для кур и анализ активности уреазы и растворимости протеинов, представлены в таблице 2.

Таблица 1

Зависимость переваримости протеина, лизина, цистина от растворимости протеина

Растворимость протеина, %	Переваримость, %		
	протеина	лизина	цистина
91 и более	38	32	30
84—88	68	54	53
78—83 (оптимум)	90	76	72
72—77	72	70	68
45—60	37—50	42	42

Таблица 2

Показатели активности уреазы и растворимости протеинов в соевых шротах различных производителей

Соевый шрот		
Сырой протеин, %	Растворимость протеина, %	Активность уреазы, изменение pH за 30 мин
55,60	59,24	0,00
48,41	69,91	0,00
34,99	73,19	0,00
39,30	85,62	0,00
55,38	55,33	0,02
43,16	62,25	0,02
43,41	64,53	0,02
55,00	69,95	0,02
43,34	63,28	0,04
50,95	72,48	0,04
51,11	73,13	0,04
46,61	81,30	0,04
40,99	80,73	0,10
35,90	91,67	0,11
53,38	69,25	0,13
32,45	96,70	0,16

Как видно из данных таблицы 2, в более 50 % исследуемых образцов растворимость протеина была ниже оптимальных значений. Так, в соевом

шроте с активностью уреазы 0,00 ед. pH, растворимость протеина составляла от 59,24 % до 85,62 %; при активности уреазы 0,02 ед. pH — раствори-

мость протеина — 55,33—69,95 %; при 0,04 ед. рН — 63,28—81,30 %; активность уреазы 0,10—0,16 ед. рН — растворимость протеина — 80,73—96,70 %.

Результаты анализа показали, что по нулевой или низкой активности уреазы нельзя судить о «жестком» режиме обработки сои. Нулевые значения активности уреазы являются только показателем безопасности (дезактивации ингибиторов трипсина), но при этом, не связаны со степенью усвояемости продукта. «Пережаривание» соевых продуктов, а в следствии этого понижение питательных свойств, можно определить лишь при анализе растворимости протеинов.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При введении соевых шротов и экструдатов в комбикорма для кур, необходимо проводить анализ этих продуктов не только на активность уреазы, но и растворимость протеинов. Показатель активности уреазы не дает полной картины о питательности соевых продуктов. Использование

«пережаренных» соевых продуктов в полнорационных комбикормах для кур, не дает планируемых показателей.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Буряков Н. П. Высокопротеиновой подсолнечный шрот в кормлении бройлеров / Н. П. Буряков, М. А. Бурякова, А. С. Заикина // Материалы 19 Межд. конф. Мировые и Российские тренды развития птицеводства: реалии и вызовы будущего. — Сергиев Посад: 2018. — С. 159—161.
2. Доморощенкова М. Об изменениях в стандартизации соевого шрота / М. Доморощенкова // Комбикорма, — 2012. — № 1. — С. 77—79.
3. Руис Н. Активность уреазы в соевом шроте. Новый взгляд / Н. Руис // Комбикорма. — 2013. — N10. — С. 59—61.
4. Фисинин В. И. Кормление сельскохозяйственной птицы / В. И. Фисинин, И. А. Егоров, Т. М. Околелова, Ш. А. Имангулов — Сергиев Посад: ВНИТИП, 2004. — 375.

## THE INFLUENCE OF SOYBEAN PRODUCTS QUALITY ON THE USEFULNESS OF FEEDS FOR CHICKENS

© 2018 V. I. Kotarev, L. V. Lyadova, E. V. Pronina, T. S. Goncharova

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

Received 17.08.2018

**Abstract.** The article presents the results of the study of soybean meal of different manufacturers on anti-nutritional indicators. To control the anti-nutrients in soy products included as a component of complete feed for poultry, a method for determining the activity of urease is used. In order to increase the content of crude protein in feed for chickens up to 30 % soybean meal can be included. Anti-nutritional indicators of complete feed depend on the amount of the introduced soybean meal and the content of trypsin inhibitors. Soybean meal was investigated on the solubility of proteins. Soybean meal subjected to excessive heat treatment had a protein solubility index below 75 %, feeding such feed will not give the planned results. Violation of feed conversion will lead to the loss of poultry weight and an increase in the amount of feed consumed, thereby reducing the economic efficiency of production. It was found that with the introduction of soybean meal in feed for chickens, it is necessary to analyze these products not only for the activity of urease, but also the solubility of proteins. Urease activity index does not give a complete picture of the nutritional value of soy products.

**Keywords:** chickens, complete feed, soy, protein, urease, anti-nutrients.

### REFERENCES

1. Buryakov N. P. High-protein sunflower meal in broiler feeding / N. P. Buryakov, M. A. Buryakova, A. S. Zaikina // Materials 19 intern. Conf., Global and Russian trends in poultry development: realities and challenges of the future. — Sergiev Posad: 2018. — pp. 159—161
2. Domoroshchenkova M. On the changes in standardization of soybean meal [Text] / M. Domoroshchenkova // Feed, — 2012. — No. 1. — pp. 77—79.

3. *Ruis N.* Urease activity in soybean meal. A new perspective / N. Ruis // Feed. — 2013. — N10. — pp. 59—61.

4. *Fisinin V. I.* Feeding poultry / V. I. Fisinin, I. A. Egorov, T. M. Okolelova, S. A. Imangulov — Sergiev Posad: VNITIP, 2004. — 375.

Котарев Вячеслав Иванович — доктор сельскохозяйственных наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории кормления; Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Российская Федерация, Воронеж, E-mail: kotarev60

Людмила Викторовна Лядова — кандидат сельскохозяйственных наук, зав. лабораторией кормления; Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Российская Федерация, Воронеж, E-mail: ludmila.lyadova@yandex.ru

Пронина Елена Витальевна — младший научный сотрудник лаборатории кормления, Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Российская Федерация, Воронеж, E-mail: ludmila.lyadova@yandex.ru

Гончарова Татьяна Серафимовна — младший научный сотрудник лаборатории кормления, Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Российская Федерация, Воронеж, E-mail: ludmila.lyadova@yandex.ru

Kotarev Vyacheslav Ivanovich — doctor of agricultural sciences, Professor, chief researcher of the laboratory of feeding; all-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy, Russian Federation, Voronezh, E-mail: kotarev60@ya.ru

Lyadova Lyudmila Victorovna — candidate of agricultural Sciences, head. feeding laboratory; all-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy, Russian Federation, Voronezh, E-mail: ludmila.lyadova@yandex.ru

Pronina Elena Vitalyevna — junior researcher of the laboratory of feeding, all-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy, Russian Federation, Voronezh, E-mail: ludmila.lyadova@yandex.ru

Goncharova Tatyana Serafimovna — junior researcher of the laboratory of feeding, all-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy, Russian Federation, Voronezh, E-mail: ludmila.lyadova@yandex.ru



## ВЛИЯНИЕ ПОВЫШЕННОГО УРОВНЯ УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ В КУКУРУЗНОМ СИЛОСЕ НА МОЛОЧНУЮ ПРОДУКТИВНОСТЬ КОРОВ

© 2018 Ю. Н. Алехин, А. Ю. Лебедева, М. С. Жуков

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

Материал поступил в редакцию 27.08.2018 г.

**Аннотация.** Исследования проводились в условиях промышленного комплекса по производству молока, на котором содержатся коровы голштинской породы. Целью исследования было изучение влияния кукурузного силоса с нарушенным балансом органических кислот на молочную продуктивность коров. Показано, что дефицит молочной и повышенное содержание уксусной кислоты в кукурузном силосе оказывает негативное влияние на функции преджелудков и вызывает развитие ацидоза рубца, что сопровождается депрессией процессов синтеза и выделения молока, а также снижением содержания в нем жира. Выявленное торможение молокоотдачи, вероятно, обусловлено влиянием эндотоксинов на механизмы нейрорегуляторной регуляции рефлекса молокоотдачи.

**Ключевые слова:** крупный рогатый скот, силос, органические кислоты, ацидоз рубца, молоко.

Рациональное сочетание биологически обоснованного и экономически приемлемого кормления является основным условием эффективного скотоводства. Особенностью пищеварения жвачных является наличие у них многокамерного желудка, и обусловленная этим способность переваривать с высокой эффективностью и в больших объемах клетчатку растительных кормов, что, в свою очередь, стало основой не только уникальной ниши в пищевой цепи в природе, но и технологической специфики кормовой базы в сельском хозяйстве. Следствием отмеченного, так же является наличие группы заболеваний, встречающаяся только у жвачных — это болезни преджелудков, которые входят в число наиболее распространенных и экономически значимых патологий среди этих животных. Основной причиной дисфункции рубца у крупного рогатого скота является нарушения кормления, которые наиболее часто обусловлены низким качеством базовых компонентов рациона — силоса и сенажа. Уровень их питательности и стабильность во время хранения во многом зависят от количества и баланса органических кислот [4, 6]. Их накопление в консервируемом корме является основой процесса силосования. Они по своим энергетическим свойствам незначительно уступают простым сахарам и легко усваиваются организмом коров, оказывая положительное

влияние на их молочную продуктивность. Основными органическими кислотами силоса являются молочная и уксусная, соотношение между которыми должно быть не менее 2 : 1. Молочная кислота, в сравнении с уксусной, более сильная в химическом плане, обладает диетическими и антимикробными свойствами, а для своего образования требует меньше сахара, что объясняет ее преобладание в силосах [10]. Нарушение баланса органических кислот является наиболее частой формой некачественного кукурузного силоса, которая проявляется низким содержанием молочной, но повышенным — уксусной кислоты. Отмеченное возникает по причине дефицита сахара (чрезмерное измельчение, длительный период закладки) и/или избытка кислорода (недостаточные уплотнение и герметизация) [8].

Уксусная кислота защищает корм от перегрева и необходима лактирующим животным для образования молочного жира [5], но ее избыток угнетает полезные процессы брожения, снижает потребление корма [9] и повышает риск ацетонемии [7].

**Цель работы.** Учитывая значение факторов кормления на состояние здоровья и уровень продуктивности животных, были проведены исследования, с целью изучения влияния кукурузного силоса, с повышенным содержанием уксусной кислоты, на молочную продуктивность коров.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ноябре 2017 года была проведена оценка кормовой базы промышленного комплекса по производству молока. Лабораторные исследования (№ РОСС RU.0001.21ПО83) отобранных проб кукурузного силоса из 8 траншей, в 5 — корм соответствовал второму классу качества (ГОСТ Р 55986—2014), но в 3-х — несмотря на то, что большинство показателей имели аналогичные величины, он был признан не доброкачественным по причине меньшей доли молочной (38,4 %) кислоты, но избыточной — уксусной кислоты (61,5 %). В опыте были задействованы коровы голштинской породы, которые после отела в течение 10 дней содержались в постродильном секторе, затем они подвергались комплексному обследованию, на основании результатов которого направлялись в изолятор (больные) или в технологическую группу (клинически здоровые, раздой). Все животные группы раздоя содержались без привязи в станках по 96 голов, их рацион, соответствовал по питательности ориентировочным нормам кормления [1]. При этом, коровы из технологической группы № 1 (контроль,  $n = 96$ ) получали доброкачественные корма, а группы № 2 ( $n = 96$ ) — недоброкачественный силос.

В период с 10 по 100 сутки лактации животные находились под постоянным клиническим наблюдением, но на 10 и 25 сутки у 10 коров из каждой группы проводили анализ содержимого рубца. Отбор, которого осуществляли через 3 часа после первого (утреннего) кормления с помощью носоглоточного зонда. Кислотность (рН) содержимого рубца определяли электрометрическим методом, а подсчет инфузорий осуществляли в камере Горяева [2]. Среднюю скорость молокоотдачи (ССМ) определяют в кг/мин путем деления количество (кг) суточного удоя (без додоев) на время, за которое оно выдоено (при помощи доильного аппарата). Содержание белка (СБ) и жира (СЖ) в молоке определяли с помощью экспресс-анализатора Клевер-2 (ООО НПФ БИОМЕР, ГР РФ № 35748—07, методика № 253.04.17.473/2009), а количество соматических клеток (КСК) — на анализаторе DCC (ДеЛаваль, Германия, ГР РФ № 42061).

Математико-статистическую обработку полученных данных проводили с помощью прикладных программ Statistica v6.1 и Microsoft Excel.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В первый день опыта (10 день лактации) все коровы из группы № 1 были здоровы, в дальнейшем

их состояние существенно не изменилось. Исключение составляли 3 животных, у которых на 40 ( $n = 2$ ) и 48 ( $n = 1$ ) дни констатировали асептический ламинит. У 10 тестовых коров в течение всего опыта количество сокращений рубца находилось в пределах от 3,3 до 3,8/2 мин, а рН его содержимого — от 6,4 до 7,2 ед. и число инфузорий — от 248,5 до 480,0 тыс/мл, что соответствует референсным величинам здоровых животных [2, 3].

Показатели коров группы № 2 в начале опыта достоверно не отличались от параметров контроля. У тестовых животных ( $n = 10$ ) руминация была равна  $3,6 \pm 0,08/2$  мин, рН =  $6,9 \pm 0,10$  ед. и количество инфузорий —  $318,5 \pm 9,13$  тыс/мл. В течение последующих 15 дней у них произошли существенные изменения функций преджелудков и сформировался симптомокомплекс характерный для ацидоза рубца: руминация —  $1,3 \pm 0,06/2$  мин, рН  $5,15 \pm 0,005$  ед. и количество инфузорий —  $101,0 \pm 12,0$  тыс/мл.

Результаты молочной продуктивности представлены в таблице, из которой видно, что с 10 по 80 день лактации у животных из группы № 1 отмечалось увеличение продуктивности на 96,4 %. Однако, в течение последних 20 дней наблюдения среднесуточные удои (ССУ) снизились на 8,0 %.

После уменьшения содержания жира (на 4,6 %) в течение 15, а белка (на 17,6 %) — 30 дней, они достигли уровня, который в дальнейшем существенно не изменялся. Количество, соматических клеток в 1 см<sup>3</sup> сырого молока, имело нисходящую тенденцию и в конце опыта оказалась в 3,2 раза меньше исходного уровня. Скорость молокоотдачи возрастала в течение двух месяцев лактации (на 51,4 %), но затем достоверно не изменялась.

У коров их группы № 2 динамика изучаемых показателей отличалась от таковой у здоровых. У них уже через 15 дней дачи недоброкачественного силоса, суточный удой оказался ниже контроля на 11,4 % и скорость молокоотдачи на 3,8 %, а в дальнейшем отмеченное различие усилилось, и на заключительном этапе опыта составила 58,1 и 43,2 %. Содержание белка достоверно не отличалось от показателей здоровых. Показатели жира на 25 и 40 дни лактации превышали уровень контроля, но затем снизились и в конце опыта оказались ниже его на 12,9 %.

Таким образом, увеличение количества уксусной кислоты в силосе действительно стимулирует синтез жира молока [5], но и повышает риск развития ацидоза рубца. При этом, не только нару-

шаются функции преджелудков, но и происходит сбой обмена веществ, что проявляется в снижении среднесуточного удоя и содержания жира в молоке. Наблюдаемое в данном случае торможение моло-

коотдачи, вероятно, обусловлено влиянием, образующихся при ацидозе рубца, эндотоксинов на механизмы нейрогуморальной регуляции рефлекса молокоотдачи.

