

Учредитель — Учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета»
государственная академия ветеринарной медицины»

УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ УЧРЕЖДЕНИЯ ОБРАЗОВАНИЯ «ВИТЕБСКАЯ ОРДЕНА «ЗНАК ПОЧЕТА» ГОСУДАРСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ»

Том 54, выпуск 4
(октябрь - декабрь) 2018 г.

Редакционная коллегия:

Гавриченко Н.И. — доктор сельскохозяйственных наук, доцент
(г. Витебск, УО ВГАВМ) (главный редактор);

Белко А.А. — кандидат ветеринарных наук, доцент
(г. Витебск, УО ВГАВМ) (зам. главного редактора);

Алисейко Е.А. — ответственный секретарь (г. Витебск, УО ВГАВМ).

Бабина М.П. — доктор ветеринарных наук, профессор
(г. Витебск, УО ВГАВМ);

Дремач Г.Э. — кандидат ветеринарных наук, доцент
(г. Витебск, УО ВГАВМ);

Журба В.А. — кандидат ветеринарных наук, доцент
(г. Витебск, УО ВГАВМ);

Ковалёнок Ю.К. — доктор ветеринарных наук, профессор
(г. Витебск, УО ВГАВМ);

Красочко П.А. — доктор ветеринарных и биологических наук,
профессор (г. Витебск, УО ВГАВМ);

Кузьмич Р.Г. — доктор ветеринарных наук, профессор
(г. Витебск, УО ВГАВМ);

Курдеко А.П. — доктор ветеринарных наук, профессор
(г. Витебск, УО ВГАВМ);

Лукашевич Н.П. — доктор сельскохозяйственных наук,
профессор (г. Витебск, УО ВГАВМ);

Лысенко А.П. — доктор ветеринарных наук, профессор
(г. Минск, РУП «ИЭВ им. С.Н. Вышелесского»);

Максимович В.В. — доктор ветеринарных наук, профессор
(г. Витебск, УО ВГАВМ);

Малашко В.В. — доктор ветеринарных наук, профессор
(г. Гродно, УО ГГАУ);

Медведский В.А. — доктор сельскохозяйственных наук,
профессор (г. Витебск, УО ВГАВМ);

Мотузко Н.С. — кандидат биологических наук, доцент
(г. Витебск, УО ВГАВМ);

Наумов А.Д. — доктор биологических наук, профессор
(г. Витебск, УО ВГАВМ);

Прудников В.С. — доктор ветеринарных наук, профессор
(г. Витебск, УО ВГАВМ);

Субботин А.М. — доктор биологических наук, профессор
(г. Москва);

Холод В.М. — доктор биологических наук, профессор
(г. Витебск, УО ВГАВМ);

Шейко И.П. — доктор сельскохозяйственных наук, профессор
(г. Жодино, РУП «НПЦ НАН Беларуси по животноводству»);

Шляхтунов В.И. — доктор сельскохозяйственных наук,
профессор (г. Витебск, УО ВГАВМ);

Ятусевич А.И. — доктор ветеринарных наук, профессор,
академик РАН (г. Витебск, УО ВГАВМ);

Ятусевич И.А. — доктор ветеринарных наук, профессор
(г. Витебск, УО ВГАВМ).

Журнал перерегистрирован
Министерством информации
Республики Беларусь
8 февраля 2010 г.,
свидетельство о регистрации № 1227.

Периодичность издания — 4 раза в год.

Индекс по индивидуальной подписке - 00238

Индекс по ведомственной подписке - 002382

**Ответственность за точность
представленных материалов
несут авторы и рецензенты,
за разглашение закрытой
информации - авторы.**

Все статьи рецензируются.

Редакция может публиковать статьи
в порядке обсуждения,
не разделяя точку зрения автора.

Электронная версия журнала размещается
в ЭБС "Лань", Научной электронной
библиотеке eLIBRARY.ru и
репозитории УО ВГАВМ.

**При перепечатке и цитировании
ссылка на журнал
«УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ
УЧРЕЖДЕНИЯ ОБРАЗОВАНИЯ
«ВИТЕБСКАЯ ОРДЕНА «ЗНАК ПОЧЕТА»
ГОСУДАРСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ
ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ»
обязательна.**

Требования к оформлению статей для публикации в журнале «Ученые записки УО ВГАВМ»

Статья, ее **электронный вариант** (в виде отдельного файла, названного по имени первого автора), **рецензия** на статью подписанная доктором наук или кандидатом наук по профилю публикации, **выписка из заседания кафедры (отдела)**, **экспертное заключение** на статью *представляются в редакционно-издательский отдел УО ВГАВМ.*

Статьи объемом **14 000 - 16 000 знаков с пробелами** (объем статьи учитывается со списком литературы, не включая выходные данные на английском языке – до 5 страниц) оформляются **на русском языке**, на белой бумаге **формата А4, шрифт Arial (размер букв 10 pt, интервал одинарный, стиль обычный); электронные варианты статей должны иметь расширение – doc.**

Параметры страницы: **левое поле – 30 мм, правое, верхнее и нижнее поля – по 20 мм, абзацный отступ по тексту - 1,0 см.**

На первой строке – **УДК**. Ниже через пробел **на русском языке** (размер букв 9 pt) **название статьи** прописными буквами (жирным шрифтом) по центру строки, без переноса слов. Ниже через пробел по центру строки (жирным шрифтом) – строчными буквами **фамилии и инициалы авторов** (желательно не более 5-ти). Ниже по центру строки – строчными буквами – **название учреждения, город, страна**. Ниже с абзацного отступа в 1,0 см светлым курсивом – **аннотация**. Далее, **ключевые слова** по содержанию статьи (от 5 до 10 слов).

Ниже через пробел **на английском языке** (размер букв 9 pt) **название статьи** прописными буквами (жирным шрифтом) по центру строки, без переноса слов. Ниже через пробел по центру строки (жирным шрифтом) – строчными буквами **фамилии и инициалы авторов** (желательно не более 5-ти). Ниже по центру строки – строчными буквами – **название учреждения, город, страна**. Ниже с абзацного отступа в 1,0 см светлым курсивом – **аннотация**. Далее, **ключевые слова** по содержанию статьи (от 5 до 10 слов).

Ниже с абзацного отступа в 1,0 см, размер букв 10 pt располагается текст статьи. Статья должна иметь следующие элементы, которые выделяются жирным: **введение; материалы и методы исследований; результаты исследований; заключение** (заключение должно быть завершено четко сформулированными выводами). Ниже через пробел (размер букв 9 pt) **литература** - жирным курсивом. *Список литературы должен быть оформлен по ГОСТу.*

Далее через пробел, с абзацного отступа - **адрес электронной почты и корреспондентский почтовый адрес.**

Статья должна быть подписана автором (авторами). Ответственность за достоверность приведенных данных, изложение и оформление текста несут авторы.

Статьи должны быть написаны грамотно, в соответствии с правилами русского языка.

От **одного автора** может быть принято не более **двух статей** в личном или коллективном исполнении. Статьи будут дополнительно рецензироваться. **Редационный совет оставляет за собой право отклонять материалы, которые не соответствуют тематике либо оформлены с нарушением правил.**

Пример оформления:

УДК 576.895.122.597.2/5

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДИСПЕПСИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ

***Иванова О.Г., **Мирский С.Д.**

*УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь

**УО «Витебский государственный медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

*Применение энтероспорина в комплексной терапии больных диспепсией новорожденных телят способствует нормализации гематологических и биохимических показателей, ускоряет сроки выздоровления животных на 3-4 суток и повышает эффективность лечения. **Ключевые слова:** энтероспорин, диспепсия, телята, биохимические показатели, лечение.*

APPLICATION OF COMPLEX THERAPY AT TREATMENT DYSPEPSIAS AT NEWBORN CALVES

***Ivanova O.G., **Mirsky S.D.**

*Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

**Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

*Application of the enterosporin in a complex therapy at newborn calves dyspepsia promotes normalization of hematological and biochemical parameters, accelerates terms of recovery of the animals for 3-4 days and raises efficiency of the treatment. **Keywords:** enterosporin, dyspepsias, calves, biochemical parameters, treatment.*

Введение. Профилактика желудочно-кишечных болезней приобретает ...

Материалы и методы исследований. Работа выполнена в отделе токсикологии...

Результаты исследований. Для изучения содержания микрофлоры в...

Заключение. Проведенными исследованиями установлено, что...

Литература. 1. Справочник по наиболее распространенным болезням крупного рогатого скота и свиней / П. А. Красочко [и др.]. – Смоленск, 2003. – 828 с. 2. Зелютков, Ю. Г. Инфекционные энтериты новорожденных телят : монография / Ю. Г. Зелютков. – Витебск : УО ВГАВМ, 2006. – 188 с. 3. Начатов, Н. Я. Применение методов патогенетической терапии при незаразных болезнях животных : пособие / Н. Я. Начатов, А. Г. Сизинцев. – Днепрпетровск, 1987. – 288 с. ...

E.mail: Olga12@mail.ru **Адрес:** 213257, Республика Беларусь, г. Витебск, ул. Ленина, 7/65

Ветеринария

УДК 619:616.2:612.49:636.2

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТАВА СЕКРЕТА ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ БРОНХОПНЕВМОНИЕЙ ТЕЛЯТ

Алехин Ю.Н., Жуков М.С., Клементьева И.Ф., Моргунова В.И.

ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт патологии, фармакологии и терапии Российской академии сельскохозяйственных наук», г. Воронеж, Российская Федерация

*В условиях промышленного комплекса по откорму молодняка крупного рогатого скота проведен опыт по изучению особенностей барьерных функций в хоанах и бронхах у клинически здоровых и больных бронхопневмонией телят в возрасте 4-5 месяцев. Фактический материал состоял из результатов клинического и инструментального обследования телят, а также патологоанатомического вскрытия убитых с диагностической целью животных и лабораторного исследования секрета респираторного тракта. Показано, что лизоцимная активность у здоровых телят в носовой полости (хоаны) выше, чем в бронхах. При этом слизь хоан имела ниже показатели вязкости, адгезии и муцина. При развитии патологии локальные защитные функции слабеют, что проявляется снижением лизоцимной активности бронхиального и назально-трахеобронхиального секретов, а также изменением их реологических параметров с увеличением вязкости, адгезии и количества муцина. Выявленные патофизиологические закономерности указывают на то, что при развитии бронхолегочной патологии ослабляется дренажная функция респираторного тракта, возрастает риск обструктивных явлений, вторичной аэрогенной микробной контаминации дыхательных путей и создания более оптимальных условий для размножения микрофлоры. **Ключевые слова:** телята, бронхопневмония, назально-трахеобронхиальный секрет, лизоцим, муцин, вязкость, адгезия.*

COMPARATIVE EVALUATION OF THE SECRETION OF UPPER AND LOWER RESPIRATORY TRACT SECRETIONS IN CLINICALLY HEALTHY AND SICK WITH BRONCHOPNEUMONIA CALVES

Alekhin Yu.N., Zhukov M.S., Klement'eva I.F., Morgunova V.I.

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

*In the conditions of the industrial complex for fattening young cattle, an experiment was conducted to study the features of barrier functions in the choanas and bronches in clinically healthy and sick with bronchopneumonia calves aged 4-5 months. The actual material consisted of the results of clinical and instrumental examination of calves, as well as post-mortem examination of animals killed for diagnostic purposes and a laboratory study of the secretion of the respiratory tract. It was shown that the lysozyme activity in healthy calves in the nasal cavity (choana) is higher than in the bronches. At the same time, the mucus of choan had lower viscosity, adhesion and mucin values. With the development of pathology, local protective functions weaken, which is manifested by a decrease in lysozyme activity of bronchial and nasal-tracheobronchial secretions, as well as changes in their rheological parameters with increasing viscosity, adhesion and the amount of mucin. The revealed pathophysiological patterns indicate that the development of bronchopulmonary pathology weakens the drainage function of the respiratory tract, increases the risk of obstructive phenomena, secondary aerogenic microbial contamination of the respiratory tract, and creates more optimal conditions for the reproduction of microflora. **Keywords:** calves, bronchopneumonia, nasal-tracheobronchial secretion, lysozyme, mucin, viscosity, adhesion.*

Введение. Респираторные болезни являются основной причиной выбытия молодняка крупного рогатого скота в возрасте до 6 месяцев на предприятиях по производству говядины. При этом, наблюдается прогрессирование актуальности данной группы заболеваний в плане распространенности и тяжести последствий переболевания [1, 13]. Структура болезней органов дыхания у крупного рогатого скота характеризуется наиболее широким ее распространением среди телят в возрасте 4-6 месяцев с преобладанием случаев повторного заболевания (73,8%) и нозологических комбинаций (88%), в большинство из которых входит бронхопневмония [4].

Ведущая роль в патогенезе бронхолегочных патологий принадлежит нарушениям барьерных функций респираторного тракта, в частности локального иммунитета и мукоцилиарной системы [10, 11]. Многоуровневая иммунная защита осуществляется клеточными и гуморальными факторами. Мукоцилиарный клиренс обеспечивает санацию респираторного тракта и участвует в формировании механического, химического и термического барьера, а также локального иммунитета [9]. Известно, что основным структурным элементом аэрогематического барьера является слизистая оболочка дыхательных путей [14]. При этом строение эпителия разных отделов респираторного тракта отличается, что дает основание предположить наличие регионального различия уровня защитных функций.

Целью данной работы было изучение особенностей барьерных функций в хоанах и бронхах у клинически здоровых и больных бронхопневмонией телят.

Материалы и методы исследований. Исследования проводились в Воронежской области на промышленном комплексе по откорму молодняка крупного рогатого скота. Из числа телят в возрасте 4-5 месяцев были сформированы две группы: I - клинически здоровые (контроль, $n=3$), II - животные, больные бронхопневмонией (МКБ-10: J18.0) средней степени тяжести ($n=3$). Микробиологическое исследование материала проводилось в сертифицированной ветеринарной лаборатории (г. Липецк, № РОСС RU.0001.21ПОВЗ от 10 ноября 2014 г), которое показало, что ведущую роль в возникновении данного заболевания играла ассоциация грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Все задействованные в опыте животные после комплексного обследования были убиты с последующим исследованием трупов. Вскрытие проводили в полевой лаборатории, имеющей следующее оборудование: секционный стол, столик с инструментарием, столик для записей (ведения протокола), контейнер - шкаф для хранения инструментов и расходного материала, контейнер - шкаф для спецодежды, емкости для хранения дезинфицирующих растворов, автохолодильник для хранения патологического материала, контейнер для сбора и первичного обеззараживания трупов. Работу с трупами выполняли по общепринятой методике с соблюдением всех правил общественной и личной безопасности [3]. Клиническое обследование проводили общепринятыми методами. Определяли температуру тела (Т), частоту сердечных сокращений (ЧСС) и дыхания (ЧД). Функциональное состояние внешнего дыхания оценивали с помощью сухого спирометра (ССП). При этом определяли дыхательный объем выдоха (ДО) и минутный объем дыхания (МОД). Показатели внешнего дыхания представлены в системе ВTPS. От каждого животного с помощью зонда-тампонов (тупферы) отбирали по две пробы экссудата в вентральном носовом ходе перед хоанами (хоаны), а также в бронхах крупного среднего диаметра (бронхи). Материал в специализированном термостабильном контейнере, оснащенный хладореагентами, доставили в лабораторию в течение 1,5 часа. В пробах №1 определяли вязкость слизи с использованием капиллярного микровискозиметра и ее адгезию – методом отрыва [6]. В образцах №2 исследовали содержание муцина [7] и лизоцим [2].

Математико-статистическую обработку полученных данных проводили с помощью прикладной программы Statistica v 6.1. Рассчитывали среднюю арифметическую и ее ошибку ($M \pm m$), а также достоверность разницы (p) по критерию Стьюдента.

Результаты исследований. Клинико-инструментальное обследование животных группы №1 показали, что их параметры соответствуют референсным величинам здоровых животных [6, 8]. Так, общее состояние телят было удовлетворительным, аппетит хороший, температура тела составила $38,9 \pm 0,005^\circ\text{C}$, частота дыхания – $26,8 \pm 0,80/\text{мин}$, пульс – $78,0 \pm 2,50/\text{мин}$, объем выдоха – 1050,6 мл, а МОД – 28,16 л. При аускультации проекции легких во время вдоха и в начале выдоха выслушивалось слабое везикулярное дыхание, а в предлопаточной и в средней передней областях – бронхиальное дыхание.

В сравнении со здоровыми, у больных телят наблюдали снижение двигательной активности и аппетита, смешанную одышку, серозно-катаральные носовые истечения и кашель, во время которого выделялся катаральный экссудат. Помимо этого, имело место умеренная лихорадка ($T = 39,7 \pm 0,020^\circ\text{C}$), тахикардия ($105,0 \pm 2,75/\text{мин}$) с выраженным акцентом второго тона. Повышены были ЧД ($40,5 \pm 1,10/\text{мин}$) и ДО ($556,3 \pm 17,31$ мл), но минутный объем дыхания оказался ниже контроля на 20,0% ($22,53 \pm 2,00$ л). При аускультации выслушивали разнокалиберные хрипы по всей проекции легких. Представленные данные указывают на наличие у животных катаральной бронхопневмонии средней тяжести течения.

При обследовании убитых телят из группы №1 не было обнаружено каких-либо патологоанатомических изменений. Результаты вскрытия больных животных подтвердили прижизненный диагноз. У них были выявлены очаги воспаления в легких, которые преимущественно располагались в задних сегментах органа. Они были увеличены в объеме, имели темно-красный цвет и плотную (резиноподобную) консистенцию. На разрезе их окраска была мозаичной, а из бронхов стекал катаральный и гнойный экссудат. По ходу крупных и средних бронхов выявлялись участки со слущенным эпителием, с набухшей слизистой и диапедезными кровоизлияниями.

Результаты исследования секрета показали, что его лизоцимная активность у здоровых телят в носовой полости (хоаны) на 19% выше, чем в бронхах. При этом слизь хоан имела ниже показатели вязкости (на 2,1%), адгезии (на 1,75%) и муцина (на 4%) (таблица 1).