Таблица 1

Показатели суточного удоя и качества молока коров

Показатель	День лактации					
	10	25	40	60	80	100
Среднесуточный удой, кг/сут	$16,5 \pm 0,17$	$22,8 \pm 0,22^{**}$	$26,0 \pm 0,15^{**}$	$28,2 \pm 0,10^{**}$	$32,4 \pm 0,18^{**}$	$29,8 \pm 0,20^{**}$
	$17,1 \pm 0,20$	$20,2 \pm 0,10^{**}$	$19,0 \pm 0,24^{**}$	$17,5 \pm 0,28^{**}$	$14,0 \pm 0,30^{**}$	$12,5 \pm 0,25^{**}$
Содержание жира, г/кг	$38,8 \pm 0,45$	$37,0 \pm 0,52^{*}$	$37,4 \pm 0,50$	$37,0 \pm 0,42$	$36,8 \pm 0,37$	$37,1 \pm 0,37$
	$38,5 \pm 0,36$	$37,5 \pm 0,49$	$37,8 \pm 0,41$	$34,0 \pm 0,53^{**}$	$33,0 \pm 0,53$	$32,3 \pm 0,35$
Содержание белка, г/кг	$41,0 \pm 0,36$	$35,2 \pm 0,43^{**}$	$33,8 \pm 0,40$	$33,3 \pm 0,35$	$33,4 \pm 0,37$	$33,5 \pm 0,44$
	$40,5 \pm 0,22$	$35,1 \pm 0,50^{**}$	$33,8 \pm 0,25$	$33,0 \pm 1,05$	$33,6 \pm 1,10$	$33,3 \pm 1,00$
Средняя скорость молокоотдачи, л/мин	$1,11 \pm 0,08$	$1,30 \pm 0,08$	$1,59 \pm 0,05^{*}$	$1,68 \pm 0,05$	$1,67 \pm 0,08$	$1,69 \pm 0,05$
	$1,10 \pm 0,08$	$1,25 \pm 0,08$	$1,27 \pm 0,11$	$1,10 \pm 0,08$	$1,03 \pm 0,08$	$0,96 \pm 0,11$
Количество соматических клеток в 1 см <sup>3</sup> молока	$380,0 \pm 7,0$	$320,0 \pm 6,0^{**}$	$270,5 \pm 7,2^{**}$	$245,0 \pm 7,5$	$125,0 \pm 7,2^{**}$	$118,0 \pm 8,3$
	$380,0 \pm 5,5$	$330,0 \pm 9,5^{**}$	$680,0 \pm 12,2^{**}$	$900,0 \pm 15,0^{**}$	$950,0 \pm 13,8$	$970,0 \pm 12,5$

**Примечание:** числитель — показатели коров из группы № 1 (контроль), знаменатель — показатели коров из группы № 2; \* —  $p \leq 0,01$  и \*\* —  $p \leq 0,001$  в сравнении с предыдущим периодом лактации.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисбаланс органических кислот в кукурузном силосе, в частности дефицит молочной, но избыток уксусной кислоты оказывает негативное влияние на функции преджелудков и вызывает развитие ацидоза рубца, что сопровождается депрессией процессов синтеза и выделения молока, а также снижением содержания в нем жира.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Методические рекомендации по диагностике, профилактике и терапии гепатопатий у крупного рогатого скота / Ю. Н. Алехин, С. В. Шабунин, М. И. Рецкий и др. — Воронеж, 2009. — 88 с.
2. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник / под ред. И. П. Кондрахина. — М.: КолосС, 2004. — 520 с.
3. Смирнов С. И. Болезни желудка жвачных животных / Под ред. С. И. Смирнов. — М.: Колос 2003. — 421 с.

4. Совершенствование технологий заготовки и хранения кормов / В. А. Бондарев, Ю. А. Победнов, В. М. Соколов, А. В. Шевцов // Кормопроизводство. — 2001. — № 3. — С. 27—30.

5. Харитонов Е. Л. Физиология и биохимия питания молочного скота / Е. Л. Харитонов. — Боровск: Оптимапресс, 2011. — 372 с.

6. Concha V. E. Proteolisis en los ensilados y su valoracion I / V. E. de la Concha, G. C. Carpintero // Electo de diferentes conservadores sobre la proteoliziz en ensilados de gramineas y leguminosas. — 1986. — № 32. — P. 109—117.

7. Etiology of acetonemia in Norwegian cattle. 1. Effect of ketogenic silage, season, energy level, and genetic factors / B. Tveit, F. Lingaas, M. Svendsen, O. V. Sjaastad // J. Dairy Sci. — 1992. — Vol. 75. — P. 2421—2432.

8. Gootrick B. D. Influence of the moisture content of corn silage fermentation / B. D. Gootrick // J. Anim. Sci. — 1975. — № 3. — P. 876—881.

9. Kung L. Will high acetate silage result in dry matter intake depression? / L. Kung, R. Shaver // Pioneer Research Highlights. — 2001. — Vol. 1 (1).

10. Yitbarek M. B. Silage Additives: Review / M. B. Yitbarek, B. Tamir // Open Journal of Applied Sciences. — 2014. — Vol. 4. — P. 258—274.

## THE IMPACT OF HIGH LEVELS OF ACETIC ACID IN CORN SILAGE ON MILK PRODUCTION OF COWS

© 2018 Yu. N. Alyokhin, A. Yu. Lebedeva, M. S. Zhukov

All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of Russian Academy of Agricultural Sciences, Voronezh, Russia  
E-mail: [exterapi@yandex.ru](mailto:exterapi@yandex.ru)

Received 27.08.2018

**Abstract.** The studies were conducted in the conditions of the industrial complex for the production of milk, of Holstein cows. The aim of the research was to study the effect of corn silage with disturbed balance of organic acids on milk production of the cows. It is shown that the deficiency of lactic acid and the increased content of acetic acid in corn silage provide a negative impact on the function of the rumen and causes the development of rumen acidosis, which is accompanied by depression of the processes of synthesis and excretion of milk, as well as a decrease in its fat content. The revealed inhibition of milk transfer is probably due to the influence of endotoxins on the mechanisms of neurohumoral regulation of the mammary glands reflex.

**Keywords:** cattle, silage, organic acids, rumen acidosis, milk.

### REFERENCES

1. Guidelines for the diagnosis, prevention and treatment of hepatopathy in cattle / Yu. N. Alekhine, S. V. Shabunin, M. I. Retsky, et al.. — Voronezh, 2009. — 88 p.

2. Methods of veterinary clinical laboratory diagnostics: Handbook / ed. I. P. Kondrakhina. — M.: KolosS, 2004. — 520 p.

3. Smirnov S. I. Diseases of the stomach of ruminants / edited by S. I. Smirnov. — M.: Kolos 2003. — 421 p.

4. Improvement of technologies for harvesting and storage of fodder / V. A. Bondarev, Yu. A. Polevov, V. M. Sokolov, V. A. Shevtsov // Forage production. — 2001. — No. 3. — pp. 27—30.

5. Kharitonov E. L. Physiology and biochemistry of dairy cattle nutrition / E. L. Kharitonov. — Borovsk: Optimetrics, 2011. — 372 p.

6. Concha V. E. Proteolisis en los ensilados y su valoracion I / V. E. de la Concha, G. C. Carpintero // Electo de conservadores sobre diferentes en la proteoliziz ensilados de gramineas y leguminosas. — 1986. — № 32. — pp. 109—117.

7. The Etiology of acetonemia in Norwegian cattle. 1. Effect of ketogenic silage, season, energy level, and genetic factors / Tveit, B., F. Lingaas, M. Svendsen, and O. V. Sjaastad // J. Dairy Sci. — 1992. — Vol. 75. — P. 2421—2432.

8. Gootrick B. D. Influence of the moisture content of corn silage fermentation / B. D. Gootrick // J. Anim. Sci. — 1975. — No. 3. — P. 876—881.

9. Kung L. high acetate Will result in silage dry matter intake depression? / L. Kung, R. Shaver // Pioneer Research Highlights. — 2001. — Vol. 1 (1).

10. M. B. Yitbarek Silage Additives: Review / M. B. Yitbarek, B. Tamir // Open Journal of Applied Sciences. — 2014. — Vol. 4. — pp. 258—274.

Алехин Юрий Николаевич — доктор ветеринарных наук, заведующий отделом

Жуков Максим Сергеевич — кандидат ветеринарных наук, младший научный сотрудник

Лебедева Анастасия Юрьевна — младший научный сотрудник отдела экспериментальной терапии

Alekhin Yury Nikolaevich- doctor of veterinary sciences, head of the department

Zhukov Maxim Sergeevich— candidate of veterinary sciences, junior researcher

Lebedeva Anastasiya Yuryevna — junior researcher, department of experimental therapy



## ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ КОНСЕРВАНТОВ В СЕНАЖИРОВАННЫХ КОРМАХ НА КАЧЕСТВО ГОВЯДИНЫ

© 2018 Р. С. Исхаков, Н. В. Фисенко, Л. А. Зубаирова

*ФГБОУ ВО Башкирский государственный аграрный университет, Уфа, Россия*

*E-mail: yla2003@yandex.ru*

Материал поступил в редакцию 28.08.2018 г.

**Аннотация:** В статье представлены результаты изучения химического состава мякоти туш бычков черно-пестрой породы при использовании в рационах кормления сенажа из люцерны с применением биологических консервантов лаксил и силостан. Для проведения научно-хозяйственного опыта было заложено три траншеи сенажа из люцерны. В одной из них корм закладывали с применением консерванта лаксил, во второй — силостан и в третьей — без консервантов. Консервант лаксил вносили из расчета 1 л на 15 тонн зеленой массы, силостан — 1 л на 150 тонн. Объектом исследований являлись 45 бычков в 9-месячном возрасте, из которых были сформированы три группы по 15 гол. (I — контрольная, II и III — опытные). Бычки контрольной группы в рационе получали сенаж, из люцерны заготовленный без консервантов, а животные I и II опытных групп — соответственно сенаж, консервированный лаксилем и силостаном. Выявлено положительное действие биологических консервантов лаксил и силостан на формирование показателей пищевой ценности мяса.

**Ключевые слова:** биологические консерванты, лаксил, силостан, бычки, химический состав мяса.

В лесостепной зоне Республики Башкортостан основным сырьем для заготовки сенажа из бобовых культур служит люцерна. Заготовка сенажа из этой кормовой культуры требует строго соблюдения всех технологических операций, которые в данных климатических условиях не всегда выполнимы. Это приводит к резкому снижению качества корма, поэтому применение консервантов при заготовке сенажа из люцерны является вполне актуальным. При этом выбор наиболее эффективного, доступного консерванта основывается на улучшении качества корма, его поедаемости, переваримости и использовании питательных веществ рационов.

Результаты исследований по применению новых биологических консервантов лаксил и силостан разработанных ООО НВП «БашИнком» Республики Башкортостан при заготовке сенажа из люцерны показали, что применение биологических консервантов лаксил и силостан при заготовке зеленой массы люцерны на сенаж улучшает качество корма и повышает его питательную ценность на 2,78—5,56 % [2].

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научно-хозяйственный опыт проводили в СПК-колхозе «Алга» Чекамагушевского района Респу-

блики Башкортостан. С целью установления влияния кормов на мясную продуктивность животных и качество получаемого мясного сырья было подобрано 45 бычков черно-пестрой породы в возрасте 9 мес. В состав основного рациона сено злаковое, концентрированные корма, кормовая патока и минеральные добавки. Уровень кормления и условия содержания бычков во всех группах были практически одинаковыми. Различие заключалось в том, что бычки контрольной группы в рационе получали сенаж, из люцерны заготовленный без консервантов, а животные I и II опытных групп — соответственно сенаж, консервированный лаксилем и силостаном. Консервант лаксил вносили из расчета 1 л на 15 тонн зеленой массы, силостан — 1 л на 150 тонн.

Лаксил — консервант для силосования кормов + пробиотик для животных. Препарат предназначен для силосования растительного сырья, в том числе трудносилосуемого, содержит специально отобраные молочнокислые бактерии, рационально использующие запас углеводов растительной массы и обогащающие корм биологически активными веществами.

Силостан представляет собой размноженную чистую культуру полезных бактерий, с концентрацией активных бактерий 100млн/см<sup>3</sup> и является универсальным консервантом для силосования кор-

мов, в том числе трудносилосуемых культур. В процессе силосования препарат подавляет нежелательные микробиологические процессы и обеспечивает быстрое консервирование растительной массы.

Для изучения мясной продуктивности и качества мяса подопытных бычков был проведён контрольный убой в возрасте 18 мес. После первичной переработки и разделки туш по действующим технологическим инструкциям для проведения исследований были отобраны образцы мяса.

Физико-химические показатели изучались по общепринятым методикам: содержание влаги в образцах путем высушивания навески до пост-

янной массы при температуре  $150 \pm 2^\circ \text{C}$ ; содержание белка — методом Кьельдаля с последующим фотометрированием проб; содержание жира — экстрагированием сухой навески эфиром в аппарате Сокслета [3]. Полученные результаты были статистически обработаны.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для определения полноценности мяса при использовании в кормах биологических консервантов, нами проведен анализ химического состава мякоти туш подопытных животных (табл. 1).

Таблица 1

Химический состав мякоти туш подопытных бычков, %

Показатель	Группа		
	контрольная	I опытная	II опытная
Влага	68,28±0,21	67,02±0,34	66,64±0,36
Сухое вещество	31,72±0,21	32,98±0,34	33,36±0,36
Белок	18,20±0,24	18,52±0,26	18,78±0,28
Жир	12,54±0,12	13,46±0,14	13,60±0,10
Зола	0,98±0,02	1,00±0,01	0,98±0,02
Энергетическая ценность: — 1 кг мякоти, МДж	8,00	8,42	8,52
— всей мякоти туши, МДж	1574,40	1726,94	1788,35

Данные химического состава средних проб мякоти туш показали, что соотношение влаги и сухого вещества в мясе изучаемых групп молодняка было на уровне 1,99—2,15. Количество влаги в мякоти туш животных колебалось от 66,64 до 68,28 %. При этом более влагоёмкой была мякоть туш бычков контрольной группы 68,28 %, тогда как в мякоти туш животных I и II опытных групп содержание влаги было меньше соответственно на 1,26 и 1,64 %.

Содержание белка в мякоти туш бычков II опытной группы составляло 18,78 %, тогда как у молодняка контрольной и I опытной его количество было меньшим соответственно на 0,58 и 0,26 %. По белку в мякоти туш изучаемых групп бычков достоверной разницы не установлено, а по количеству жира была несколько большая разница. Так, по содержанию жира в мякоти туш бычки II опытной группы превосходили своих сверстников из контрольной и I опытной групп соответственно на 1,06 % ( $P < 0,01$ ) и 0,14 % ( $P > 0,05$ ).

При оценке пищевой ценности мяса большинство исследователей большое значение придают соотношению белок/жир. Мнение об оптимальном соотношении белка и жира весьма противоречивы. Одни считают, что наиболее полноценным и лучшим по вкусовым качествам является мясо, в котором соотношение белка и жира близко 1 : 1 (Д. Л. Левантин, 1960; С. Я. Дунин, 1967). Другие исследователи И. И. Черкашенко, 1963; В. М. Горбатов, Ю. В. Татулов, 1977; С. С. Гуткин, 1995 отдают предпочтение мясу, в котором соотношение белка и жира близко к 2 : 1 или потребителю должно поступать более постное мясо, богатое белком.

Институтом питания Академии медицинских наук признано, что наиболее приемлемым в питании человека является мясо с содержанием 10—12 % жира. В нашем исследовании в мясе подопытных бычков в 18 мес содержалось 12,54—13,60 % жира, что вполне отвечает требованиям мирового стандарта. В мякоти туш бычков контрольной группы соотношение белка и жира составляло 1 : 0,65;

I и II опытных групп — 1 : 0,68. Мясо всех изучаемых групп бычков отвечало как требованиям потребителя, так и перерабатывающей промышленности.

Неодинаковое содержание в мякоти белка и жира отразилось и на энергетической ее ценности: в контрольной группе она составляла 8,00 МДж, в I опытной — 8,42 МДж и во II опытной — 8,52 МДж. Более высокой энергетической ценностью 1 кг мякоти, а следовательно, и всей мякоти туши характеризовалась мякоть туш молодняка II опытной группы. Они превосходили по энергетической ценности 1 кг мякоти бычков контрольной и I опытной групп соответственно на 0,52 МДж (6,50 %) и 0,10 МДж (1,19 %) и всей мякоти туш — на 213,95 МДж (13,44 %) и 61,41 МДж (3,56 %).

Важным показателем мясной продуктивности животных является выход питательных веществ в мякоти туши [1, 4].

Из представленных данных в табл. 2 видно, что мякоть туш подопытных бычков различалась по накоплению в съедобных частях тела сухого вещества, белка и жира. При этом разница в накоплении питательных веществ установлена в зависимости от скармливания подопытным бычкам сенажа различного качества. Так, если бычки, получавшие с рационом сенаж заготовленного без консерванта (контрольная группа) в съедобной ча-

сти тела накапливали 62,4 кг сухого вещества, белка — 35,8 и жира 24,7 кг, то сверстники получавшие с рационом сенаж заготовленный с консервантами лаксил (I опытная) и силосан (II опытная) накапливали соответственно сухого вещества больше на 5,2 кг (8,33 %) и 7,6 кг (12,18 %), белка — 2,2 кг (5,82 %) и 3,6 кг (9,78 %) и жира — на 2,9 кг (12,76 %) и 3,8 кг (16,30 %).

Определенные различия между животными сравниваемых групп наблюдались и по выходу питательных веществ в расчете на 1 кг живой массы, особенно сухого вещества и жира. В частности, контрольные животные уступали опытным по выходу сухого вещества соответственно на 4,64 и 6,53 % и жира — на 7,63 и 9,08 %.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, использование лаксила и силосана в качестве новых консервантов при сенажировании зеленой массы люцерны в условиях Республики Башкортостан является целесообразным. Проведенные нами исследования показали, что применение биологических консервантов в кормах оказало определенное влияние на химический состав мяса. Мясо подопытных животных отличалось содержанием белка и энергоемкостью, что подтверждает его высокие питательные качества.

Таблица 2

Количество питательных веществ, синтезированных в мякоти туш подопытных бычков

Показатель	Группа		
	контрольная	I опытная	II опытная
Масса мякоти, кг	196,8	205,1	209,9
В мякоти содержится, кг:			
— сухого вещества	62,4	67,6	70,0
— белка	35,8	38,0	39,4
— жира	24,7	27,6	28,5
Выход на 1 кг живой массы, г:			
— сухого вещества	131,6	138,0	140,8
— белка	75,5	77,6	79,2
— жира	52,1	56,4	57,3

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Исхаков Р. С. Продуктивность молодняка при различных технологиях содержания / Р. С. Исхаков, Х. Х. Тагиров, Н. М. Губайдуллин // Извест-

тия Самарской государственной сельскохозяйственной академии. 2015. № 1. С. 147—150.

2. Тагиров Х. Х. Качество и кормовое достоинство сенажа из люцерны с использованием кон-

сервантов Лаксил и Силостан / Х. Х. Тагиров, Н. В. Фисенко // Вестник мясного скотоводства. 2017. № 3 (99). С. 166—170.

3. Тагиров Х. Х. Факторы, влияющие на мясную продуктивность молодняка крупного рогатого

скота / Х. Х. Тагиров, Н. В. Гизатова // Вестник мясного скотоводства. 2009. Т 2 № 62. С. 164—171.

4. Тагиров Х. Х. Физико-химические и биохимические основы производства мяса и мясных продуктов: учеб. пособие / Х. Х. Тагиров, М. Б. Ребезов, Б. К. Асенова и др., Алматы, 2015. 215 с.

## BEEF QUALITY UPON THE USE OF HAYLAGE WITH BIOLOGICAL CONSERVATIVES

© 2018 R. S. Iskhakov, N. V. Fisenko, L. A. Zubairova

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Agrarian University,  
Ufa, ul. 50-letya Oktyabrya, 34  
E-mail: lilija14@mail.ru

Received 28.08.2018

**Abstract:** The article presents the research results on chemical composition of meat of black-and-white bull calves having alfalfa haylage with biological preservatives laksiil and silostan in their diets.

To carry out the scientific and economic experiment, alfalfa haylage was placed in three pits. One of the pits contained fodder piled with the use of the preservative called laksiil, silostan preservative was used in the second pit, and fodder was placed without any preservatives in the third pit. Laksiil preservative was added in an amount of 1 liter per 15 tons of green mass, silostan preservative — in an amount of 1 liter per 150 tons of green mass. Forty five bull calves at the age of nine months were the object of the study. They were divided into three groups of fifteen animals each (the 1st as a control group, the 2 and the 3 test groups). Animals of the control group were fed alfalfa fodder made without preservatives, and animals of the 2 and the 3 test groups were fed the fodder preserved with laksiil and silostan agents.

The present paper reveals a positive effect of biological preservatives laksiil and silostan on development of meat nutritional value.

**Keywords:** biological preservatives, laksiil, silostan, bull-calves, chemical composition of meat

### REFERENCES

1. Iskhakov R. S. Productivity of young animals with different maintenance technologies / R.S. Iskhakov, H. H. Tagirov, N. M. Gubaidullin // Izvestiya of the Samara State Agricultural Academy. 2015. No. 1. P. 147—150.

2. Tagirov H. H. Quality and fodder value of silage from alfalfa with the use of preservatives Laksiil

and Silostan / H. H. Tagirov, N. V. Fisenko // Bulletin of beef cattle breeding. 2017. No. 3 (99). P. 166—170.

3. Tagirov H. H. Physico-chemical and biochemical basis for the production of meat and meat products: Textbook. allowance / H. X. Tagirov, M. B. Rebezov, B. K. Asenova and others, Almaty, 2015. 215 p.

4. Tagirov H. H. Factors affecting the meat productivity of young cattle / H. X. Tagirov, N. V. Gizatova // Bulletin of beef cattle breeding. 2009. T 2 No. 62. P. 164—171.

Исхаков Ришат Сальманович — кандидат сельскохозяйственных наук, доцент, доцент кафедры технологии мясных, молочных продуктов и химии

Фисенко Наталья Викторовна — аспирант кафедры технологии мясных, молочных продуктов и химии;

Зубаирова Лилия Альбертовна — кандидат технических наук, доцент, доцент кафедры технологии мясных, молочных продуктов и химии

Iskhakov Rishat Salmanovich — candidate of agricultural sciences, assistant professor of department of technology of meat, dairy products and chemistry

Fisenko Natalia Victorovna — post-graduate student of department of technology of meat, dairy products and chemistry

Zubairova Liliya Albertovna — candidate of technical sciences, assistant professor of department of technology of meat, dairy products and chemistry



ПАТОФИЗИОЛОГИЯ, ПАТОБИОХИМИЯ  
И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

УДК 619:[637.07:618.19—002:578.245.2]:636.2

DOI: 10.17238/issn2541-8203.2018.3.100

ВЛИЯНИЕ БЫЧЬИХ РЕКОМБИНАНТНЫХ АЛЬФА-  
И ГАММА-ИНТЕРФЕРОНОВ НА ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ  
И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ  
МОЛОКА ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКОМ МАСТИТЕ

© 2018 Н. Т. Климов, В. И. Зимников, Д. А. Ерин, А. В. Пашенцев,  
О. А. Манжурина, Ю. С. Пархоменко, И. С. Чернышова, Е. В. Тюрина

*ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии  
и терапии», тел. +7 (473) 253-92-81  
E-mail: vetklimov@gmail.com*

Материал поступил в редакцию 23.07.2018 г.

**Аннотация.** В статье рассмотрены вопросы изучения влияния бычьих рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов на цитологические и микробиологические показатели молока больных субклиническим маститом коров. Установлено, что применение бычьих рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов больным субклиническим маститом коровам способствует повышению активности защитных механизмов молочной железы и организма и снижению воспалительной реакции на что указывает достоверное возрастание количества лимфоцитов в 5,3 и макрофагов в 11,4 раза, снижение нейтрофилов в 4,6 раза, эпителиальных клеток в 1,8 раза, контаминации молока микрофлорой в 14,5 раза.

**Ключевые слова:** бычьи рекомбинантные  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерфероны, коровы, мастит, лимфоциты, нейтрофилы, макрофаги.

Мастит у коров — это одна из основных проблем молочного скотоводства. Чаще всего воспалением молочной железы заболевают высокопродуктивные животные, потери молока составляют в среднем 10—15 % годового удоя. У многих животных даже после клинического выздоровления полного восстановления молочной продуктивности не наступает из-за необратимых изменений в молочной железе. Ежегодно до 30,0 % переболевших маститом коров выбраковывается [1,2].

Известно, что ведущая роль в воспалении молочной железы принадлежит микробному фактору. Однако на сегодняшний день известно более 100 возбудителей, способных вызвать мастит, поэтому попытки создания эффективного препарата, который бы обеспечивал высокую терапевтическую эффективность в отношении всех возбудителей мастита, пока не принесли ожидаемых результатов [3].

Значительная часть выпускаемых ныне противомаститных препаратов в качестве действующего компонента содержит антибиотики. Широ-

кое применение таких препаратов не решило проблемы мастита, а их бесконтрольное применение привело к появлению лекарственно устойчивых штаммов микроорганизмов, вызывающих развитие воспалительного процесса [4].

Разработка новых, эффективных, экологически безопасных способов лечения и профилактики мастита у коров, основанных на использовании иммунокорректирующих средств, крайне актуальна и необходима для успешного развития животноводства. 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 [5].

Целью данной работы явилось изучение цитологических и микробиологических показателей молока больных субклиническим маститом коров при введении им бычьих рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Изучение влияния применения бычьих рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов проведено на 20 лактирующих, больных субклиническим маститом коровах. Коров первой группы ( $n = 10$ ) обработке не подвергали, они служили контролем. Животным второй группы ( $n = 10$ ) вводили рекомбинантные бычьи  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерфероны, которые назначали внутримышечно по 10 мл в 1, 3 и 5 дни лечения. От 5 коров из каждой группы до введения препаратов, по завершении лечения и на 7 день после его окончания отобрали секрет вымени для лабораторного исследования.

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, мазки отпечатки для определения морфологического состава клеток секрета вымени готовили по общепринятым методам. Клиническую оценку эффективности применения бычьих рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов проводили на 7 день после прекращения применения препаратов.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Результаты клинических данных свидетельствуют о том, что в контрольной группе спонтанного самовыздоровления не наступило ни у одного животного. При лечении коров  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонами выздоровело 60,0 % коров.

При анализе количества соматических клеток в молоке животных контрольной группы установлено (табл.), что уровень их содержания по окончании опыта возрос на 22,2 %, однако эти изменения были не достоверны. Содержание соматических клеток в секрете вымени животных опытной группы достоверно снизилось по окончании введения препаратов в 5,1 раза ( $P < 0,001$ ) и в 7,9 раза ( $P < 0,001$ ) через 7 дней по окончании лечения и соответствовало показателям клинически здоровых животных.

При цитоморфологическом анализе лейкоцитов молока больных субклиническим маститом коров установлено, что преобладающими клетками являлись нейтрофилы, содержание которых составляло 77,6—78,4 %, количество лимфоцитов было

на уровне 11,3—12,8 %, макрофагов — 1,2—1,4 %, эпителиальных клеток — 8,4—9,9 %.

При сохранении воспалительной реакции к концу опыта у животных контрольной группы отмечали тенденцию повышения содержания нейтрофилов на 3,7 %, снижения содержания лимфоцитов и эпителиальных клеток на 13,8 % и 13,9 % соответственно.

В секрете вымени животных опытной группы произошли значительные сдвиги в цитологическом составе уже по окончании введения  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов. Так, по окончании лечения у коров отмечено достоверное снижение нейтрофилов в 2,0 ( $P < 0,001$ ) и эпителиальных клеток в 1,5 раза, возрастание количества лимфоцитов в 4,0 ( $P < 0,001$ ) и макрофагов в 4,3 раза ( $P < 0,001$ ). Через неделю, по окончании введения бычьих рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов, эти изменения носили более выраженный характер — достоверное снижение нейтрофилов в 4,6 ( $P < 0,001$ ) и эпителиальных клеток в 1,8 ( $P < 0,05$ ) раза, возрастание количества лимфоцитов в 5,3 раза ( $P < 0,001$ ) и макрофагов в 11,4 раза ( $P < 0,001$ ).

Полученные данные позволяют предположить, что достоверное снижение содержания нейтрофилов и эпителиальных клеток в секрете вымени больных маститом коров под влиянием введения бычьих рекомбинантных интерферонов свидетельствует о снижении воспалительной реакции в молочной железе, а возрастание содержания лимфоцитов и моноцитов о усилении защитных сил организма.

Полученные данные о положительном влиянии введения бычьих рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов больным субклиническим маститом коровам на цитологические показатели молока подтверждаются результатами бактериологического исследования секрета вымени из пораженных долей вымени. Степень микробной контаминации секрета вымени животных опытной группы за период опыта снизилась в 14,5 раза и составила —  $0,2 \pm 0,02$  тыс. КОЕ/см<sup>3</sup> ( $P < 0,001$ ). У коров, не подвергавшихся обработке препаратами, бактериальная обсемененность молока возросла за этот период в 2,8 раза, до  $8,4 \pm 1,3$  тыс. КОЕ/см<sup>3</sup> ( $P < 0,05$ ). Установлено, что по окончании применения бычьих рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов произошло освобождение молочной железы больных маститом коров от всех возбудителей. Однако по окончании опыта произошло повторное инфицирование вымени золотистым стафилококком 40 % животных.

Полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии бычьих рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов на цитологические и микроби-

ологические показатели секрета вымени больных маститом коров.

**Таблица**

*Показатели секрета вымени коров до и после применения бычьих рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов*

Показатели	До лечения	По окончании лечения	Через 7 дней после лечения
<b>Бычьи рекомбинантные <math>\alpha</math>- и <math>\gamma</math>-интерфероны</b>			
Нейтрофилы, %	77,6±2,0	38,1±1,8***	16,8±2,4***
Лимфоциты, %	12,8±0,7	51,2±4,0***	64,9±4,3***
Макрофаги, %	1,2±0,2	5,1±0,4***	13,7±0,5***
Эпителиальные клетки, %	8,4±1,2	5,6±1,1	4,6±0,3*
Соматические клетки, тыс/мл	2484,6±303,6	486,6±49,7***	314,4±45,2***
<b>Контроль</b>			
Нейтрофилы, %	78,4±4,1	82,1±5,9	81,3±5,3
Лимфоциты, %	12,3±0,8	10,1±0,8	10,6±0,7
Макрофаги, %	1,4±0,2	1,1±0,2	1,3±0,2
Эпителиальные клетки, %	7,9±0,8	6,7±0,4	6,8±0,5
Соматические клетки, тыс/мл	1950,4±364,4	2115,6±270,4	2383,0±325,5

\*  $P < 0,05$

\*\*\*  $P < 0,001$

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение бычьих рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов больным субклиническим маститом коровам способствует ослаблению воспалительной реакции, усилению защитной реакции молочной железы, снижению контаминации молока микрофлорой.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Конопельцев И. Г.* Экологически безопасные подходы в борьбе с маститом коров / И. Г. Конопельцев // Российский ветеринарный журнал. — 2007. — № 5. — С. 33—35.
2. *Прокулевич В. А.* Ветеринарные препараты на основе интерферонов / В. А. Прокулевич, М. И. Потапович // Вестник БГУ, Серия 2, Химия. Биология. География. — 2011. — № 3. — С. 51—55.