Таким образом, у здоровых телят бронхиальная и назальная слизь отличаются по составу и реологическим свойствам. Увеличение лизоцимной активности назального содержимого указывает на активное образование этого фермента в носовой полости, что частично объясняется высоким уровнем локального иммунитета в данном отделе респираторного тракта и обусловлено повышенной, в сравнении с легкими, антигенной нагрузкой на барьерные структуры хоан. Повышение текучести и снижение прилипаемости назальной слизи также имеет биологическую целесообразность для ускорения как локального дренажа, так и для очищения нижерасположенных отделов респираторного тракта.

Таблица - Показатели секрета респираторного тракта, отобранного в вентральном носовом ходе перед хоанами (хоаны), а также в бронхах крупного и среднего диаметра (бронхи)

Показатели	Здоровые		Больные (бронхопневмония)	
	хоаны	бронхи	хоаны	бронхи
Лизоцимная активность, мкг/мл	0,175±0,005	0,147±0,003	0,140±0,023	0,137±0,005
Муцин, г/л	0,990±0,047	1,030±0,022	1,86±0,040**	2,07±0,025**
Вязкость, (м ² /с)*10-6	1,195±0,021	1,220±0,025	1,365±0,052*	1,379±0,036*
Адгезия, г/см ²	1,010±0,007	1,028±0,014	1,147±0,013**	1,163±0,009**

Примечания: * - $p \leq 0,01$; ** $p \leq 0,001$ в сравнении со здоровыми животными.

Развитие патологии в легких привело к изменению изучаемых показателей. При этом выявлено, что реологические свойства секрета изменялись синхронно в бронхах и назальной полости. При этом, в сравнении с контролем, у больных повысились его вязкость и адгезия соответственно на 13,0–14,2% и 13,1 и 13,6%. Патобиохимическим механизмом указанных параметров является повышение содержания в секрете гликопротеинов, изменение соотношения муцинов в сторону увеличения нейтральной и уменьшения кислой фракции. Причиной отмеченного является увеличение уровня контаминации респираторного тракта с соответствующим повышением активности протеолитических ферментов бактериального происхождения и нейтрофильной эластазы лейкоцитов, которые разрушают эластический каркас слизи со снижением эластичности, но увеличением вязкости и адгезии [12]. Помимо этого, при бронхолегочной патологии наблюдается компенсаторное увеличение количества и площади распространения бокаловидных клеток, которые вырабатывают более вязкий и липкий секрет [14]. Отмеченное выше увеличение гликопротеинов в нашем опыте подтвердилось повышением муцина в секрете, отобранном в области хоан, на 87,9% и бронхов – в 2 раза. Более выраженные изменения муцина в нижних отделах респираторного тракта указывают на преобладающую зону поражения и дисбаланс бронхиальных желез с преобладанием слизистых желез [5].

У больных наблюдается снижение активности лизоцима как в носовой полости (на 20,0%), так и в бронхах (на 6,8%). Уменьшение этого фермента в содержимом бронхов, вероятно, обусловлено дисбалансом соотношения секреторных желез и вызвано это изменением соотношения гель- и золь-слоя секрета, с уменьшением последнего, в котором преимущественно находится лизоцим. Однако, в назальной полости уменьшение данного фермента также может расцениваться как дефицит потребления, обусловленный ростом антигенной нагрузки как экзогенного (воздух), так и эндогенного (мокрота нижних отделов) происхождения. Помимо этого, следует отметить резкое увеличение у телят из группы №2 вариативности лизоцимной активности, так, если коэффициент вариации у здоровых составил 5,8-8%, то у больных увеличился до 30,9-46,3%. Отмеченное, вероятно, обусловлено наличием индивидуальных особенностей реакции локального иммунитета и (или) различием интенсивности патологического процесса.

Заключение. Проведенные исследования особенностей барьерных механизмов в верхних и нижних дыхательных путях показали, что как у больных, так и у здоровых телят они более выражены в носовой полости. При развитии патологии локальные защитные функции слабеют, что проявляется снижением лизоцимной активности бронхиального и назально-трахеобронхиального секретов, а также изменением их реологических параметров с увеличением вязкости, адгезии и количества муцина. Выявленные патофизиологические закономерности указывают на то, что при развитии бронхолегочной патологии ослабляется дренажная функция респираторного тракта, возрастает риск обструктивных явлений, вторичной аэрогенной микробной контаминации дыхательных путей и создаются более оптимальные условия для размножения микрофлоры.

Литература. 1. Алёхин, Ю. Н. Вероятность возникновения рецидива респираторных болезней у телят, ранее переболевших респираторной патологией / Ю. Н. Алёхин, М. С. Жуков // Проблемы и пути развития ветеринарии высокотехнологического животноводства : материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 45-летию ГНУ ВНИВГПФТ Россельхозакадемии. – Воронеж, 2015. – С. 31-33. 2. Лизоцимная активность назального секрета телят, клинически здоровых и больных бронхопневмонией / Ю. Н. Алехин, И. Ф. Клементьева, М. С. Жуков, В. И. Моргунова // Ветеринарный врач. – 2018. – №2. – С. 38-42. 3. Жаров, А. В. Вскрытие и патоморфологическая диагностика болезней животных / А.В. Жаров, И.В. Иванов, А.П. Стекольников ; под ред. А. В. Жарова. – Москва : Колос, 2000. – 400 с. 4. Жуков, М. С. Функционально-метаболические нарушения у телят при бронхопневмонии в период реконвалесценции и их фармакотерапевтическая коррекция / М. С. Жуков // Автореф. дис. ... канд. вет. наук. – Саратов, 2017. – 24 с. 5. Крюкова, А. И. Реологические свойства назального секрета. Методы направленного воздействия / А. И. Крюкова, А. В. Артемьева-Карелова // Российская оториноларингология. – 2013. – № 6 (67). – С. 87-91. 6. Методическое пособие по оценке состояния и фармакологической коррекции мукоцилиарного клиренса при респираторных заболеваниях у крупного рогатого скота / С. В. Шабунин, Ю. Н. Алёхин, М. С. Жуков, И. Р. Никулина // ГНУ ВНИВГПФТ Россельхозакадемии. – Воронеж : издательство «Истоки», 2017. – 94 с. 7. Стрелец, Е. В. Способ количественного определения муцина : пат. № 2250465 Рос. Федерация : МПК G01N33/52 / Е. В. Стрелец, Е. Н. Егорова; заявитель и правообладатель ГОУ ВПО Тверская ГМА Минздрава России. - № 2004117343/15 ; заявл. 07.06.2004 ; опубл. 20.04.2005. – Бюл. № 11. 8. Уша, Б. В. Ветеринарная

пропедевтика / Б. В. Уша, И. М. Беляков. – Москва : КолоС, 2008. – 451 с. 9. Babior, B. M. The leukocyte NADPH oxidase / B. M. Babior // *Isr Med Assoc J.* – 2002. – Vol. 4(11). – P. 1023-1024. 10. Chilvers, M. A. Local mucociliary defence mechanisms / M. A. Chilvers, C. O'Callaghan // *Paediatr Respir Rev.* – 2000. – Vol. 1 (1). – P. 27-34. 11. Meyerholz, D. K. Antimicrobial peptides and surfactant proteins in ruminant respiratory tract disease / D. K. Meyerholz, M. R. Ackermann // *Vet Immunol Immunopathol.* – 2005. – Vol. 108 (1-2). – P. 91-96. 12. Richardson, P. S. Protection of the respiratory tract - mucus production: a review / P. S. Richardson, A. Peatfield // *J. Royal Soc. Med.* – 1980. – Vol. 73. – P. 123-126. 13. Panciera, R. J. Pathogenesis and pathology of bovine pneumonia / R. J. Panciera, A. W. Confer // *Vet. Clin. North Am.: Food Anim. Pract.* – 2010. – Vol. 26. – P. 191-214. 14. Umeki S. Structure, function and pathophysiology of mucociliary transport system / S. Umeki, T. Manabe // *Nihon Rinsho.* – 1992. – Vol. 50 (4). – P. 892-899.

Статья передана в печать 11.09.2018 г.

УДК 619:616.2:636.2

НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ТЕЛЯТ

Алехин Ю.Н., Жуков М.С.

ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт патологии, фармакологии и терапии Российской академии сельскохозяйственных наук», г. Воронеж, Российская Федерация

В статье представлены результаты исследования нозологической структуры болезней органов дыхания у телят. В опыте было задействовано 850 клинически здоровых телят в возрасте от 4 до 6 месяцев, у которых в течение наблюдения появились симптомы заболевания органов дыхания. Из числа этих животных 416 пали или были убиты по причине неэффективности лечения. Сравнительный анализ результатов прижизненного и посмертного обследования 416 больных показал, что у 8,7% телят был поставлен полноценный клинический диагноз, у 88,7% он оказался неполным, а у 2,9% - ошибочным. Результаты патологоанатомического обследования показали, что только у 12% животных регистрировалась одна патология, в остальных случаях (88%) наблюдалась полипатия, которая у 77,6% больных проявлялась сочетанием двух, а у 22,4% - трёх болезней органов дыхания. Установлено, что наиболее распространенным заболеванием оказалась бронхопневмония, которая сочетается с плевритом у 10,8% больных, трахеитом – у 13,2%, с эмфиземой легких – у 8,4%, а с отеком легких – у 26,2%. Таким образом, было установлено, что у телят в возрасте 4-6 месяцев с патологией органов дыхания преобладает бикаузальный диагноз, в котором основное заболевание представлено двумя самостоятельными нозологическими. Реже, но также имеет большое клиническое значение мультикаузальный профиль диагноза, представляющий ассоциацию трех и более заболеваний. В большинстве нозологических комбинаций входит бронхопневмония, которая у большинства больных осложнена плевритом, эмфиземой или отеком легких. **Ключевые слова:** нозологическая структура, болезни органов дыхания, осложнения, телята.