3. *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.

4. *Ряпосова М. В.* Заболеваемость коров маститами в племенных заводах Свердловской области / М. В. Ряпосова, М. Н. Тарасенко // Ежеквартальный информационно-аналитический журнал. Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. Санкт-Петербург — 2014. — № 3. — С. 154—157.

5. *Шабунин С. В.* Актуальные проблемы терапии и профилактики мастита у коров / С. В. Шабунин, Н. Т. Климов, А. Г. Нежданов, Л. И. Ефанова // Ветеринария, 2011. — № 12. — С. 3—6.

## THE EFFECT OF BOVINE RECOMBINANT ALPHA- AND GAMMA-INTERFERONS ON CYTOLOGICAL AND MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MILK WITH SUBCLINICAL MASTITIS

© 2018 N. T. Klimov, V. I. Zimnikov, D. A. Erin, A. V. Pashentsev, O. A. Manzhurina, Yu. S. Parkhomenko, I. S. Chernyshova, E. V. Tyurina

All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of Russian Academy of Agricultural Sciences, Voronezh, Russia  
E-mail: vetklimov@gmail.com

Received 23.07.2018

**Abstract.** The article deals with the study of the effect of bovine recombinant  $\alpha$ - and  $\gamma$ -interferons on the cytological and microbiological parameters of milk in cows with subclinical mastitis. It was found that the use of bovine recombinant  $\alpha$ - and  $\gamma$ -interferons in cows with subclinical mastitis increases the activity of the protective mechanisms of the mammary gland and the body and reduces the inflammatory response, which indicates a significant increase in the number of lymphocytes by 5.3 and macrophages by 11.4 times, a decrease in neutrophils by 4.6 times, epithelial cells by 1.8 times, contamination of milk microflora by 14.5 times.

**Keywords:** bovine recombinant  $\alpha$ - and  $\gamma$ -interferons, cows, mastitis, lymphocytes, neutrophils, macrophages.

### REFERENCES

1. *Konopeltsev I. G.* Environmentally sound approaches to combat mastitis in cows / Konopeltsev I. G. // Russian veterinary journal. — 2007. — No. 5. — pp. 33—35.
2. *Prokulevich V. A.* Veterinary drugs based on interferon / Prokulevich V. A., Potapovich M. // Vestnik BSU, Series 2, Chemistry. Biology. Geography. — 2011. — No. 3. — pp. 51—55.
3. *Reshetko M. B.* Distribution and etiology of mastitis in cows [Text] / M. B. Reshetko, A. N. Turchenko, I. S. Koba // Actual problems of veterinary pharmacology and pharmacy: proceedings of the inter. science. practice. Conf. — Krasnodar, 2012. — pp. 113—115.
4. *Ryaposova M. V.* Incidence of cows with mastitis in breeding factories in Sverdlovsk region / Ryaposova M. V., M. N. Tarasenko // Quarterly magazine. The issues of normative-legal regulation in veterinary medicine. Saint Petersburg — 2014. — No. 3. — pp. 154—157.
5. *Shabunin S. V.* Actual problems of therapy and prevention of mastitis in cows / S. V. Shabunin, N. T. Klimov, A. G. Nezhdanov, L. I. Efanova // Veterinariya, 2011. — No. 12. — pp. 3—6.

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

Манжурина Ольга Алексеевна — кандидат ветеринарных наук, заведующая лабораторией

Пархоменко Юлия Сергеевна — младший научный сотрудник

Чернышова Ирина Сергеевна — младший научный сотрудник

Тюрина Евдокия Владимировна — младший научный сотрудник

Klimov Nikolay Timofeevich — doctor of veterinary sciences, chief researcher

Zimnikov Vitaly Ivanovich — candidate of veterinary sciences, senior researcher

Erin Denis Alexandrovich — candidate of veterinary sciences, senior researcher

Pashentsev Alexander Viktorovich — post-graduate student

Manzhurina Olga Alekseevna — candidate of veterinary Sciences, head of laboratory

Parkhomenko Yulia Sergeevna — junior researcher

Chernyshova Irina Sergeevna — junior researcher

Tyurina Evdokiay Vladimirovna — junior researcher



## ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКОГО И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК У СВИНОМАТОК ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭНДОМЕТРИТЕ

© 2018 Е. В. Михайлов, И. С. Толкачев, Ю. Н. Бригадиров, В. Н. Коцарев, А. Э. Лобанов, Л. Н. Каширина, Е. В. Тюрина, А. И. Жердева

*ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Российской академии сельскохозяйственных наук, г. Воронеж, Россия*

*E-mail: voronezh81@rambler.ru*

**Материал поступил в редакцию 27.08.2018 г.**

**Аннотация.** В статье представлены данные о морфологическом и функциональном состоянии печени и почек у свиноматок при хроническом эндометрите. Исследования выполнены в условиях свиноводческого предприятия на 25 помесных свиноматках пород крупная белая и ландрас по 2—6 опоросам, массой тела 180—240 кг, отобранных в опыт на 103—105 дней беременности. В зависимости от характера течения послеродового периода и результатов исследования цервикально-маточной слизи, полученной при возобновления половой цикличности после отъема поросят животные были разделены на три группы. В первую группу (n = 7) вошли клинически здоровые свиноматки (контроль), во вторую (n = 9) — матки с нормальным течением послеродового периода и со скрыто протекающим эндометритом, выявленным в стадию возбуждения полового цикла, в третью (n = 9) — матки с послеродовыми осложнениями и скрыто протекающим эндометритом в стадию возбуждения полового цикла. Диагноз на скрытый эндометрит у свиноматок устанавливали путем проведения цитологических исследований мазков-отпечатков, полученных со слизистой оболочки влагалища во время феномена «течка». Пробы крови у животных получали за 10 дней до опороса и при наступлении половой цикличности. От 4 вынуждено убитых свиноматок с признаками хронического эндометрита отбирали паренхиматозные органы (печень и почки) для проведения гистологических исследований. Полученный патматериал фиксировали в 10—12%-ном забуференном растворе формальдегида и заключали в парафин. Депарафинированные срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Гистологическими исследованиями в печени свиноматок обнаружены деструктивные изменения в ее архитектонике, нарушение микроциркуляции, наличие кровоизлияний в парацентральной зоне ее долек с выходом клеток лимфоидного ряда из кровеносного русла. В почках выявлены структурно-функциональные изменения, затрагивающие паренхиму корковой зоны, характеризующиеся дистрофическими и некротическими процессами в сосудистых клубочках и канальцах со скоплением клеток пролиферата, гистиоцитов и лимфоцитарных клеток, кровоизлияниями в полости капсул почечных телец. В сыворотке крови свиноматок второй и третьей групп в сравнении с животными первой группы во время беременности были выше показатели активности аланинаминотрансферазы (АлАТ) соответственно на 18,0 и 26,8 %, аспаргатаминотрансферазы (АсАТ) — на 19,5 % и 28,7 %, гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ) — на 15,7 и 18,0 %, креатинина — на 6,78 % и 20,0 %, а во время течки — больше на 12,5 % и 27,6 %, 9,66 % и 18,0 %, 19,9 % и 53,2 %, 6,17 % и 21,2 %. Выполненные исследования свидетельствуют о наличии морфофункциональных нарушениях в печени и почках свиноматок при скрыто протекающем эндометрите.

**Ключевые слова:** свиноматки, скрытый эндометрит, печень, почки, кровь.

Интенсификация свиноводства представляет собой сложный процесс, включающий значительный круг вопросов организации содержания животных, рационального их кормления и интенсивного воспроизводства. В этой связи большое значение приобретают исследования, направленные на дальнейшее выяснение видовых физиологических особенностей животных, позволяющих более актив-

но управлять процессами их размножения, обеспечивать оптимальные условия для оплодотворения, нормального течения беременности и родов [1].

На свиноводческих предприятиях промышленного типа актуальной проблемой при воспроизводстве свиней являются расстройства воспроизводительной системы у свиноматок. К их числу относятся болезни воспалительного характера, про-

текающие как в острой форме — послеродовый гнойно-катаральный эндометрит и метрит-мастит-агалактия, регистрируемые у свиноматок в первые дни после родов, так и в хронической — скрытый эндометрит, который проявляется в поздние сроки. Его диагностируют, в основном, в стадию возбуждения полового цикла [2, 3, 4].

Хронический эндометрит — клинико-морфологический синдром, при котором, в результате персистирующего повреждения эндометрия инфекционным агентом, возникают множественные вторичные морфо-функциональные изменения, нарушающие циклическую трансформацию и рецептивность слизистой оболочки тела матки [5].

Патологические процессы, в том числе и хронические, происходящие в репродуктивной системе животных, оказывают влияние на биохимический и морфологический состав крови [6]. Вследствие нарушения функции печени и почек, особенно дезинтоксикационной, в крови животных накапливаются токсические соединения метаболизма (остаточный азот, креатинин и др.), которые могут вызывать структурно-функциональные нарушения различных органов и систем организма матери, в том числе нервной, иммунной, сердечно-сосудистой, эндокринной, репродуктивной, что приводит к изменениям межклеточных, межтканевых, межорганных и межсистемных их взаимоотношений [7, 8, 9].

**Цель исследований** заключалась в изучение морфофункционального состояния печени и почек у свиноматок при хроническом эндометрите.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Исследования выполнены в условиях свиноводческого предприятия на 25 помесных свиноматках пород крупная белая и ландрас по 2—6 опоросам, массой тела 180—240 кг, отобранных в опыт на 103—105 дней беременности. В зависимости от характера течения послеродового периода и результатов исследования цервикально-маточной слизи, полученной при возобновления половой цикличности после отъема поросят животные были разделены на три группы. В первую группу (n = 7) вошли клинически здоровые свиноматки (контроль), во вторую (n = 9) — матки с нормальным течением послеродового периода и со скрыто протекающим эндометритом, выявленным в стадию возбуждения полового цикла, в третью (n = 9) — матки с послеродовыми осложнениями и скрыто протекающим эндометритом в стадию возбуждения полового ци-

кла. Диагноз на скрытый эндометрит у свиноматок устанавливали путем проведения цитологических исследований мазков-отпечатков, полученных со слизистой оболочки влагалища во время феномена «течка». Пробы крови у животных получали за 10 дней до опороса и при наступлении полового цикла. В сыворотке крови определяли содержание креатинина, активность АсАТ, АлАТ, щелочной фосфатазы (ЩФ) и ГГТ.

Исследования крови проведены на гематологическом анализаторе «ABX Micros 60» и на биохимическом анализаторе «Hitachi-902» согласно утвержденным Методическим рекомендациям по диагностике, терапии и профилактике нарушений обмена веществ у продуктивных животных (М., 2005) в соответствии с инструкциями к приборам. От 4 вынуждено убитых свиноматок с признаками хронического эндометрита отбирали паренхиматозные органы (печень и почки) для проведения гистологических исследований. Полученный патматериал фиксировали в 10—12%-ном забуференном растворе формальдегида и заключали в парафин. Депарафинированные срезы окрашивали гематоксилином и эозином [10]. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием компьютерных статистических программ «Statistica 8.0» (Stat Soft Inc., США) и «Microsoft Excel».

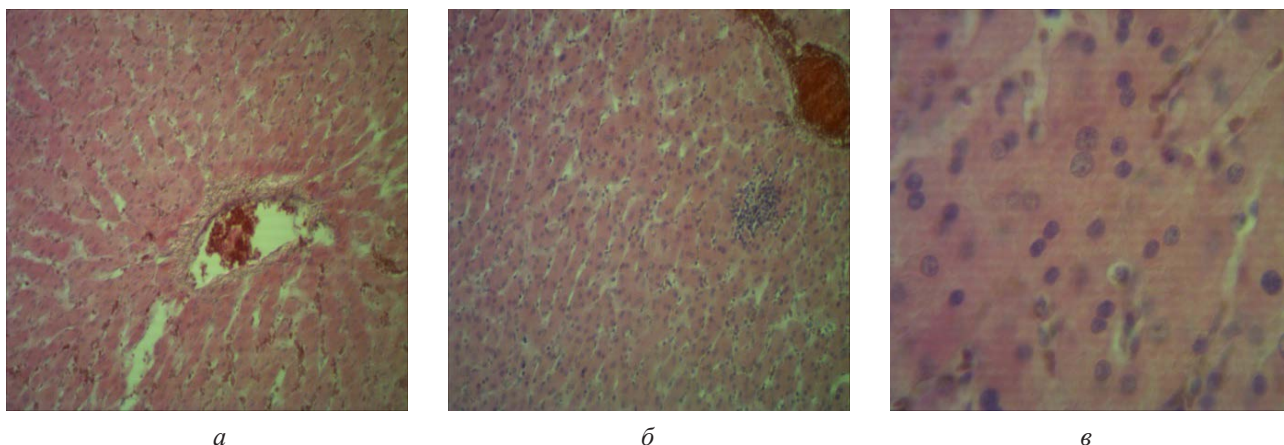
## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

При гистологическом исследовании в печени выявлены участки с дескомплексацией балочной структуры. В центральной части дольки наблюдалось расширение синусоидных капилляров, и наличием увеличенных в размерах, просветленных гепатоцитов. В значительном количестве обнаруживаются двуядерные гепатоциты. Диффузно выявлены признаки выраженной белковой дистрофии, проявлявшейся в увеличении размеров гепатоцитов, их набухании, помутнении цитоплазмы, появлении в ней мелких оксифильных белковых гранул. Выявлено нарушение микроциркуляторного «бассейна» печени, просветы кровеносных сосудов кровенаполнены и отмечалось пристеночное залегание эритроцитов. В парацентральной зоне долек печени наблюдаются очаги кровоизлияний с выходом клеток лимфоидного ряда (рис. 1).

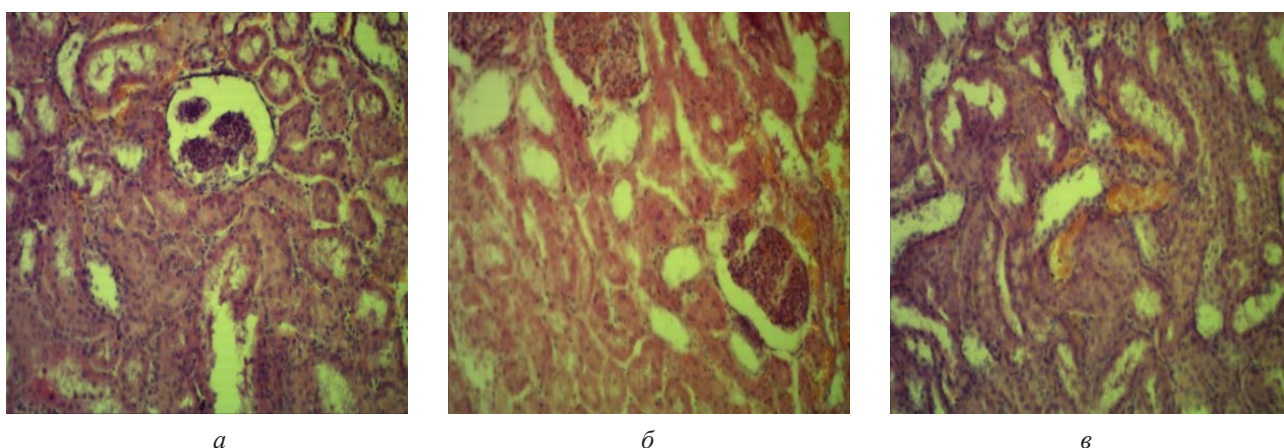
В корковой зоне почек сосудистые клубочки сморщены и деформированы. Капсула клубочков местами утончена. Ее целостность нарушена, в просвете наблюдаются кровоизлияния. Эпителий, выстилающий канальцы, находится в состоя-

нии дистрофии и некроза. Просветы канальцев местами сужены, частично или полностью заполнены мелкозернистой белковой массой. В корковом веществе почек заметны очаги скопления клеток пролиферата, гистиоциты и лимфоидные клетки. Канальцы в местах клеточных пролифератов атро-

фированы и находятся в некробиотическом состоянии. Почечные тельца подвержены деструктивным изменениям. В полости капсул почечных телец отмечены кровоизлияния, что свидетельствует о выключении части нефронов из процесса мочеобразования (рис. 3).



**Рис. 1.** Структурная организация печени свиноматок с хроническим эндометритом Окраска гематоксилин-эозин. Об. 10 ок. 10.(а, б). Об. 10 × ок. 40 (в)



**Рис. 2.** Архитектоника почек свиноматок с хроническим эндометритом Окраска гематоксилин-эозин. Об. 10 ок. 10 (а, б). Об. 10 × ок. 40 (в)

Исследованием сыворотки крови установлено, что из показателей, характеризующих функциональную активность печени, у свиноматок второй и третьей групп в сравнении с животными первой группы во время беременности были выше показатели активности АлАТ соответственно на 18,0 % и 26,8 %, АсАТ — на 19,5 % и 28,7 % ( $p < 0,05$ ), ГГТ — на 15,7 % и 18,0 %, во время течки — больше на 12,5 % и 27,6 % ( $p < 0,05$ ), 9,66 % и 18,0 %, 19,9 %-53,2 % ( $p < 0,01$ ), а креатинина, характеризующего функциональное состояние выделительной системы — во время беременности больше на 6,78—20,0 % и во время течки — больше на

6,17 % и 21,2 % ( $p < 0,05$ ) с наибольшими величинами у животных третьей группы. Свиноматки третьей группы имели наибольшие значения активности ЩФ, превышающие показатели животных первой группы во время беременности на 9,37 % и во время течки — на 13,1 % при менее выраженной разнице этого показателя у животных второй группы (рис. 3).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у свиноматок с хроническим эндометритом при гистологическом исследовании в печени обнаружены деструктивные изменения



в архитектонике органа и клетках, нарушение микроциркуляции, наличие кровоизлияний в парацентральной зоне ее долек с выходом клеток лимфоидного ряда. В почках выявлены дистрофические и некротические процессы в сосудистых клубочках и канальцах со скоплением клеток пролиферата, ги-

стиоцитов и лимфоцитарных клеток, кровоизлияниями в полости капсул почечных телец. Течение хронического эндометрита у свиноматок сопровождается возрастанием функциональной нагрузки на печень и почки, что выражается в повышении активности АлАТ, АсАТ, ЩФ, ГГТ и креатинина.

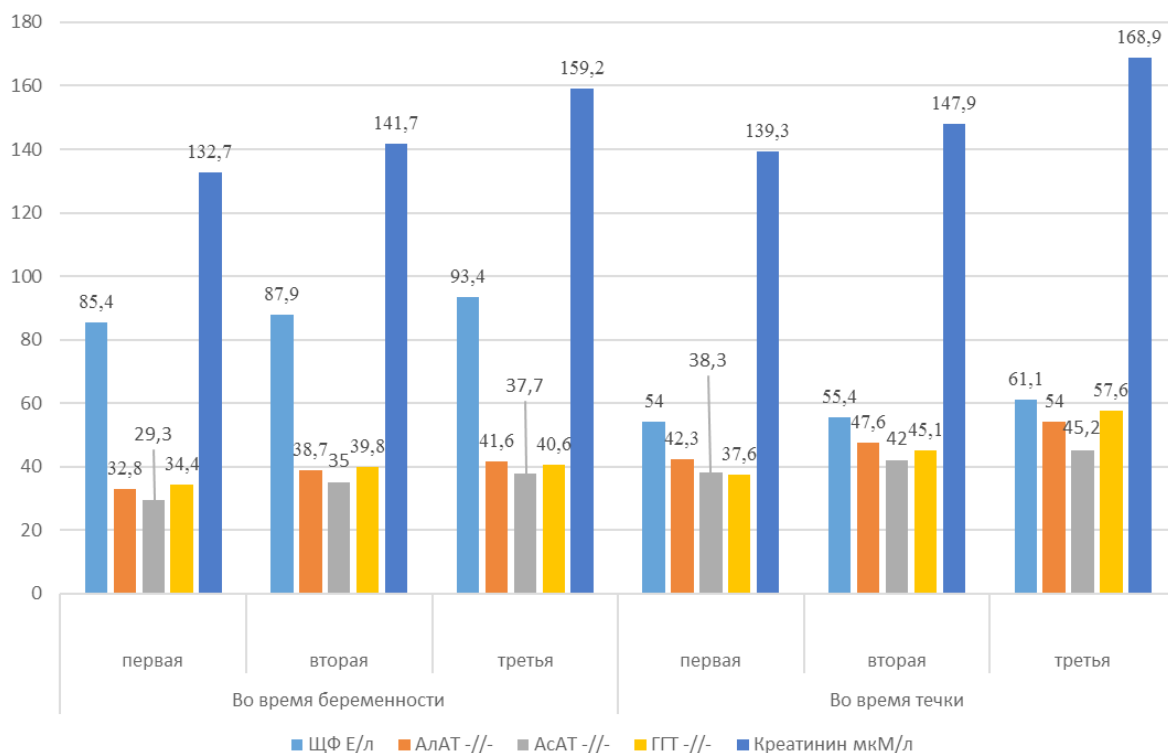


Рис. 3. Показатели функционального состояния печени и почек у свиноматок

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анохина В. А. Вирусные гепатиты в структуре перинатальных инфекций. / Анохина В. А., Гумерова А. А. // Русский медицинский журнал. 2002. — Т. 2. — С. 32—34.

2. Бригадиров Ю. Н. Роль микробного фактора в возникновении и развитии скрытых воспалительных процессов в половых органах свиноматок/ Ю. Н. Бригадиров, И. Т. Шапошников, Е. В. Михайлов, В. Н. Коцарев и др.// Ветеринария и кормление. 2015. № 4. С. 14—17.

3. Лызикова Ю. А. Хронический эндометрит как причина нарушений репродуктивной функции у женщин / Ю. А. Лызикова // Проблемы здоровья и экологии. — 2015. — № 3 (45). — С. 9—16

4. Методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактике болезней органов размножения и молочной железы у свиней/ Воронеж, 2007. 19 с.

5. Методы морфологических исследований / С. М. Сулейманов, А. В. Гребенщиков, Е. В. Михайлов, И. С. Толкачев и др. // 2-е издание, исправленное и дополненное. — ГНУ ВНИВИПФиТ. — Воронеж, 2007. — 87 с.

6. Мосолов А. В. Морфофункциональное состояние секреторных элементов эндометрия свиней в норме и при воспалительных процессах: автореферат дис. кандидата биологических наук: 03.00.13, 16.00.07 / Кур. гос. с.-х. акад. им. И. И. Иванова. — Курск, 2004. — 21 с.

7. Электронный ресурс /[http://vetkuban.com/num2\\_201803.html](http://vetkuban.com/num2_201803.html)// Современный подход к профилактике острых и скрыто протекающих эндометритов у свиноматок с использованием пробиотических препаратов и иммуномодулирующих средств/ Ю. Н. Бригадиров, В. Н. Коцарев, И. Т. Шапошников, А. Э. Лобанов, Ю. О. Фалькова, Ветеринария Кубани.



8. Электронный ресурс /<http://www.scienceforum.ru/2013/265/4646/> Морфо-биохимические показатели крови коров, больных хроническими эндометритом/ И. О. Шуцкая

9. *Alsamarai S.* Criteria for polycystic ovarian morphology in polycystic ovary syndrome as a func-

tion of age Text. /*Alsamarai S, Adams JM, Murphy MK, Post MD, Hayden DL, Hall JE, Welt CK.* // *J Clin Endocrinol Metab.* 2009. — 94(12). — P. 4961—70.

10. *Chevins P. F. D.* The influence of environmental stress on reproductive systems / *Chevins P. F. D.* // *Hum. Toxicol.* 1989. — Vol. 80. — № 5. — P. 395

## EVALUATION OF MORPHO-FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER AND KIDNEYS FROM SOWS IN CASE OF CHRONIC ENDOMETRITIS

© 2018 E. V. Mikhailov, I. S. Tolkachev, Yu. N. Brigadirov, V. N. Kotsarev, A. E. Lobanov, L. N. Kashirina, E. V. Tyurina, A. I. Zherdeva

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

Received 27.08.2018

**Abstract.** The article presents data on the morphofunctional state of the liver and kidneys in sows with chronic endometritis. The studies were carried out in the conditions of pig breeding enterprise on cross-bred sows, large white and Landrace breeds on 1—8 farrowing, body weight being 180—240 kg during pregnancy (103—105 days of pregnancy), in the suckling period, before weaning the piglets.

The material of the study presented blood samples obtained from 25 sows in the stage of sexual cycle excitation, as well as parenchymal organs from 4 forced sows killed with signs of chronic endometritis. In the blood was determined by the content, creatinine, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (Alt), alkaline phosphatase (ALP) and gamma-glutamyltransferase (GGT). Samples of the material were subjected to histological examination. The biochemical blood parameters of sows 10 days before farrowing and during oestrus were determined, so the indicators characterizing the functional activity of the liver in sows of the second and third groups in comparison with the animals of the first group during pregnancy were Alat activity indicators were higher by 18.0—26.8 %, ASAT — by 19.5 % and 28.7 %, GGT — by 15.7—18.0 % and during heat — by 12.5 % and 27.6 %, 9.66—18.0 %, 19.9—53.2 %, a creatinine, characterizing the functional state of the excretory system, during pregnancy was 6.78—20.0 % higher and during oestrus — by 6.17 % and 21.2 % with higher values in animals of the third group. In sows of the third group, the highest values of activity of APH, exceeding its indicators of the first group of animals during pregnancy by 9.37 % and during oestrus-by 13.1 % with less pronounced difference in this indicator in animals of the second group was registered. Histological studies in the liver of the sows revealed destructive changes in its architectonics, microcirculation disorders and the presence of haemorrhages in the paracentral zone of its lobules with the release of lymphoid cells from the bloodstream. Structural and functional changes affecting the parenchyma of the cortical zone, characterized by dystrophic and necrotic processes in the vascular glomeruli and tubules with the accumulation of proliferating cells, histiocytes and lymphocytic cells, haemorrhages in the cavity of the kidneys capsules were revealed.

Morphological changes in the designated organs indicate the course of chronic inflammatory process in animals.

**Keywords:** lactation pregnancy, sows, chronic endometritis, liver, kidneys, histological studies, blood biochemical values.

### REFERENCES

1. *Anokhina V. A.* Viral hepatitis in the structure perinatal infections. / *Anokhina V. A., Gumerova A. A.* // *Russian medical journal.* 2002. — Vol. 2. — P. 32—34.

2. *Brigadirov Yu.N.* The role of microbial factor in the emergence and development of the latent inflammatory processes in the genital organs of sows/ *Yu. N. Brigadirov, I. T. Shaposhnikov, E. V. Mikhailov, V. N. Kotsarev, et.al.* // *Veterinary and feeding.* 2015. No. 4. pp. 14—17.

3. *Lyzikova J. A.* Chronic endometritis as a cause of reproductive disorders in women / J. A. Lyzikova // Problems of health and ecology. — 2015. — No. 3 (45). — pp. 9—16

4. Guidelines for the diagnosis, therapy and prevention of diseases of the reproductive organs and mammary gland in pigs/ Voronezh, 2007. 19 p.

5. Methods of morphological studies / S. M. Suleymanov, A. V. Grebenshchikov, E. V. Mikhailov, I. S. Tolkachev, et al. / 2<sup>nd</sup> edition, corrected and supplemented. — State University. — Voronezh, 2007. — 87 p.

6. *Mosolov, V. A.* Morpho-functional state of the secretory elements of the endometrium of pigs in normal and in inflammatory processes: abstract dis. candidate of biological sciences: 03.00.13, 16.00.07 / Kursk state agricultural acad. named after I. I. Ivanov. — Kursk, 2004. — 21 p.

7. Electronic resource /[http://vetkuban.com/num2\\_201803.html](http://vetkuban.com/num2_201803.html)//Modern approach to the prevention of acute and latent endometritis in sows with the use of probiotic preparations and immunomodulatory funds / Yu. N. Brigadirov, V. N. Kotsarev, I. T. Shaposhnikov, A. E. Lobanov, Yu.O. Falkova, Veterinary Medicine of Kuban.

8. Electronic resource /<http://www.scienceforum.ru/2013/265/4646/>Morpho-biochemical indicators of blood of cows with chronic endometritis/I. O. Shutskaya

9. *Alsamarai S.* Criteria for polycystic ovarian morphology in polycystic ovary syndrome as a function of age Text. /Alsamarai S, Adams JM, Murphy MK, Post MD, Hayden DL, Hall JE, Welt CK. //J Clin Endocrinol Metab. 2009. — 94 (12). — pp. 4961—70.

10. *Chevins P. F. D.* the influence of environmental stress on reproductive systems / Chevins P. F. D. // Hum. Toxicol. 1989. — Vol. 80. — No.5. p.395.

Михайлов Евгений Владимирович — кандидат ветеринарных наук, зав. лабораторией

Толкачев Игорь Сергеевич — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник

Бригадиров Юрий Николаевич — доктор ветеринарных наук, главный научный сотрудник

Коцарев Владимир Николаевич — доктор ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник

Лобанов Антон Эдуардович — аспирант

Каширина Людмила Николаевна — младший научный сотрудник

Тюрина Евдокия Владимировна — младший научный сотрудник

Жердева Анна Ивановна — научный сотрудник

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

Tolkachev Igor Sergeevitch — candidate of biological sciences, senior researcher

Brigadirov Yury Nikolaevich — doctor of veterinary sciences, chief researcher

Kotsarev Vladimir Nikolaevich — doctor of veterinary sciences, leading researcher

Lobanov Anton Eduardovich — postgraduate

Kashirina Lyudmila Nikolayevna — junior scientific associate

Turina Evdokia Vladimirovna — junior researcher

Zherdeva Anna Ivanovna — scientific associate

## ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ, ОКСИДА АЗОТА И ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ В ПОЛОВЫХ ОРГАНАХ СВИНОМАТОК

© 2018 Ю. Н. Бригадиров, В. Н. Коцарев, И. Т. Шапошников,  
А. Э. Лобанов, Т. Г. Ермолова, И. Ф. Клементьева, Л. В. Ческидова

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

Материал поступил в редакцию 21.08.2018 г.