NOSOLOGICAL STRUCTURE OF RESPIRATORY DISEASES IN CALVES

Alekhin Yu.N., Zhukov M.S.

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

The article presents the results of the study of the nosological structure of respiratory diseases in calves. In the experiment, 850 clinically healthy calves at the age of 4 to 6 months were involved, who had symptoms of respiratory disease during follow-up. Among these animals, 416 died or were killed because of ineffective treatment. Comparative analysis of the results of the intravital and postmortem examination of 416 patients showed that in 8.7% of the calves had a full-fledged clinical diagnosis, but in 88.7% were not complete, and in 2.9% - erroneous. The results of the patho-anatomical survey showed that only one pathology was recorded in 12% of the animals, in the remaining cases (88%), polypathy was observed, which in 77.6% of patients showed a combination of two, and in 22.4% - three respiratory diseases. It was found that bronchopneumonia was the most common disease, which was combined with pleurisy in 10.8% of patients, tracheitis in 13.2%, lung emphysema in 8.4%, and pulmonary edema in 26.2%. Thus it was found that in calves at the age of 4-6 months with the pathology of the respiratory system, the bicausal diagnosis prevails, in which the main disease is represented by two separate nosological ones. Less often, but also of great clinical significance is the multicausal profile of the diagnosis, representing the association of three or more diseases. Most nosological combinations include bronchopneumonia, which in most patients is complicated by pleurisy, emphysema, or pulmonary edema. **Keywords:** nosological structure, respiratory diseases, complications, calves.

Введение. В настоящее время интенсификация животноводства является объективной необходимостью, обусловленной ростом спроса на продукты питания и желанием увеличения рентабельности сельскохозяйственного производства. В биологическом отношении перевод скотоводства на промышленную основу повышает технологическую нагрузку на животных, что создает функциональную перегрузку органов и систем их организма с возрастанием риска заболевания [1]. При этом наиболее уязвимыми являются не взрослые животные, но молодняк, среди которых наиболее широко распространены болезни органов дыхания, входящие в число наиболее экономически значимых [13, 14]. При этом ущерб от них складывается из затрат на проведение лечебных и профилактических мероприятий, потерь от гибели и вынужденного убоя животных, снижения интенсивности роста и полноценности развития. По данным Департамента ветеринарии Минсельхоза России за 2016 год, в нозологической структуре заболеваемости крупного рогатого скота незараз-

ные патологии и вторичные инфекции составили 98,5%, из числа которых 18,7% - это патология респираторного тракта. По мнению ряда авторов, болезни органов дыхания широко распространены во всех странах с развитым скотоводством, а к 2020 году прогнозируется увеличение их актуальности, и они войдут в тройку лидеров причин гибели животных [10].

Помимо технологических аспектов, одной из причин широкой распространенности болезней органов дыхания является поверхностный подход к постановке диагноза с соответствующим назначением стереотипного лечения. Так, в медицине, где, по данным ВОЗ, пневмония занимает 4-е место в структуре причин смертности, частота диагностических ошибок при заболеваниях легких варьируется от 19 до 89,5% [11, 12]. С целью снижения вероятности диагностической ошибки и повышения обоснованности выбора средств лечения были проведены исследования нозологической структуры заболеваемости респираторного тракта у телят.

Материалы и методы исследований. Исследования проводились в течение календарного года в Воронежской области на 2 промышленных комплексах по производству молока, где содержатся 2400 коров голштинской породы, а также в 2 хозяйствах с законченным оборотом стада, специализирующихся на работе с абердин-ангусской породой крупного рогатого скота, в которых содержались 8,0 тыс. голов маточного поголовья. Всего в опыте было задействовано 850 клинически здоровых телят в возрасте от 4 до 6 месяцев, у которых в период наблюдения появились симптомы заболевания органов дыхания. Из их числа 416 голов пали или были вынужденно убиты, именно эти животные стали основным объектом исследования. На основании результатов их прижизненного обследования, которое проводили с использованием клинко-инструментальных методов, был поставлен клинический диагноз. Окончательный диагноз определяли на основании результатов патологоанатомического исследования трупов, которое выполняли в полевой лаборатории, имеющей следующее оборудование: секционный стол, столик с инструментарием, столик для записей (ведения протокола), контейнер - шкаф для хранения инструментов и расходного материала, контейнер - шкаф для спецодежды, емкости для хранения дезинфицирующих растворов, автохолодильник для хранения патологического материала, контейнер для сбора и первичного обеззараживания трупов. Вскрытие трупов проводили по общепринятой методике с соблюдением всех правил общественной и личной безопасности [5, 7]. Анализ полученных данных проводился ретроспективно с оценкой выраженности патологоанатомических изменений и структуры заболеваемости.

Результаты исследований. Анализ хозяйственной деятельности двух промышленных комплексов по производству молока показал, что в течение года было получено 1392 теленка, из которых выбыли в период до 4 месячного возраста 136 (9,8 %). В период с 4 по 6 месяц жизни из 1256 у 621 теленка возникли болезни органов дыхания, из числа которых 111 (17,9%) пали, а 74 (11,9%) были вынужденно убиты по причине неэффективности лечения. В хозяйствах, специализирующихся на работе с мясным скотом, было получено 6640 телят, из числа которых до 4-месячного возраста дожили 6175 голов. В период с 4 по 6 месяц у 3211 (52,0%) животных диагностировали патологию респираторного тракта. Из числа больных пало 78 (24,3%), и 255 (7,9%) голов были вынуждены убиты.

Из общего числа заболевших было выделено 540 телят голштинской и 310 абердин-ангусской породы, которые были подвергнуты обследованию, будучи еще здоровыми, и находились под наблюдением до развития у них болезней органов дыхания. Из числа этих животных 416 пало или были убиты по причине неэффективности лечения. Сравнительный анализ результатов прижизненного и посмертного обследования 416 больных показал, что у 36 (8,7%) телят был поставлен полноценный клинический диагноз, у 369 (88,7) он оказался неполным, а у 12 (2,9%) – ошибочным. По мнению С.Б. Петрова, диагноз — это совокупность заболеваний, обнаруженных врачом у данного пациента и выраженных в виде общепринятых формулировок (нозологических форм), расположенных в последовательности, учитывающей значимость этих заболеваний для состояния больного и приоритетов лечения [9]. Поэтому неполный диагноз мы констатировали, когда выявлялось только одно из нескольких имеющихся заболеваний дыхательной системы. Именно неполный диагноз оказался основной ошибкой работы ветеринарного врача. При этом анализ результатов патологоанатомического вскрытия показал, что только у 12% обследуемых животных регистрировалась одна патология, в остальных случаях (88%) наблюдалась полипатия, которая у 77,6% больных проявлялась сочетанием двух, а у 22,4% - трех болезней органов дыхания (таблица 1). Из диагностируемых нами болезней органов дыхания наиболее распространенной оказалась бронхопневмония, которая выявлялась у 271 (65,1%) больных и регистрировалась в 10,0% случаях как монопатия, но в 90,0% - в сочетании с другими патологиями (таблица 2). У большинства больных бронхопневмонией были поражены краниальные доли, помимо этого у 63,5% изменения выявлялись в правой средней и каудальной долях, а у 24,0% имело место двусторонняя патология.

Мононозологии - прочие респираторные болезни, встречаются еще реже, так, крупозная бронхопневмония, эмфизема легких, отек легких и плеврит как единственное заболевание встречались, соответственно, у 0,96; 1,68; 0,72 и 2,16% больных.

Таблица 1 - Структура патологического диагноза у животных с патологией органов дыхания

Показатели	Количество, голов
Всего	416
Мононозоологии	50
Полинозоологии	366
из них: 2 патологии	284
3 патологии и более	82

Таблица 2 - Клинические варианты основного заболевания

Первичная патология	Сочетанные патологии	Количество (гол.)
Трахеит	мононозология	0
	бронхит	3
	бронхопневмония	55
	крупозная пневмония	10
	эмфизема	0
	отёк и гиперемия лёгких	0
	плеврит	0
Бронхит	мононозология	0
	крупозная пневмония	43
	эмфизема	8
	отек и гиперемия легких	7
	плеврит	0
Бронхопневмония	мононозология	27
	эмфизема	35
	отек и гиперемия легких	109
	плеврит	45
Крупозная пневмония	мононозология	4
	эмфизема	13
	отек и гиперемия легких	9
	плеврит	11
Эмфизема легких	мононозология	7
	отек и гиперемия легких	18
	плеврит	0
Отек и гиперемия легких	мононозология	3
	плеврит	0
Плеврит	мононозология	9

Оценка выраженности патологоанатомических изменений позволила определить, что плеврит имел равное патогенетическое значение в комбинации с крупозной пневмонией или бронхопневмонией. Возникновение плеврита в начальной стадии бронхопневмонии, вероятно, обусловлено ведущей ролью микроорганизмов в возникновении этих заболеваний и риском взаимной контаминации тканей. Но на поздних стадиях пневмонии и при хронической форме ее течения плеврит развивается по причине серозно-лейкоцитарной инфильтрации плевры, прилегающей к пораженным сегментам легких. В дальнейшем, как правило, наблюдается локальное разрастание грануляционной ткани, которая замещается волокнистой соединительной тканью с развитием спаечного плеврита [3].

В клинических вариантах сочетания пневмоний с трахеитом и эмфиземой легких, первая выполняла роль основного заболевания. Это обусловлено закономерностями развития пневмонии, в частности, восходящая бактериальная контаминация и деструкция паренхимы легких [4, 6]. При бронхопневмонии выявляли обе разновидности эмфиземы. В пораженной доле, как правило, имела место интерстициальная эмфизема, но в прилегающей зоне по причине повышения функциональной нагрузки постепенно нарушается архитектура легких с увеличением объема альвеол. Полученные результаты подтвердили ранее высказанное нами мнение о том, что при легкой степени дыхательной недостаточности развивается альвеолярная, но при прогрессировании патологии – интерстициальная эмфизема [6].

Анализ частоты комбинаций бронхопневмонии с сопутствующими заболеваниями показал, что сочетание с плевритом встречается у 10,8% больных, трахеитом – у 13,2%, с эмфиземой легких – у 8,4%. Известно, что тяжесть течения, эффективность лечения и исход основного заболевания во многом определяются наличием и характером сопутствующих патологий, легочных и внелегочных осложнений [2, 9]. Наиболее тяжелое течение бронхопневмонии с преобладанием негативного прогноза исхода мы наблюдали в случаях ее сочетания с отеком легких, что имело место у 109 (26,2%) больных, из числа которых пали 86 (78,9%) и только 23 (21,1%) вынужденно были убиты.

Отек легких на фоне бронхопневмонии обусловлен выходом коллоидной части плазмы в альвеолы, что приводит к образованию пены, нарушающей диффузию кислорода с последующим развитием острой дыхательной недостаточности, повышением давления в малом круге кровообращения с соответствующим усилением транссудации в просвет респираторного тракта, что замыкает порочный круг данного патологического процесса [4, 13].

Заключение. Проведенные исследования подтвердили широкое распространение среди телят болезней органов дыхания. Сравнительный анализ результатов прижизненного и посмертного обследования больных показал, что у 8,7% телят был поставлен полноценный клинический диагноз, у 88,7% он оказался неполным, а у 2,9% - ошибочным. При этом преобладает бикаузный диагноз, в котором основное заболевание представлено двумя самостоятельными нозологическими единицами патогенетического взаимодействия, между которыми может быть равное их соотношение или сочетание основной и фоновой болезни. Реже, но также имеет большое клиническое значение мультикаузный профиль диагноза, представляющий ассоциацию трех и более заболеваний. В большинство нозологических комбинаций входит бронхопневмония, которая у большинства больных осложнена плевритом, эмфиземой или отеком (гиперемией) легких. При этом наиболее тяжелое течение бронхопневмонии с преобладанием негативного прогноза исхода имеет место в случаях ее сочетания с отеком (гиперемией) легких.

Литература. 1. Алехин, Ю. Н. Влияние современных технологий на развитие и здоровье телят / Ю. Н. Алехин, С. Р. Ужахов // *Молочная промышленность*. – 2015. – № 10. – С. 67-68. 2. Белаш, А. М. Зависимость объема и осложнений пневмоний от их этиологии (по материалам аутопсий) / А. М. Белаш, М. В. Бавев, М. Ф. Фаткабраров // *Сборник тезисов 12-го Национального конгресса по болезням органов дыхания*. – Москва, 2002. – С. 215. 3. Бурлакова, Г. И. Патоморфологические изменения у телят при фибринозном (слипчивом) полисерозите / Г. И. Бурлакова, А. В. Жаров // *Ветеринария*. – 2009. – № 11. – С. 13-14. 4. Воробьев, Л. П. Факторы, влияющие на исходы острой пневмонии / Л. П. Воробьев, Г. А. Бусарова // *Пульмонология*. – 1997. – № 1. – С. 18-24. 5. Жаров, А. В. Вскрытие и патоморфологическая диагностика болезней животных / А. В. Жаров, И. В. Иванов, А. П. Стекольников; под ред. А. В. Жарова. – Москва: Колос, 2000. – 400 с. 6. Жуков М. С. Наиболее распространенные осложнения бронхопневмонии у телят (обзор литературы) / М. С. Жуков, Ю. Н. Алехин // *Наука России: Цели и задачи: сборник научных трудов по материалам VII международной научной конференции*. – 2018. – С. 65-71. 7. Зайратьянц, О. В. Формулировка и сопоставление заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов: справочник / О. В. Зайратьянц Л. В. Кактурский. – Москва: МИА, 2011. – 506 с. 8. Лифшиц, А. М. Проблема диагноза в настоящее время / А. М. Лифшиц, М. Ю. Ахмеджанов // *Тер. архив*. – 1980. – № 9. – С. 91 - 97. 9. Петров, С. Б. Медицинский диагноз – структура и принципы построения / С. Б. Петров // *Проблемы экспертизы в медицине*. – 2001 – №1. – С. 16-18. 10. Респираторные заболевания животных и птиц с учетом экологических особенностей территории: монография / О. Г. Петрова [и др.]; под общ. ред. О. Г. Петровой. – Екатеринбург: Уральское издательство, 2012. – 228 с. 11. Тюрин, И. Е. Компьютерная томография органов грудной полости / И. Е. Тюрин. – СПб.: ООО ЭЛБИ-СПб, 2003. – 168-276. 12. Хили, П. М. Дифференциальный диагноз внутренних болезней: алгоритмический подход / П. М. Хили, Э. Дж. Джекобсон. – Москва: ЗАО «Издательство БИНОМ», 2002. – 280 с. 13. *Bronchopneumonia of calves diagnosis and complex therapy* / L. Slivinska, S. Demudjuk, A. Shcherbatyy, P. Mazurok // *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*. – 2016. – Т. 18. – № 3-2 (71). – С. 95-99. 14. *Dairy 2002, Part I: Reference of Dairy Health and Management in the United States/ USDA/APHIS, Centers for Epidemiology and Animal Health, 2002. Available at <http://www.aphis.usda.gov/vs/ceah/ncahs/nahms/index.htm>. Accessed March 27, 2007.*

Статья передана в печать 11.09.2018 г.

УДК 619:57.085.2:612.3:636.2

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ИЗМЕНЕНИЙ КИСЛОТНОСТИ НА РУБЦОВОЕ ПИЩЕВАРЕНИЕ

Алехин Ю.Н., Лебедева А.Ю.

ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт патологии, фармакологии и терапии Российской академии сельскохозяйственных наук», г. Воронеж, Российская Федерация

Моделирование клинических ситуаций в рубце крупного рогатого скота проводили с помощью системы «Искусственный рубец». Было проведено два опыта в которых изучали влияние на микробиоту и процессы пищеварения в рубце снижения рН его содержимого до 5,5 и 5,0 ед, а также оценивали эффект внесения натрия гидрокарбоната в количестве, эквивалентном дозам 200 и 300 мг/кг м.т. животного. Выявлено, что концентрация ионов водорода в содержимом рубца является одним из регулирующих факторов процессов пищеварения и жизнедеятельности микроорганизмов. Экспериментальное закисление содержимого рубца до уровня рН 5,5-5,6 ед активизирует автономные процессы регулирования кислотно-щелочного баланса. Ощелачивающая терапия при этом повышает эффективность адаптационно-компенсаторного потенциала организма и сокращает срок нивелирования ацидотического профиля. Снижение рН до 5,0-5,1 также запускает каскад компенсаторных механизмов, но их потенциала недостаточно для восстановления кислотности среды, и развивается ацидоз рубца. При этом внесение натрия гидрокарбоната снижает концентрацию ионов водорода, но не исключает депопулилизацию, развитие синдромов биохимической недостаточности и эндогенной интоксикации в полости рубца. **Ключевые слова:** крупный рогатый скот, искусственный рубец, микробиота рубца, ацидоз, ощелачивающая терапия.

EXPERIMENTAL STUDY OF THE EFFECT OF CHANGES IN ACIDITY ON RUMENAL DIGESTION

Alekhin Yu.N., Lebedeva A.Yu.