**Аннотация.** Опыты проведены в условиях свиноводческого хозяйства на 20 свиноматках, которые были разделены на две группы. В первую группу (n = 10) — вошли свиноматки, оставшиеся после опороса клинически здоровыми. Вторую группу (n = 10) — составили свиноматки, у которых после опороса регистрировали острый послеродовой гнойно-катаральный эндометрит и метрит-мастит-агалактию, а во время «течки» — скрытый эндометрит. В период опыта на 110—112 день супоросности, на 3—4 день лактации и перед отъемом поросят от 5 свиноматок из каждой группы получены пробы крови для определения содержания оксида азота, средних молекулярных пептидов, индекса эндогенной интоксикации и иммунологических показателей.

Установлено, что у свиноматок предрасположенных к воспалительным процессами в половых органах в сравнении с клинически здоровыми животными во время супоросности были выше показатели среднемолекулярных пептидов (СМП) на 26,6 %, индекса эндогенной интоксикации (ИЭИ) — на 17,0 %, В-лимфоцитов — в 1,3 раза, циркулирующих иммунных комплексов — на 5,3 % и ниже уровень суммарных метаболитов оксида азота (NO<sup>x</sup>) — на 15,1 %, Т-лимфоцитов — в 1,7 раза, общих иммуноглобулинов — на 7,1 %, лизоцимной активности сыворотки крови (ЛАСК) — на 18,5 %, бактерицидной активности сыворотки крови (БАСК) — на 12,3 %. С наступлением лактации у них были выше величины СМП на 52,3 %, ИЭИ — на 26,4 %, NO<sup>x</sup> — на 36,2 %, Т-лимфоцитов — на 8,1 %, В-лимфоцитов — в 1,7 раза, ЛАСК — в 1,4 раза, ЦИК — в 1,3 раза при меньшем содержании общих иммуноглобулинов на 6,1 %, БАСК — на 7,0 %. К отъему поросят у них на более высоком уровне были показатели СМП, ИЭИ, NO<sup>x</sup>, Т-лимфоцитов, ЛАСК, ЦИК, но разница некоторых из них была менее выраженной.

**Ключевые слова:** свиноматки, супоросность, лактация, репродуктивные органы, воспалительные процессы, оксид азота, эндогенная интоксикация, иммунный статус.

На свиноводческих предприятиях промышленного типа актуальной проблемой при воспроизводстве свиней являются расстройства репродуктивной системы у маточного поголовья. К их числу относятся болезни воспалительного характера, проявляющиеся в острой форме — послеродовой гнойно-катаральный эндометрит и метрит-мастит-агалактия, регистрируемые у свиноматок в первые дни после родов, и в хронической — скрытый эндометрит, протекающий в более поздние сроки.

Воспалительные процессы в репродуктивных органах свиноматок являются причиной заболеваемости поросят желудочно-кишечными болезнями из-за снижения или прекращения у маток секреции молока, являющегося для новорожденных единственным источником питания, а также иммунных

белков, обеспечивающих их защиту от воздействия неблагоприятных факторов внешней среды [1, 2].

Одним из ключевых звеньев в развитии воспалительного процесса в эндометрии играет эндогенная интоксикация бактериальным токсином, который, являясь стимулятором функции макрофагов, в зоне воспаления активирует генерацию активных форм кислорода и способствует развитию окислительного стресса, ведущего к гиперпродукции свободных радикалов и деструкции мембран с нарушением функции антиоксидантной защиты [3].

Неблагоприятные факторы внешней среды негативно влияют на адаптационные механизмы у животных, изменяя их, что приводит к снижению неспецифической резистентности и иммунитета или повышению реактивности. Наруше-

ние функции иммунной системы является одним из патогенетических механизмов любого патологического процесса [4]. В связи с этим на крупных свиноводческих предприятиях среди свиней широкое распространение приобрели так называемые факторные инфекции, проявляющиеся у маточно-поголовья нарушениями воспроизводительной функции [5, 6]. Возникновение этих болезней обусловлено, как правило, ассоциациями микроорганизмов. Вирусы вызывают в организме животных альтерацию и иммуносупрессию, что является пусковым механизмом для развития вторичной бактериальной инфекции наряду с грибами и простейшими [7, 8, 9].

Цель исследований — определить показатели оксида азота, средне-молекулярных пептидов и показателей гуморального и клеточного иммунитета свиноматок при воспалительных нарушениях в половых органах свиноматок.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Опыты проведены в условиях свиноводческого хозяйства с промышленной технологией ведения производства на 20 свиноматках пород крупной белой и ландрас, взятых в опыт на 110—112 день супоросности, которые ретроспективно в зависимости от характера течения послеродового периода и результатов анализа цервикально-маточной слизи, полученной в стадию возбуждения полового цикла были разделены на две группы. В первую группу ( $n = 10$ ) — вошли свиноматки, оставшиеся после опороса клинически здоровыми и у них в стадию возбуждения полового цикла отсутствовал скрытый эндометрит. Вторую группу ( $n = 10$ ) — составили свиноматки, у которых после опороса регистрировали острый послеродовой гнойно-катаральный эндометрит и метрит-мастит-агалактию, а во время «течки» — скрытый эндометрит. В период опыта на 110—112 день супоросности, на 3—4 день лактации и перед отъемом поросят от 5 свиноматок из каждой группы были получены пробы крови и сыворотки крови, в которой определяли показатели эндогенной интоксикации, стабильных метаболитов оксида азота и рассчитывали индекс эндогенной интоксикации и иммунологические показатели с использованием соответствующих методик [10, 11, 12, 13, 14]. При возобновлении полового цикла у свиноматок получали цервикально-маточную слизь для проведения цитологических исследований на скрытый эндометрит.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОСУЖДЕНИЕ

В крови свиноматок, не имевших в клиническом состоянии отклонений от нормы на 110—112 день супоросности содержание суммарных метаболитов оксида азота составило  $386,8 \pm 7,96$  мкМ/л. После опороса к 3—4 дню лактации у них отмечено снижение синтеза оксида азота и концентрация его суммарных метаболитов составила  $83,1 \pm 6,76$  мкМ/л. В дальнейшем продолжалось уменьшение его выработки и к отъему поросят данный показатель снизился еще в 1,6 раза ( $p < 0,01$ ).

У свиноматок с риском развития патологии в половых органах уровень суммарных метаболитов оксида азота в 110—112-дневный период беременности — был меньше на 15,1 % ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует о меньшей интенсивности синтеза оксида азота. К 3—4 дню лактации у свиноматок обеих групп наблюдалось снижение синтеза оксида азота, но у маток второй группы оно было менее интенсивным. Так, у животных с нормальным течением послеродового периода уровень суммарных метаболитов азота уменьшился в 4,7 раза ( $p < 0,001$ ), а у свиноматок с послеродовыми осложнениями его концентрация в крови снизилась только в 2,9 раза ( $p < 0,001$ ), составив  $113,2 \pm 7,26$  мкМ/л, и была выше, чем у клинически здоровых животных на 36,2 % ( $p < 0,01$ ). В течение лактационного периода у свиноматок обеих групп происходило дальнейшее снижение синтеза оксида азота. Однако, у животных с патологией в репродуктивных органах его концентрация оставалась на более высоком уровне (больше на 17,4 %).

Концентрация СМП, обладающих выраженной высокой биологической активностью и являющихся маркером эндогенной интоксикации в организме, у свиноматок первой группы на 110—112 день беременности составила  $0,64 \pm 0,003$  у. е. После родов у них наблюдалось снижение эндогенной интоксикации. В сравнении с предыдущим периодом исследований концентрация СМП к 3—4 дню лактации стала меньше на 31,3 % и к отъему поросят — на 43,7 % ( $p < 0,001$ ).

У свиноматок с риском развития патологии концентрация СМП на 110—112 день беременности составила  $0,81 \pm 0,061$  у. е., что было выше на 26,6 % по сравнению с таковым у животных первой группы. К 3—4 дню лактации и отъему поросят их уровень снижался, но превышал таковой показатель у животных группы сравнения соответственно на 52,3 % ( $p < 0,05$ ) и 33,3 % ( $p < 0,01$ ).



О выраженном проявлении эндогенной интоксикации у свиноматок, предрасположенных к воспалительным процессам в половой системе, также свидетельствовали показатели ИЭИ, которые были выше, чем у клинически здоровых животных во время супоросности на 17,0 %, в послеродовой период — на 26,4 % ( $p < 0,05$ ) и в конце лактации — на 12,3 %.

Уровень Т-лимфоцитов у клинически здоровых свиноматок в период завершения беременности был в 1,7 раза ( $p < 0,01$ ) выше, чем у животных с риском развития послеродовой патологии и составил  $40,6 \pm 4,98$  %. У последних отмечался Т-дефицит разной степени выраженности, сочетавшийся с развитием патологического процесса в репродуктивных органах. В зависимости от срока заболевания и перехода острого воспалительного процесса в хроническую форму нарушалось соотношение уровня Т- и В-лимфоцитов. У клинически здоровых животных оно составило 2,0 : 1, а у маток с риском развития послеродовой патологии — 0,9 : 1.

Угнетение Т-клеточного звена иммунной системы у животных с риском развития патологии, несмотря на более высокое (выше в 1,3 раза,  $p < 0,05$ ) относительное количество В-лимфоцитов ( $26,8 \pm 2,37$ ), сопровождалось нарушением трансформации последних в плазмциты, синтезирующих антитела, что отразилось на концентрации иммуноглобулинов в циркулирующей крови. Так, средние значения общих иммуноглобулинов в сыворотке крови свиноматок первой группы составили  $23,8 \pm 0,086$  г/л, а у животных с риском развития патологии они были ниже на 7,1 % и составили  $22,1 \pm 1,54$  г/л при отрицательных значениях показателя С-реактивного белка (СРБ).

С показателями Т-клеточного звена иммунной системы из факторов неспецифической защиты коррелировал уровень лизоцима в сыворотке крови. По отношению к уровню ЛАСК свиноматок первой группы ( $1,89 \pm 0,064$  мкг/мл), у животных второй группы он был меньше на 18,5 % ( $p < 0,01$ ) и составил  $1,54 \pm 0,10$  мкг/мл. Средние величины БАСК у них были также ниже на 12,3 %, а значения ЦИК были выше на 5,3 % и составили соответственно  $48,7 \pm 2,32$  % и  $0,40 \pm 0,053$  г/л.

Иммунный статус свиноматок с послеродовой патологией на 3—4 день после опороса по отношению к клинически здоровым маткам характеризовался повышенным содержанием Т- и В-лимфоцитов соответственно на 8,1 % и 1,7 раза ( $p < 0,001$ ), содержание которых у них составило соответст-

венно  $37,3 \pm 2,90$  % и  $21,7 \pm 1,58$  % при соотношении Т- и В-лимфоцитов 3,2 : 1 против 2,8 : 1 у клинически здоровых.

Из показателей гуморального иммунитета у свиноматок с осложненным течением послеродового периода содержание общих иммуноглобулинов было меньше на 5,6 % и составило  $23,5 \pm 1,92$  г/л. Уровень ЛАСК превышал в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ), а ЦИК — в 1,3 раза, величины которых составили  $0,80 \pm 0,09$  мкг/мл и  $0,75 \pm 0,11$  г/л соответственно. БАСК у них была ниже на 7,0 % и составила  $57,3 \pm 7,73$  %. Уровень СРБ составил 100 % положительных значений при таком же показателе отрицательных у маток с нормальным течением послеродового периода.

Перед отъемом поросят иммунный статус свиноматок с воспалительными процессами в половых органах по отношению к клинически здоровым животным характеризовался более низким на 5,8 % содержанием общих иммуноглобулинов, БАСК — на 9,8 % и повышением ЛАСК на 4,9 %. Уровень ЦИК превышал таковой у клинически здоровых свиноматок на 47,6 % и составил  $0,31 \pm 0,06$  г/л. У них наблюдалась более высокая активность Т-клеточного и менее выраженная активность В-клеточного звеньев иммунной системы, о чем свидетельствует превышение на 15,9 % количества Т-лимфоцитов ( $54,8 \pm 5,64$  %) и меньшее на 17,9 % содержание В-лимфоцитов ( $20,3 \pm 1,85$  %). Соотношение Т- и В-лимфоцитов было выше в 1,4 раза (2,7 : 1). Уровень СРБ белка составил 40 % положительных значений против 100 % отрицательных у свиноматок с нормальным течением послеродового периода.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У свиноматок с риском развития воспалительных процессов в репродуктивных органах во время супоросности и лактации имелись отличия в показателях иммунно-метаболического статуса по сравнению с клинически здоровыми животными. Во время супоросности у них были выше содержание СМП, ИЭИ, количество В-лимфоцитов, число положительных реакций на СРБ при более низком уровне суммарных метаболитов азота, Т-лимфоцитов, общих иммуноглобулинов, ЛАСК и БАСК. С наступлением лактационного периода у них наблюдали активизацию синтеза метаболитов оксида азота, Т- и В-клеточного иммунитета, повышение ЛАСК и количества ЦИК. Более высокие значения имели показатели СМП, ИЭИ, положительных реакций на СРБ. На меньшем уровне оставались содержание общих иммуноглобулинов,

показатели БАСК. Перед отъемом поросят снижалось количество В-лимфоцитов при более высоком уровне Т-лимфоцитов, ЛАСК и ЦИК, суммарных метаболитов азота, СМП, ИЭИ и положительных реакций на СРБ.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андреев Е. В. Средства и способы пассивной иммунизации телят в хозяйствах по производству говядины /Е.В. Андреев //Проблемы ветеринарной иммунологии. — М.: Агропромиздат, 1985. — С. 135—138.

2. Близнецова Г. Н., Ермакова Н. В., Мохамед З. Д., Рецкий М. И. Спектрофотометрический метод определения метаболитов оксида азота // Вестник ВГУ. Серия химия, биология. 2002. № 1. С. 1—5.

3. Виноградова О. П., Гладилин Г. П., Кузнецова М. Н. и др. О маркерах степени тяжести синдрома эндогенной интоксикации при воспалительных заболеваниях органов малого таза в гинекологии //Фундаментальные исследования. 2012. № 8 (1). С. 60—63.

4. Гисак С. Н., Сидельникова В. И., Лифшиц В. М. и др. Модификация метода определения среднемолекулярных пептидов и его использование в детской хирургии //Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 1988. № 12. С. 53—54.

5. Гребнева О. Л., Ткачук Е. А., Чубейко В. О. Способ подсчета показателей веществ низкой и средней молекулярной массы плазмы крови // Клиническая лабораторная диагностика. 2006. № 6. С. 17—19.

6. Коцарев В. Н., Мисайлов В. Д., Бузлама В. С. Деполен для профилактики метрит-мастит-ага-

лактии у свиноматок //Ветеринария. 2005. № 1. С. 39—42.

7. Макаров В. В. Факторные болезни и причинность в инфекционной патологии / В. В. Макаров // Ветеринарная патология. — 2005. — № 3 (14). — С. 4—12.

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. Мисайлов В. Д. Агалактия свиноматок — одна из причин высокой заболеваемости и гибели поросят //Материалы междунауч.-практ. конф.: «Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях». Воронеж, 2002. С. 21—22.

10. Мищенко В. А. Репродуктивно-респираторный синдром свиней («синее ухо») /В.А. Мищенко, В. М. Авилов, В. М. Захаров и др. //Ветеринария. — 1994. — № 9. — С. 22—24.

11. Федоров Ю. Н. Иммунодефициты крупного рогатого скота / Ю. Н. Федоров // Ветеринария. — 2006. — № 1. — С. 3—6.