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

*Modeling of clinical situations in cattle rumen was carried out with the help of the "artificial rumen" system. Two experiments were conducted in which the influence on the microbiota and digestion processes in the rumen was studied to reduce the pH of its contents to 5.5 and 5.0 units, as well as the effect of adding sodium bicarbonate in an amount equivalent to 200 and 300 mg / kg bw. animal. It was revealed that the concentration of hydrogen ions in the contents of the rumen is one of the regulating factors of the digestive processes and the vital activity of microorganisms. Experimental acidification of the rumen contents to pH 5.5-5.6 units activates autonomous processes of acid-base balance regulation. Alkaline therapy at the same time increases the efficiency of the adaptive-compensatory potential of the organism and shortens the period of leveling of the acidotic profile. A decrease in pH to 5.0-5.1 also triggers a cascade of compensatory mechanisms, but their potential is insufficient to restore the acidity of the environment and the acidosis of the rumen develops. In this case, the addition of sodium bicarbonate reduces the concentration of hydrogen ions, but does not exclude depopulation, the development of syndromes of biochemical insufficiency and endogenous intoxication in the cavity of the rumen. **Keywords:** cattle, artificial rumen, rumen microbiota, acidosis, alkaline therapy.*

Введение. Особенностью пищеварения жвачных является наличие у них многокамерного желудка, в полости которого происходят процессы полостного и симбионтного пищеварения, результатами которых являются свободные и входящие в состав микрофлоры легкодоступные питательные и биологически активные вещества [1, 7]. Патологии преджелудков входят в число наиболее распространенных болезней у взрослого крупного рогатого скота. Они, помимо явных убытков, в виде снижения продуктивности и затрат на лечение, способствуют развитию патологии обмена веществ и печени, что в совокупности негативно отражается на резистентности и адаптационных возможностях животных [5]. Ведущее значение в патогенезе дисфункций преджелудков принадлежит изменению кислотно-щелочного баланса в полости рубца, что учитывается при разработке средств их коррекции [3]. Научные исследования преимущественно проводят непосредственно на животных. При этом можно предположить, что наличие у них компенсаторных факторов затруднит оценку эффективности корректирующих средств. Так, гиперсаливация, наблюдаемая у коров с начальной стадией ацидоза рубца, повышает эффект буферных растворов. Поступление через стенку рубца в его полость молочной кислоты в ответ на дачу гидрокарбоната натрия снижает его ощелачивающий эффект. Поэтому с целью изучения локальных механизмов регуляции кислотно-щелочного баланса в содержимом рубца провели эксперимент *in vitro* с моделированием разного уровня кислотности.

Материалы и методы исследований. Моделирование клинических ситуаций в рубце крупного рогатого скота проводили с помощью системы «Искусственный рубец». В условиях санитарной бойни комплекса по производству молока у убитой клинически здоровой коровы с массой тела 525 кг определили вес содержимого рубца, который составил 107,5 кг. Из средней части дорсального мешка рубца отобрали 3,5 кг содержимого, которое в транспортном термостате в течение 90 минут было доставлено в лабораторию. По 500 мл содержимого профильтрованного через 4 слоя марли, внесли в 12 ферментаторов систем «Искусственный рубец». Каждая система включает в себя ферментатор (объем 750 мл), на крышке которого расположен мотор с редуктором и выводные патрубки: №1 – предназначен для отвода избытка газов, он соединен трубкой с водяным затвором; №2 – служит для введения буферных растворов, он имеет разъем для введения окиси углерода и соединен трубкой через перистальтический насос с емкостью для корректирующих жидкостей; №3 – патрубок для отбора пробы содержимого из средней трети рубцового содержимого. Мотор ферментатора соединен с контейнером для кормов, который в рабочем состоянии весь погружен в инкубируемую жидкость и вращается со скоростью 2 оборота в минуту. Корма (сено, измельченный ячмень) заменяются в контейнере один раз в сутки. За 15 минут до этого, а также через 1 и 4 часа после отбирались пробы содержимого для анализа. В течение 2-3 суток показатели рубцового содержимого изменялись, но на 4 сутки они стабилизировались. Так, параметры кислотности среды на 3 сутки составили $6,3 \pm 0,28$ ед, на 4 сутки – $6,5 \pm 0,03$ ед, количество инфузорий – $250,5 \pm 37,0$ и $271,0 \pm 9,7$ тыс/мл, а содержания молекул «средней» массы на длине волны 237 нм, соответственно, $1,05 \pm 0,15$ и $0,998 \pm 0,07$ усл. ед.

Используя подготовленные по указанной технологии системы «Искусственный рубец» (ИР), провели два опыта. В рамках первого опыта на 4-е сутки в шесть ИР ввели 3% раствор уксусной кислоты до создания кислотности – 5,6 ед. Через 1 и 12,5 часов в ИР №2а, 2б и 2в внесли натрий гидрокарбонат по 489 мг, что соответствует дозе 200 мг/кг м.т. животного. В ИР №1а, 1б и 1в (контроль) гидрокарбонат натрия не вносили. При проведении второго опыта на 4-е сутки в 6 ИР ввели 3% раствор уксусной кислоты до создания кислотности – 5,6 ед. Через 1 и 12,5 часов в ИР №4а, 4б и 4в внесли натрий гидрокарбонат по 733 мг, что соответствует дозе 300 мг/кг м.т. животного. В ИР №3а, 3б и 3в (контроль) гидрокарбонат натрия не вносили.

Пробы содержимого ферментатора отбирали перед введением раствора уксусной кислоты, а также через 1, 6, 12, 18 и 24 часов после. Водородный показатель (pH) определяли электрометри-

ческим методом, подсчет инфузорий осуществляли в камере Горяева, а бактерий – в фиксированных мазках после окраски по Граму [4]. Уровень молекул «средней» массы (МСМ) изучали с помощью авторского метода [6], а активность уреазы – по изменению pH до и после инкубации содержимого ферментатора, в которое внесено фиксированное количество мочевины [11].

Математико-статистическую обработку полученных данных проводили с помощью прикладных программ Statistica v 6.1 и Microsoft Excel.

Результаты исследований. Результаты, полученные при проведении первого опыта представлены в таблице 1, из данных которой видно, что в течение часа после искусственного снижения водородного показателя в содержимом рубца до 5,5-5,6 ед, показатели pH, активности уреазы, количества инфузорий и содержания «средних» молекул существенно не изменились, но количество бактерий уменьшилось на 3,9%.

В течение последующих 11 часов было отмечено снижение pH на 0,05 ед и количества инфузорий на 14,8%, а активность уреазы возросла на 24,2%. Через 18 часов наблюдалась тенденция к восстановлению pH (+0,25 ед) и уреазной активности (-5,2%), однако имело место накопление токсических веществ эндогенного происхождения, хотя верхний предел референсного диапазона не был превышен. В течение последующих 6 часов отмечалась выраженная тенденция на восстановление изучаемых параметров.

Внесение раствора щелочи через 1 и 12,5 часов после формирования кислого профиля в полости ферментатора предотвратило развитие ацидоза.

Известно, что у коров в течение суток в составе слюны в рубец поступает около 300 г бикарбоната натрия, что является одним из основных механизмов, регулирующих pH в преджелудках [8, 10]. Однако, как показали наши исследования, исключив в эксперименте компенсаторную роль слюны, происходит нивелирование риска ацидоза, что дает основание предположить наличие у рубцового содержимого собственного буферного потенциала. При этом не исключается ощелачивающая функция микрофлоры [2, 9].

Результаты второго опыта представлены в таблице 2. Анализ содержимого ферментаторов №3 и №4 показал, что в течение первого часа после внесения кислоты нет достоверных межгрупповых различий. Исключение составляет уменьшение pH на 23,6% и количества инфузорий – 5,5–9,7%.

Таблица 1 - Динамика показателей содержимого рубца при изменениях его pH

Показатели	До изменения pH	После изменения pH через (час)				
		1	6	12	18	24
pH, ед	6,52±0,050 6,58±0,073	5,61±0,035 5,60±0,028	5,64±0,028 5,95±0,010**	5,55±0,010 6,17±0,050**	5,80±0,030 6,30±0,033**	6,12±0,025 6,63±0,031**
К-во инфузорий, тыс/мл	269,3±7,13 270,0±4,99	270,0±5,00 270,0±4,60	269,0±7,10 266,0±8,50	230,0±12,00 260,0±6,80*	246,5±9,60 264,0±6,03	245,0±6,45 267,0±5,00**
К-во бактерий, 10 ⁸ /мл	80,0±13,7 80,5±9,9	76,9±18,0 77,0±12,5	78,0±14,1 80,0±15,0	80,0±9,17 76,7±11,9	81,0±10,9 77,0±10,7	78,7±11,6 81,0±14,0
Активность уреазы, ед	0,59±0,003 0,60±0,003 *	0,62±0,005 0,65±0,003***	0,71±0,003 0,68±0,003**	0,77±0,005 0,70±0,003**	0,73±0,003 0,68±0,005**	0,75±0,003 0,68±0,002**
МСМ, 237 нм, усл. ед	0,997±0,003 1,070±0,005**	0,990±0,007 1,100±0,010**	1,096±0,014 1,049±0,019*	1,525±0,019 0,999±0,008**	1,850±0,010 1,007±0,011**	1,720±0,007 0,999±0,017**

Примечания: в верхней строке представлены данные ИП №1(контроль), а в нижней – ИП №2;

*- $p \leq 0,05$, ** - $p \leq 0,001$ в сравнении с контролем.

Динамика водородного показателя и активности уреазы в контроле характеризуется некоторым их увеличением в течение последующих 5 часов, снижением в период от 6 до 18 часов (на 0,8 ед. и в 5,7 раза), но увеличение на заключительном этапе наблюдения соответственно на 0,13 ед. и в 2,5 раза. Количество инфузорий в период с 1 по 18 час опыта сократилось в 3,1 раза, а бактерий – в 136,4 раза, но в течение последних шести часов их уровень увеличился соответственно на 20,0% и в 8,1 раза. Уровень МСМ уже через 6 часов после внесения раствора кислоты превысил верхний предел нормы (2,0 усл. ед.), а в дальнейшем продолжалось накопление токсических веществ.

В ферментаторах №4 в течение трех часов после внесения натрия гидрокарбоната показатель pH увеличился на 0,27 ед, но затем снизился на 0,17 ед. Повторное введение соды оказало более выраженный ощелачивающий эффект, в результате которого в период с 12 по 24 час опыта данный показатель повысился на 0,25 ед и достиг уровня, который выше контроля. Динамика активности гидролазы также характеризуется увеличением после внесения бикарбоната натрия, однако на заключительном этапе наблюдения позитивный эффект щелочи уже отсутствует. Сформированный кислый статус среды оказался критическим для микробиоты. Число инфузорий и бактерий в течение 24 часов сократилось на 57,3%. Гидрокарбонат натрия снизил выраженности депопуляции, и в результате на заключительном этапе опыта количество простейших и бактерий оказа-

лось выше контроля соответственно на 13,5% и в 7,0 раз. Концентрация МСМ превысила предел нормы уже через 6 часов после закисления среды, а повышенный уровень эндотоксинов сохранялся в течение всего опыта, но он был на 5,0–22,0% ниже контроля.

Таблица 2 - Динамика показателей содержимого рубца при критических изменениях pH

Показатели	До изменения pH	После изменения pH через (час)				
		1	6	12	18	24
pH, ед	6,64±0,027 6,60±0,020	5,07±0,029 5,04±0,011	5,10±0,010 5,31±0,022**	5,05±0,008 5,14±0,020**	5,02±0,008 5,25±0,010**	5,15±0,013 5,39±0,030**
К-во инфузорий, тыс/мл	277,0±5,74 270,0±7,00	250,0±4,49 255,0±5,00	172,9±10,50 180,0±8,05	85,5±7,20 159,0±7,10**	80,0±5,20 129,0±4,88**	96,0±4,00 109,0±5,00*
К-во бактерий, 10 ⁶ /мл	93,0±9,0 93,0±9,0	95,5±7,9 94,0±9,2	10,2±0,70 72,0±3,89**	2,5±0,38 75,0±5,00**	0,7±0,05 37,0±4,85**	5,7±0,30 40,0±7,00**
Активность уреазы, ед	0,54±0,003 0,54±0,003	0,52±0,005 0,58±0,005	0,85±0,008 0,66±0,005**	0,30±0,003 0,55±0,005**	0,15±0,003 0,68±0,002**	0,37±0,005 0,43±0,003**
МСМ, 237 нм, усл. ед	1,094±0,016 1,086±0,009	1,860±0,017 1,909±0,026	2,380±0,073 2,099±0,030**	2,700±0,009 2,106±0,025**	2,760±0,014 2,240±0,033**	2,500±0,048 2,390±0,010*

Примечания: в верхней строке представлены данные ИП №3 (контроль), а в нижней – ИП №4;

*- $p \leq 0,05$, ** - $p \leq 0,001$ в сравнении с контролем.

Таким образом, искусственное снижение pH содержимого рубца до 5,0-5,1 ед запустило каскад процессов развития ацидоза рубца. Внесение раствора щелочи через 1 и 12,5 часов после формирования ацидотического профиля снизило выраженность ацидоза рубца. При этом следует отметить, что более достоверное влияние ощелачивание оказало на показатель pH и число бактерий. В то время как процессы гибели инфузорий и накопления токсических веществ снижали степень выраженности, но кардинальных изменений не происходило.

Закключение. Концентрация ионов водорода в содержимом рубца является одним из регулирующих факторов процессов пищеварения и жизнедеятельности микроорганизмов в его полости. Экспериментальное закисление содержимого рубца до уровня pH 5,5-5,6 ед активизирует автономные процессы регулирования кислотно-щелочного баланса, симбионтного и полостного пищеварения. Ощелачивающая терапия при этом повышает эффективность адаптационно-компенсаторного потенциала организма и сокращает срок нивелирования ацидотического профиля. Снижение pH до 5,0-5,1 также запускает каскад компенсаторных механизмов, но их потенциала недостаточно для восстановления кислотности среды и развивается ацидоз рубца. При этом внесение натрия гидрокарбоната снижает концентрацию ионов водорода, но не исключает депопулизацию, развитие синдромов биохимической недостаточности и эндогенной интоксикации в полости рубца.

Литература. 1. Белобороденко, А. М. Возрастная и сравнительная физиология пищеварения в многокамерном желудке у овец и крупного рогатого скота / А. М. Белобороденко, Т. А. Белобороденко, М. А. Белобороденко. – Тюмень : ГАУСЗ, 2015. – 140 с. 2. Биохимические и молекулярные аспекты симбиоза человека и его микрофлоры / В. Н. Бабин, И. В. Домарадский, А. В. Дубинин, О. А. Кондракова // Российский химический журнал имени Д. И. Менделеева. – 1994. – Т. 38. – № 6. – С. 66-78. 3. Калюжный, И. И. Кислотно-щелочное состояние при нарушении рубцового пищеварения / И. И. Калюжный, Н. Д. Баринев // Диагностика, лечение, профилактика незаразных болезней с-х животных : сб. науч. тр. – Саратов, 1989. – С. 64-70. 4. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики : справочник / под ред. проф. И. П. Кондрахина. – Москва : КолосС, 2004. – 520 с. 5. Ратных, О. А. Причины выбытия крупного рогатого скота, импортированного в хозяйства Воронежской области / О. А. Ратных, И. А. Никулин // Проблемы и перспективы инновационного развития агротехнологий : материалы XX Международной научно-производственной конференции. – 2016. – С. 16-20. 6. Способ диагностики нарушений рубцового пищеварения у жвачных : пат. 2565412 Рос. Федерация : МПК51 G01N 33/483 / Ю. Н. Алёхин, М. С. Жуков ; заявитель и патентообладатель ГНУ ВНИВИПФУ Россельхозакадемии ; заявл. 17.09.2014 ; опубл. 20.10.2015 Бюл. № 29. – 12 с. 7. Физиология сельскохозяйственных животных / В. Г. Гусаков [и др.]. – Витебск, 2008. – 274 с. 8. Харитонов, Е. Л. Физиология и биохимия питания молочного скота / Е. Л. Харитонов. – Боровск : Оптимапресс, 2011. – 372 с. 9. Borivant, M. The mechanism of action of probiotics / M. Borivant, W. Strober // Curr Opin Gastroenterology. – 2007. – Vol. 23. – № 6. – P.679-692. 10. Tsuda, T. Physiological Aspects of Digestion and Metabolism in Ruminants. / T. Tsuda, Y. Sasaki, R. Kawashima // Proceedings of the Seventh International Symposium on Ruminant Physiology // Academic Press, 1991. – 759 p. 11. Urea-N recycling in lactating dairy cows fed diets with 2 different levels of dietary crude protein and starch with or without monensin / E. B. Recktenwald, D. A. Ross, S. W. Fessenden, C. J. Wall, M. E. van Amburgh // J. Dairy Sci. – 2014. – Vol 97(3). – P. 1611-1622.

Статья передана в печать 05.09.2018 г.

УДК 619:617.711/713-002-022.6:577.1

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ НАНОРАЗМЕРНЫХ НЕТКАНЫХ МАТЕРИАЛОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА С ГНОЙНЫМИ КОНЪЮНКТИВО-КЕРАТИТАМИ

Бизунова М.В., Пипкина Т.В., Бизунов А.В.

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь

*Применение наноразмерных нетканых материалов с тилозином и прополисом в комплексной терапии гнойных конъюнктиво-кератитов способствует ускорению сроков выздоровления крупного рогатого скота и повышает экономическую эффективность лечения. **Ключевые слова:** гнойный конъюнктиво-кератит, наноразмерный нетканый материал, тилозин, прополис, крупный рогатый скот.*

THERAPEUTIC EFFICIENCY OF ANTIBACTERIAL NANOSCALE NONWOVEN MATERIALS IN THE THERAPY OF THE CATTLE WITH PURULENT CONJUNCTIVAL KERATITIS

Bizunova M.V., Pipkina T.V., Bizunov A.V.

Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

*The use of nanoscale nonwoven materials with tylosin and propolis in the complex therapy of purulent conjunctival keratitis contributes to acceleration of the recovery period of cattle and increases the economic efficiency of treatment. **Keywords:** purulent conjunctival keratitis, nanoscale nonwoven fabric, tylosin, propolis, cattle.*

Введение. В ветеринарной офтальмологии вопросом лечения животных с гнойным конъюнктиво-кератитом посвящено большое количество работ, и к настоящему времени предложено много средств и методов терапии различного характера (этиотропная, патогенетическая, симптоматическая). Предложенные средства и методы лечения животных при данной патологии в связи с широким распространением резистентности к антибиотикам и другим антибактериальным препаратам патогенной и условно-патогенной микрофлоры в настоящее время недостаточно эффективны и поэтому полностью не удовлетворяют потребности животноводства. В связи с этим внедрение новых лекарственных форм, препаратов и методов терапии больных животных крайне необходимо [1].