12. Шахов А. Г. Методические рекомендации по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных /А.Г. Шахов, Ю. Н. Бригадинов, А. И. Ануфриев. — Воронеж, 2005. — 62 с.

13. Шахов А. Г. Этиология факторных инфекций животных и меры их профилактики /А.Г. Шахов // Ветеринарная патология. — 2005. — № 3 (14). — С. 22—24.

14. Bryson D. G. Infectious bovine respiratory disease emerging issues and progress towards control // Proc. 19 World Buiatrics Congr. Edinburgh. — 1996. — V. 1. — P. 1—8.

## INDICATORS OF ENDOGENOUS INTOXICATION, NITRIC OXIDE AND THE IMMUNE STATUS AND INFLAMMATORY PROCESSES IN THE GENITAL ORGANS OF SOWS

© 2018 Yu. N. Brigadirov, V. N. Kotsarev, I. T. Shaposhnikov, A. E. Lobanov, T. G. Yermolova, I. F. Klementyeva, L. V. Cheskidova

All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of Russian Academy of Agricultural Sciences, Voronezh, Russia  
E-mail: ldmvdc@mail.ru

Received 21.08.2018

**Abstract.** The experiments were carried out in a pig farm on 20 sows divided into two groups. The first group (n = 10) included sows remaining clinically healthy after farrowing. The second group (n = 10) consisted of the

sows, in which acute postpartum purulent — catarrhal endometritis and metritis-mastitis-agalactia were recorded after farrowing, and during «estrus»-hidden endometritis. During the experiment on 110—112 days of gestation, on 3—4 days of lactation and before weaning of pigs from 5 sows from each group blood samples were obtained to determine the content of nitric oxide, average molecular peptides, endogenous intoxication index and immunological parameters.

It was found that the sows predisposed to inflammatory processes in the genital organs in comparison with clinically healthy animals during pregnancy had higher rates of medium-molecular peptides (SMP) by 26.6 %, endogenous intoxication index (IEI) — by 17.0 %, b-lymphocytes — 1.3 times, circulating immune complexes — by 5.3 % and below the level of total nitric oxide metabolites (NOx) — by 15.1 %, T-lymphocytes — 1.7 times, total immunoglobulins — by 7.1 %, serum lysozyme activity (caress) — by 18.5 %, the bactericidal activity of blood serum (BASC) — by 12.3 %. With the onset of lactation, they were higher than the value of SMP by 52.3 %, IEI-by 26.4 %, NOx-by 36.2 %, t — lymphocytes-by 8.1 %, b — lymphocytes — by 1.7 times, LASK — by 1.4 times, CEC — by 1.3 times with a lower content of total immunoglobulins by 6.1 %, BASK-by 7.0 %. To weaning pigs at a higher level they had indicators of SMP, IEI, NOx, t-lymphocytes, CARESSES, CEC, but the difference of some of them was less pronounced.

**Keywords:** sows, gestation, lactation, reproductive organs, inflammatory processes, nitric oxide, endogenous intoxication, immune status.

#### REFERENCES

1. *Andreev E. V.* Means and methods of passive immunization of calves in beef production farms / E. V. Andreev // problems of veterinary immunology. — Moscow: Agropromizdat, 1985. — pp. 135—138.
2. *Bliznetsov G. N., Ermakova N. V. Mohamed Z. D., Retskiy M. I.* Spectrophotometric method for the determination of metabolites of nitric oxide // Bulletin of VSU. Series chemistry, biology. 2002. No. 1. pp. 1—5.
3. *Vinogradova O. P., Gladilin G. P., Kuznetsova M. N.* et.al. On the markers of severity of syndrome of endogenous intoxication in inflammatory diseases of the pelvic organs in gynecology // Fundamental research. 2012. No. 8 (1). pp. 60—63.
4. *Gisak S. N., Sidelnikova V. I., Lifshits, V. M., et al.* Modification method for the determination of medium molecular peptides and its use in pediatric surgery // Surgrry. Magazine named after N. I. Pirogov. 1988. No. 12. pp. 53—54.
5. *Grebneva O. L., Tkachuk E. A., Czubeyko O. V.* Method of calculation of indicators of substances of low and medium molecular weight blood plasma // Clinical laboratory diagnostics. 2006. No. 6. pp. 17—19.
6. *Kotsarev V. N., Misailov V. D., V. S. Buzlama* Dipolen for preventing metritis-mastitis-agalactia in sows // Veterinary medicine. 2005. No. 1. pp. 39—42.
7. *Makarov V. V.* Factorial diseases and causality in infectious pathology / V. V. Makarov // Veterinary pathology. — 2005. — No. 3 (14). — pp. 4—12.
8. Guidelines for the diagnosis, therapy and prevention of metabolic disorders in productive animals /M. I. Retskiy, A. G. Shakhov, V. I. Shushlebin et.al.Voronezh: Istoky, 2005. — 94 p.
9. *Misailov V. D.* Agalactia in sows as one of the reasons for the high morbidity and mortality of pigs // Materials of the International.scientific. — practical. Conf.: «Actual problems of diseases of young animals in modern conditions». Voronezh, 2002. pp. 21—22.
10. *Mishchenko V. A.* Reproductive-respiratory syndrome of pigs («blue ear») /V. A. Mishchenko, V. M. Avilov, V. M. Zakharov et al. // Veterinary medicine. — 1994. No. 9. — pp. 22—24.
11. *Fedorov Yu. N.* Immunodeficiencies of cattle / J. N. Fedorov // Veterinary Medicine. — 2006. — No. 1. — pp. 3—6.
12. *Shakhov A. G.* Methodical recommendations on the assessment and correction of nonspecific resistance of animals /A. G. Shakhov, Yu.N.Brigadirov, A. I. Anufriev. — Voronezh, 2005. — 62 p.
13. *Shakhov A. G.* Etiology of factor infections of animals and measures of their prevention /A. G. Shakhov // Veterinary pathology. — 2005. — No. 3 (14). — pp. 22—24.
14. *Bryson D. G.* Infectious bovine respiratory disease emerging issues and progress towards control //Proc. 19th World Buiatrics Congr. Edinburgh. — 1996. — V. 1. — pp. 1—8.

Бригадиров Юрий Николаевич — доктор ветеринарных наук, главный научный сотрудник

Brigadirov Yury Nikolaevich — doctor of veterinary sciences, chief researcher

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

**Шапошников Иван Тихонович** — доктор биологических наук, руководитель лаборатории

**Лобанов Антон Эдуардович** — аспирант

**Ермолова Татьяна Григорьевна** — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории инновационных лекарственных средств

**Клементьева Ирина Федоровна** — младший научный сотрудник

**Ческидова Лилия Валерьевна** — кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник

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

**Shaposhnikov Ivan Tikhonovich** — doctor of biological sciences, head of the laboratory

**Lobanov Anton Eduardovich** — post-graduate student

**Ermolova Tatyana Grigoryevna** — candidate of biological sciences, senior researcher of the laboratory of innovative medicines

**Klementyeva Irina Fedorovna** — junior researcher

**Cheskidova Liliya Valeryevna** — candidate of veterinary sciences, senior researcher



## СОДЕРЖАНИЕ ПРОГЕСТЕРОНА В КРОВИ КОРОВ ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

© 2018 В. А. Бутко, В. И. Михалев, Г. Г. Чусова

*ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии,  
фармакологии и терапии, +7 (473) 253-92-81  
E-mail: mikhalevvit@yandex.ru*

Материал поступил в редакцию 31.08.2018 г.

**Аннотация.** В статье представлены материалы изучения содержания прогестерона в крови коров с различной молочной продуктивностью и характером течения беременности. Установлено, что беременность у высокопродуктивных коров происходит на фоне пониженного уровня прогестерона, концентрация которого ниже, чем у средне- и низкопродуктивных животных соответственно на 8,6—13,9 % и 16,9—25,3 %, что является фактором риска развития эмбриопатий. У коров, предрасположенных к внутриутробной гибели, уровень прогестерона в первый месяц беременности в 1,35—1,65 раз ниже по сравнению с физиологическим течением гестации. К 38—45 дням после осеменения у коров с внутриутробной гибелью содержание прогестерона прекращает повышаться, что можно рассматривать как один из пусковых механизмов начала развития эмбриональной смертности.

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

Эмбриональная смертность у коров является одной из причин низкой результативности искусственного осеменения. Потери стельности в эмбриональный период в высокопродуктивных стадах достигают 40,0—50,0 % [5].

Задержка внутриутробного развития эмбриона и плода у высокопродуктивного молочного скота в настоящее время также становится одной из актуальных проблем репродукции животных [4, 11]. Данная патология может регистрироваться у 36—42 % оплодотворившихся коров. Беременность у них завершается увеличением осложнений родового акта и послеродового периода в 1,8—2,9 раза и увеличением проявлений диарейного синдрома у новорожденных телят в 1,8 раза в сравнении с физиологическим течением гестации [3].

Снижение уровня воспроизводства в молочном скотоводстве с ростом продуктивности носит глобальный характер. В США за последние 50 лет произошло снижение оплодотворяемости от первого осеменения с 66,0 до 40,0 %, в Англии с 55,6 до 39,7 % [8, 10]. Среднегодовые убытки от эмбриональных и фетальных потерь в США достигают 1,4 млрд долларов, в Великобритании — 250 млн фунтов стерлингов [9].

Основная роль в развитии и поддержании беременности принадлежит гонадотропным и стеро-

идным гормонам. Синтезируемый желтым телом прогестерон вызывает пролиферацию секреторных клеток эндометрия, способствует образованию эмбриотрофа маточными железами, оказывает сосудорасширяющий эффект на кровеносные сосуды матки и яичников, увеличивая кровоток в репродуктивных органах самки. Это в свою очередь, тормозит продуцирование гонадотропных гормонов [1, 2, 6, 7].

Поэтому крайне важным является изучение уровня прогестерона в крови коров при патологическом течении беременности.

Цель работы — провести изучение содержания прогестерона в крови коров с различной молочной продуктивностью и характером течения беременности.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом исследований служили лактирующие коровы в 19—23, 28—32 и 38—45 дней беременности с различным уровнем молочной продуктивности: 4000—5000, 6000—7000 и 8000—9000 кг молока. Животные по результатам клинико-эхографических исследований разделены на три группы: физиологическое течение беременности, синдром задержки развития (СЗРП) и внутриутробная гибель эмбриона. Эхографические исследования про-

ведены с применением сканера EasyScan, оборудованного линейным датчиком с частотой 7,5 МГц. В крови 30 коров с различным характером течения беременности определяли содержание прогестерона с применением реагентов для иммуноферментного определения прогестерона в сыворотке крови (ЗАО «НВО Иммунотех»).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено (таблица), что к концу третьей недели беременности концентрация прогестерона у высокопродуктивных коров при физиологическом течении беременности составляет  $37,9 \pm 2,8$  нмоль/л, что на 12,5 % больше, чем у животных с развитием синдрома задержки развития эмбриона и на 34,9 % ( $P < 0,001$ ) — в сравнении с внутриутробной гибелью. У животных с физио-

логическим течением беременности содержание прогестерона меньше в сравнении со средне- и низкопродуктивными соответственно на 9,1 и 16,9 %, при развитии синдрома задержки — на 4,0 и 12,9 % и при внутриутробной гибели — на 9,1 и 13,3 %.

В 28—32 дня беременности наибольшая концентрация прогестерона отмечена у животных с физиологическим течением гестации с молочной продуктивностью 4000—5000 кг и составляет  $54,6 \pm 2,9$  нмоль/л, а наименьшая у высокопродуктивных коров (8000—9000 кг) —  $44,1 \pm 3,4$  нмоль/л, что на 23,8 % ( $P < 0,05$ ) меньше. У коров с физиологическим течением беременности концентрация прогестерона по окончании первого месяца гестации на 17,9—27,9 % ( $P < 0,05$ ) больше, чем при развитии синдрома задержки развития эмбриона и на 45,1—60,1 % ( $P < 0,001$ ) по сравнению с внутриутробной гибелью.

Таблица

Содержание прогестерона в крови у молочных коров при различном характере течения беременности, нмоль/л

Группа ж-х	Дни гестации		
	19—23	28—32	38—45
4000—5000 кг			
Норма	$45,6 \pm 3,1$	$54,6 \pm 2,9$	$61,7 \pm 3,5$
Синдром задержки развития эмбриона	$38,7 \pm 2,1$	$42,7 \pm 3,2$	$51,9 \pm 4,2$
Внутриутробная гибель	$32,4 \pm 2,1^{***}$	$34,1 \pm 2,3^{***}$	$30,9 \pm 2,1^{**}$
6000—7000 кг			
Норма	$41,7 \pm 2,1$	$49,2 \pm 1,9$	$53,5 \pm 1,4$
Синдром задержки развития эмбриона	$35,1 \pm 2,1$	$40,3 \pm 2,3$	$48,2 \pm 1,3$
Внутриутробная гибель	$30,9 \pm 2,5^{***}$	$31,8 \pm 1,9^{***}$	$27,8 \pm 1,8^{**}$
8000—9000 кг			
Норма	$37,9 \pm 2,8$	$44,1 \pm 3,4$	$48,7 \pm 3,8$
Синдром задержки развития эмбриона	$33,7 \pm 2,1$	$37,4 \pm 2,9$	$44,9 \pm 2,4$
Внутриутробная гибель	$28,1 \pm 1,7^{***}$	$30,4 \pm 2,4^{***}$	$26,1 \pm 1,8^*$

\*  $P < 0,05$   
 \*\*  $P < 0,01$   
 \*\*\*  $P < 0,001$

В 38—45 дней беременности при нормальном ее течении содержание прогестерона выше, в сравнении с животными с осложненным течением

в виде задержки развития на 18,9 % при продуктивности 4000—5000 кг, на 10,9 % — 6000—7000 кг и на 8,5 % — при продуктивности 8000—9000 кг.

У коров с внутриутробной гибелью в эти сроки гестации не установлено повышения концентрации прогестерона, а даже некоторое его снижение, что может свидетельствовать о гибели эмбриона. Так, у коров, у которых диагностирована внутриутробная гибель, в эти сроки беременности содержание прогестерона ниже в 1,87—2,00 раза по сравнению с животными с нормальным течением гестации и на 8,5—18,9 % — с коровами с синдромом задержки развития.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у высокопродуктивных коров уровень прогестерона, даже при физиологическом течении беременности ниже, чем у средне- и низкопродуктивных животных соответственно на 8,6—13,9 % и 16,9—25,3 %. У коров, предрасположенных к внутриутробной гибели, уровень прогестерона в первый месяц беременности в 1,35—1,65 раз ниже по сравнению с физиологическим течением гестации. К 38—45 дням после осеменения у коров с внутриутробной гибелью содержание прогестерона прекращает повышаться, что можно рассматривать как один из пусковых механизмов начала развития эмбриональной смертности.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Нежданов А. Г. Адаптационные изменения концентрации в крови альдостерона при физиологически протекающей беременности, синдроме задержки развития плода и гестозе / А. Г. Нежданов, Т. П. Брехов // Матер. междунаrod. научно-практич. конф.: Актуальные проблемы обмена веществ у сельскохозяйственных животных в современных условиях. — Воронеж, 2010. — С. 169—171.
2. Нежданов А. Г. Влияние теплового стресса на функциональную активность яичников и фетоплацентарной системы у коров / А. Г. Нежда-

нов, К. Г. Дашукаева // Ветеринария. — 1995. — № 6. — С. 47—50.

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

4. Нежданов А. Г. Гормональный гомеостаз беременных коров при синдроме задержки развития плода / А. Г. Нежданов, Т. П. Брехов, М. Н. Кочура // Ветеринария. — 2010. — № 6. — С. 36—38.

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

6. Allen W. The diagnosis and handling of early gestational abnormalities in the mare / W. Allen // Anim. Reprod. — 1992. — Sci. 28. — P. 31—38.

7. Bishop M. W. Panternal contribution to embryonic death / M. W. Bishop // J. Reprod. Fert. — 1984. — V. 7. — P. 383—398.

8. Butler W.R. Interrelationship between energy balance and postpartum reproductive function in dairy cattle / W. R. Butler, R. D. Smith // J. Dairy Sci. — 1989. — v. 72. — P. 767—783.

9. Gerritts R. J. Economics of improving reproductive efficiency in farm animals / R. J. Gerritts, T. H. Blosser, H. G. Purchase, C. E. Terrill, E. J. Warwick // Beltsville Symposia in Agricultural Research/ Ed H Hawk. New York: J. Wiley and Sons, 1976. — P. 413—421.

10. Lucy M. C. Foundation scholar award. Reproductive loss in high-producing dairy cattle: where will it end? / M. C. Lucy // J. Dairy Sci. — 2001. — vol. 84. — № 6. — P. 1277—1293.

11. Wu G. Board-invited Review; Intrauterine growth retardation; Implications for the animal sciences / G. Wu, F. W. Bazer, J. M. Wallace et al. // J. Anim. Sci. — 2006. — 84. — P. 2316—2337.

## THE CONTENT OF PROGESTERONE IN BLOOD OF COWS WITH PATHOLOGICAL COURSE OF PREGNANCY

© 2018 V. A. Butko, V. I. Mikhalev, G. G. Chusova

All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of Russian Academy of Agricultural Sciences, Voronezh, Russia  
E-mail: mikhalevvit@yandex.ru

Received 31.08.2018

**Abstract.** The article presents the materials of studying the content of progesterone in the blood of cows with different milk productivity and the nature of pregnancy. It was found that pregnancy in highly productive cows oc-

curs against the background of reduced progesterone levels, the concentration of which is lower than that of medium — and low-yielding animals, respectively, by 8.6—13.9 % and 16.9—25.3 %, which is a risk factor for embryopathy. In cows predisposed to intrauterine death, the level of progesterone in the first month of pregnancy is 1.35—1.65 times lower compared to the physiological course of gestation. By 38—45 days after insemination in cows with intrauterine death, progesterone content stops increasing, which can be considered as one of the triggering mechanisms of the beginning of the development of embryonic mortality.

**Keywords:** cows, embryo, fetus, progesterone, intrauterine death, developmental delay syndrome.

#### REFERENCES

1. *Nezhdanov A. G.* Adaptive changes in the concentration of aldosterone in the blood during physiological pregnancy, fetal growth retardation syndrome and gestosis / A. G. Nezhdanov, T. P. Brekhov // Mater. international scientific and practical. Conf.: Actual problems of metabolism in farm animals in modern conditions. — Voronezh, 2010. — pp. 169—171.
2. *Nezhdanov A. G.* Effect of heat stress on the functional activity of the ovary and fetoplacental system in cows / A. G. Nezhdanov, K. G. Doshukaeva // Veterinary medicine. — 1995. — No. 6. — pp. 47—50.
3. *Nezhdanov A. G.* Intrauterine development of the embryo and fetus in cows / A. G. Nezhdanov, V. I. Mikhalev, N. T. Klimov et al. // Veterinary medicine. — 2014. — No. 3. — pp. 36—39.
4. *Nezhdanov A. G.* Hormonal homeostasis in pregnant cows at the syndrome of delayed fetal development / A. G. Nezhdanov, T. P. Brekhov, M. N. Kochura // Veterinary Medicine. — 2010. — No. 6. — pp. 36—38.
5. *Yanchukov I.* Prenatal losses in highly productive cows / I. Yanchukov, V. Panferov, T. Moroz // Dairy and beef cattle. — 2011. — No. 8. — pp. 2—4.
6. *Allen W.* The diagnosis and handling of early gestational abnormalities in the mare / W. Allen // Anim. Reprod. — 1992. — Sci. 28. — pp. 31—38.
7. *Bishop M. W.* Panternal contribution to embryonic death / M. W. Bishop // J. Reprod. Fert. — 1984. — V. 7. — pp. 383—398.
8. *Butler W. R.* Interrelationship between energy and postpartum reproductive function in dairy cattle / W. R. Butler, R. D. Smith // J. Dairy Sci. — 1989. — v. 72. — pp. 767—783.
9. *Gerritts, R. J.* Economics of improving reproductive efficiency in farm animals / J. R. Gerritts, T. H. Blosser, H. G. Purchase, C. E. Terrill, E. J. Warwick // Beltsville Symposia in Agricultural Research/ Ed H Hawk. New York: J. Wiley and Sons, 1976. — pp. 413—421.
10. *Lucy M. C.* Foundation scholar award. Reproductive loss in high-producing dairy cattle: where will it end? / M. C. Lucy // J. Dairy Sci. — 2001. — vol. 84. — No. 6. — pp. 1277—1293.
11. *Wu G.* Board-invited Review; Intrauterine growth retardation; Implications for the animal sciences / G. Wu, F. W. Bazer, J. M. Wallace et al. // J. Anim. Sci. — 2006. — 84. — pp. 2316—2337.

Бутко Виталий Андреевич — аспирант

Михалев Виталий Иванович — доктор ветеринарных наук, главный научный сотрудник

Чусова Галина Германовна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник

Butko Vitaly Andreevich — postgraduate student

Mikhalev Vitaly Ivanovich — doctor of veterinary sciences, chief researcher

Chusova Galina Germanovna — candidate of biological sciences, senior researcher



## СОСТОЯНИЕ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ КОРОВ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ ПОСЛЕРОВОДОГО ПЕРИОДА

© 2018 В. Н. Скориков, В. И. Михалев

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

Материал поступил в редакцию 31.08.2018 г.

**Аннотация.** В статье представлены материалы изучения состояния половых органов коров при осложненном течении послеродового периода. Установлено, что у коров с осложненным течением послеродового периода в виде субинволюции матки и эндометрита установлена слабость родовой деятельности у 27,3—33,3 % животных, наличие слизистой пробки в первые 3 дня после родов только у 45,5—60,0 %, травмы родовых путей — у 18,2—26,6 % и задержание последа — у 9,1—20,0 %. У коров с осложненным течением послеродового периода в 1,5—1,9 раза длиннее сроки выделения лохий и на 11,0—26,2 дней больше завершаются инволюционные процессы в матке.

**Ключевые слова:** роды, послеродовый период, субинволюция матки, эндометрит.

Одной из основных причин снижения эффективности ведения молочного скотоводства являются акушерско-гинекологические заболевания, возникновению которых способствует широкое распространение родовой и послеродовой патологии маточного поголовья, которое приводит к снижению их воспроизводительной функции. В настоящее время с применением интенсивной технологии производства молока отмечается увеличение числа животных с послеродовыми осложнениями [2, 4, 5, 6]. В современных условиях ведения молочного животноводства как показывает статистика большое количество коров и новорожденного молодняка подвергаются выбраковке в связи с патологическими родами и осложнениями послеродового периода [1].

Таким образом, в современных условиях ведения скотоводства перед ветеринарными специалистами ставятся задачи разработки способов и методов, нормализующих родовой процесс, научно-обоснованные приемы родовспоможения, контроль за течением послеродового периода [1, 3].

Цель работы. Изучить состояние половых органов коров при осложненном течении послеродового периода.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования служили коровы симментальской породы, принадлежащих ОАО плем-

завод «Луч» Воронежской области, у которых учитывали характер течения родов и послеродового периода. Животные были разделены на три группы: первая (n = 12) — физиологическое течение послеродового периода, вторая (n = 11) — заболевшие субинволюцией матки и третья (n = 15) — заболевшие острым послеродовым эндометритом. Полученные цифровые данные подвергались обработке с использованием метода вариационной статистики на персональном компьютере в программе Microsoft Excel.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено (таблица), что у коров с осложненным течением послеродового периода в форме субинволюции матки, слабость родовой деятельности установлена в 27,3 % случаев, а эндометритом в 33,3 %, в то время как при нормальном его течении, слабость родовой деятельности не регистрировалась. Продолжительность родов была наибольшей при осложненном течении послеродового периода и составила 7,2—7,8 часов, что на 1,53—2,13 часов больше, чем при физиологическом течении. Наличие слизистой пробки в первые 3 дня после родов установлено у 100 % коров с нормальным течением послеродового периода, при осложнении его в виде субинволюции — у 45,5 %, послеродовым эндометритом — у 60,0 %. Травмы родовых

путей зарегистрированы у 18,2—26,6 % животных с патологическим течением послеродового периода. Мертворождаемость зарегистрирована в двух случаях (13,3 %) в группе животных, впоследствии заболевших острым послеродовым эндометритом. Задержание последа установлено у 9,1—20,0 % коров второй и третьей групп, при отсутствии данных патологий у животных первой группы.

Таким образом, у коров с осложненным течением послеродового периода в виде субинволюции матки и эндометрита установлена слабость родовой деятельности у 27,3—33,3 % животных, наличие слизистой пробки в первые 3 дня после родов только у 45,5—60,0 %, травмы родовых путей — у 18,2—26,6 % и задержание последа — у 9,1—20,0 %.

Таблица

Состояние половых органов коров при различном характере течения родов и послеродового периода

Показатели	Группы животных					
	норма, n = 12		субинволюция матки, n = 11		послеродовой эндометрит, n = 15	
	коров	%	коров	%	коров	%
Слабость родовой деятельности	0	0,0	3	27,3	5	33,3
Продолжительность родов, час	5,67±2,44		7,2±3,53		7,8±3,65	
Наличие слизистой пробки	12	100	5	45,5	9	60
Травмы родовых путей	0	0,0	2	18,2	4	26,6
Мертворождаемость	0	0,0	0	0,0	2	13,3
Задержание последа	0	0,0	1	9,1	3	20,0
Сроки завершения выделения лохий, дни	18,7±2,64		27,5±3,1		35,7±3,8	
Сроки завершения инволюции матки, дни	35,5±5,64		46,5±4,14		61,7±6,67	
Мастит всего, в том числе:	0	0,0	2	18,2	4	26,6
— субклинический;	0	0,0	1	9,1	2	13,3
— гнойно-катаральный	0	0,0	1	9,1	2	13,3

Сроки завершения выделения лохий при осложненном течении послеродового периода составили 27,5—35,7 дней, что в 1,5—1,9 ( $P < 0,002—0,001$ ) раза длиннее в сравнении коровами, у которых диагностировано физиологическое его течение. Сроки завершения инволюционных процессов в матке при осложненном течении послеродового периода субинволюцией и эндометритом составили 46,5—61,7 дней, что длиннее на 11,0—26,2 дней, чем у животных с нормальным его течением. Острый послеродовый эндометрит регистрировался преимущественно в гнойно-катаральной форме. У 65,0 % животных течение острой субинволюции матки осложнялось развитием гнойно-катарального эндометрита.

У коров с патологическим течением послеродового периода (острая субинволюция матки, эндометрит) заболеваемость маститом составила 18,2—26,6 %. У коров, у которых диагностирована острая субинволюция матки, заболеваемость субклиническим маститом составила — 9,1 %, клинически выраженным — 9,1 %, а у животных с острым эндометритом соответственно 13,3 и 13,3 %, что в 1,5 раза больше в сравнении с животными с физиологическим течением послеродового периода.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у коров с осложненным течением послеродового периода в виде субинволюции матки и эндометрита установлена слабость родо-

вой деятельности у 27,3—33,3 % животных, наличие слизистой пробки в первые 3 дня после родов только у 45,5—60,0 %, травмы родовых путей — у 18,2—26,6 % и задержание последа — у 9,1—20,0 %. У коров с осложненным течением послеродового периода в 1,5—1,9 раза длиннее сроки выделения лохий и на 11,0—26,2 дней больше завершаются инволюционные процессы в матке.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аюпова Л. М. Принципы и приемы родовспоможения у коров как средство профилактики послеродовых осложнений / Л. М. Аюпова: Автореф. дис. ... канд. вет. наук. — Оренбург, 2000. — 20 с.
2. Батраков А. Я. Проблемы воспроизводства крупного рогатого скота в стадах с высокой молочной продуктивностью / А. Я. Батраков // Матер. Всероссийской научно-методической конференции по акушерству. — Воронеж, 1994. — С. 32—33.

3. Грига Э. Н. Этиология родовых и послеродовых осложнений / Э. Н. Грига // Вестник ветеринарии. — 1997. — № 5. — С. 18—19.

4. Землянкин В. В. Течение послеродового периода у коров / В. В. Землянкин // Современные научные исследования и инновации. — 2011. — № 2. — С. 47.

5. Нежданов А. Г. Болезни органов размножения у коров и проблемы их диагностики, терапии и профилактики / А. Г. Нежданов, В. Д. Мисайлов, А. Г. Шахов // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных. Матер. Международ. научно-практ. конф., посвященной 35-летию ВНИВИПиТ. — Воронеж, 2005. — С. 8—11.

6. Нежданов А. Г. Послеродовые гнойно-воспалительные заболевания матки у коров / А. Г. Нежданов, А. Г. Шахов // Ветеринарная патология. — 2007. — № 3. — С. 61—64.

## THE CONDITION OF THE GENITAL ORGANS OF COWS WITH A COMPLICATED COURSE OF POSTPARTUM PERIOD

© 2018 V. N. Skorikov, V. I. Mikhalev

*All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of Russian Academy of Agricultural Sciences, Voronezh, Russia*  
E-mail: skorikov.75@yandex.ru

Received 31.08.2018

**Abstract.** The article presents the materials of the study of the state of the genital organs of cows with complicated postpartum period. It was found that the cows with the complicated course of the postpartum period in the form of subinvolution of the uterus and endometritis provided weak generic activity in 27.3—33.3 % of the animals, the presence of mucous plugs in the first 3 days after birth had only 45.5—60.0 %, injuries to the birth canal — in 18.2—26.6 % and detention of the placenta — 9.1—20.0 %. In cows with complicated postpartum period by 1.5—1.9 times longer the period of lochia production than the period of allocation of suckers and on 11.0—26.2 days longer are the completed involutinal processes in the uterus.

**Keywords:** parturation, postpartum period, uterine subinvolution, endometritis.

#### REFERENCES

1. Principles and methods of obstetrics in cows as a means of prevention of postpartum complications / L. M. Ayupova: thesis. diss. ...cand. vet. sciences?. — Orenburg, 2000. — 20 p.

2. Problems of reproduction of cattle in herds with high milk productivity / A. Ya. Batrakov // Mater. All-Russian scientific-methodical conference on obstetrics. — Voronezh, 1994. — pp. 32—33.

3. Griega E. N. Etiology of generic and postnatal complications / E.N. Grieg // Bulletin of veterinary medicine. — 1997. — No. 5. — pp. 18—19.

4. Zemlyankin V. V. The duration of the postpartum period in cows / V. Zemlyankin // Modern research and innovation. — 2011. — No. 2. — 47 p.

5. Nezhdanov A. G. Diseases of the organs of reproduction in cows and the problems of their diagnostics, treatment and prevention / A. G. Nezhdanov, V. D. Misailov, A. G. Shakhov // Actual problems of diseases of reproductive organs and mammal glands





## 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 20.09.2018. Формат 60 × 84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>  
Усл. печ. л. 14,65. Тираж 200 экз. Заказ 220

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)