Начало XXI века ознаменовалось революционным началом развития нанотехнологий и наноматериалов. Они уже используются во всех развитых странах мира в наиболее значимых областях человеческой деятельности (промышленности, обороне, информационной сфере, радиоэлектронике, энергетике, транспорте, биотехнологии, медицине) [2, 3]. Нанотехнологии на данный момент представляют собой одну из наиболее перспективных сфер развития современной науки и находят все большее применение в ветеринарной медицине. Перспективным направлением применения нанотехнологий является получение наноразмерных волокон с добавлением антибиотиков [2, 4].

Наноразмерные волокна с добавлением антибиотиков способны резорбироваться в тканях по мере заживления, не требуют перевязок и удаления остатков материала. Данные нановолокна не только просты и удобны в работе, но и способствуют ускорению процесса заживления [3].

Учитывая вышеизложенное, очевидно, что изучение гнойных конъюнктиво-кератитов у крупного рогатого скота требует нового, более современного подхода, поскольку только на базе современных разработок можно усовершенствовать существующие методы лечения и внедрить в ветеринарную офтальмологию новые, более эффективные способы терапии данного заболевания. Именно такие направления научных исследований положены в основу нашей работы.

Материалы и методы исследований. Объектом исследований и клинических наблюдений являлся крупный рогатый скот черно-пестрой породы с клиническими признаками гнойного конъюнктиво-кератита.

Животных для проведения опыта выбрали по принципу клинических аналогов и разделили на 2 группы, по 5 голов в каждой. Перед началом лечения у животных провели тщательный клинический осмотр с термометрией, измерением частоты пульса и дыхания, что делали в последующем ежедневно, на протяжении всего курса лечения.

У животных всех групп отбирали пробы крови для проведения морфологических и физико-химических исследований.

Вышеприведенные исследования были проведены у животных контрольной и опытных групп в 1-й, 7-й и 14-й дни опыта для установления эффективности лечения.

Диагноз ставили с учетом клинического проявления болезни и путем обнаружения в препаратах-отпечатках с конъюнктивы и роговицы кокков и стафилококков.

Для лечения животных первой опытной группы применяли нетканый наноматериал с тилозином и прополисом, помещая полоску материала размером 0,5×1,0 см в конъюнктивальный мешок один раз в три дня после промывания теплым раствором фурацилина 1:5000.

Наноразмерный нетканый материал с тилозином и прополисом представляет собой пленку

из упругого материала, образованного наноразмерными нитями. С помощью фотохимического наноструктурирования (фотохимической сшивки) формируется устойчивый каркас – сетка, размеры которой составляют от 10 до 100 нм. Благодаря нанотехнологиям удается избежать химических примесей в технологическом процессе и в готовом продукте, что также повышает клиническую эффективность данных материалов. Они способны растворяться в тканях и не требуют удаления остатков материала.

Прополис представляет собой клейкое смолистое вещество с изменяющейся, в зависимости от температуры, консистенцией. Цвет прополиса зависит от видового состава растений, с которых пчелы собирают смолистые вещества. Прополис обладает специфическим приятным запахом, идентичным запаху почек тополя, меда, воска, ванилина.

В связи с повышенным интересом к прополису как к перспективному фармацевтическому сырью, исследования его в 50-60-х годах были сосредоточены на изучении не только антимикробных свойств и химического состава, но и безвредности для организма животных и человека.

Тилозин является высокоэффективным антибиотиком группы макролидов, составляющий компонент которого активно действует на грамотрицательные и грамположительные бактерии, а именно: микоплазмы, спирохеты, лептоспиры, стрептококки, хламидии, пастереллы, коринебактерии. Тилозин был разработан исключительно для применения в ветеринарии. Составляющий компонент препарата при помощи связывания рибосом с активным веществом эффективно подавляет бактериальный синтез протеинов. По степени своего воздействия на организм животных принадлежит к малоопасным веществам. Составляющий компонент тилозина выводится из организма животных с желчным секретом и мочой, а у самок - в период лактации с молоком.

Для лечения животных контрольной группы использовали схему, ранее применяемую в хозяйстве: в конъюнктивальный мешок нижнего века пораженного глаза ежедневно 2 раза в день вводили 1% тетрациклиновую глазную мазь по 0,2 г.

Тетрациклиновая глазная мазь 1% (действующее вещество - 0,01 г (10 000 ЕД) тетрациклина в 1 г) обладает широким антибактериальным спектром действия, применяется при трахомах, конъюнктивитах, блефаритах, кератитах.

Лечение животных всех групп и постоянное наблюдение за ними проводили до полного выздоровления. При этом обращали внимание на общее состояние животных, на состояние местного патологического очага, а также на изменение динамики физических, морфологических и биохимических показателей крови.

Эффективность действия используемых в опыте препаратов мы определяли, учитывая местный клинический статус: состояние конъюнктивы, склеры и роговицы, поверхностной и глубокой васкуляризации роговицы, эпителизации, рубцевания и величины образующихся рубцов на месте дефекта. Кроме того, учитывали продолжительность лечения и степень восстановления зрительной способности по общей ориентации животных в окружающей среде.

Расчет экономической эффективности проводили согласно «Методике определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий», утвержденной Главным управлением ветеринарии МСХ и П РБ 10 мая 2014 года.

Результаты исследований. На начало лечения общее состояние животных было незначительно угнетенным, температура тела была повышена в среднем на 1°C. Частота и характер пульса не изменялись. Отмечались светобоязнь, блефароспазм, местное повышение температуры, болезненность. Конъюнктива инъецирована, отечна, ярко-красного цвета. Роговица помутневшая, размер помутнений от 0,5 см до 1,5 см, интенсивность и цвет от светло-голубого до желтоватого. Выделения из глаз были слизисто-гнойные. Подробнее клинические признаки патологического процесса у животных первой опытной группы приведены в таблице 1.

Анализируя таблицу 1, следует отметить, что слезотечение у животных не отмечали на 6,8 сутки, блефароспазм - на 7 сутки, гиперемия и отек - на 8,6 и 9,4 сутки соответственно, исчезновение помутнения - на 13,6 сутки. Полное клиническое выздоровление при лечении животных первой опытной группы наступило на 13,8 сутки.

Таблица 1 – Динамика симптомов гнойных конъюнктиво-кератитов у животных опытной группы №1

И.нв.№	Симптомы	05.08	06.08	07.08	08.08	09.08	10.08	11.08	12.08	13.08	14.08	15.08	16.08	17.08	18.08	19.08
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
43	1	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
	2	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
	3	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
	4	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
	5							+	+	+	+	+				
	6														+	

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
98	1	+	+	+	+	+	+									
	2	+	+	+	+	+	+	+								
	3	+	+	+	+	+	+	+	+							
	4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					
	5								+	+	+	+	+		+	
	6															
425	1	+	+	+	+	+	+									
	2	+	+	+	+	+										
	3	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
	4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					
	5								+	+	+	+				
	6														+	
312	1	+	+	+	+	+	+	+								
	2	+	+	+	+	+	+	+								
	3	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
	4	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
	5						+	+	+	+	+	+	+			
	6														+	+
24	1	+	+	+	+	+	+									
	2	+	+	+	+	+	+	+								
	3	+	+	+	+	+	+	+	+							
	4	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
	5							+	+	+	+	+	+			
	6															+

Примечания: 1 - слезотечение; 2 - блефароспазм; 3 - гиперемия конъюнктивы; 4 - отек конъюнктивы; 5 - начало исчезновения помутнения; 6 - полное исчезновение помутнения.

Таблица 2 - Биохимические показатели крови у коров 1 группы

Показания	Сроки исследования и дни		
	Фоновый показатель здоровых животных	На 7 день	На 14 день
Общий белок, г/л	77,8 ± 0,10	78,4 ± 0,14	80,4 ± 0,06*
Общий кальций, мг/100 мл	9,08 ± 0,11	9,24 ± 0,08	9,72 ± 0,11*
Неорганический фосфор, мг/100 мл	3,94 ± 0,19	4,10 ± 0,15	5,28 ± 0,27*
Каротин, мг/л	0,29 ± 0,03	0,36 ± 0,01*	0,44 ± 0,02*

Исходя из данных таблицы 2, отмечается незначительное увеличение всех исследуемых биохимических показателей на протяжении опыта, что говорит о положительной динамике применяемого лечения.

Гемоглобин в первый день лечения был понижен в среднем на 13% по сравнению со здоровыми животными, а на седьмой и четырнадцатый дни имело место постепенное увеличение до показателя здоровых животных. В лейкоцитарной формуле до 7-х суток отмечалось увеличение палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, а к концу опытов лейкограмма приходила в норму и соответствовала показателям здоровых животных.

Таблица 3 - Морфологические показатели у коров первой опытной группы

Показатели		Сроки исследования, дни			
		Здоровое животное	На 1 день	На 7 день	На 14 день
Лейкоциты, $\times 10^9$, л		8,01±0,39	10,37±0,55	9,63±0,46*	7,80±0,31
Гемоглобин, г/л		113,33±4,08	98,33±7,36*	101,67±5,40	111,67±2,04
Лейкоцитарная формула, %	Лимфоциты	54,67±2,27	49,33±1,47*	53,67±2,48	46,33±4,02*
	Палочкоядерные нейтрофилы	2,33±0,41	6,33±1,47*	4,33±1,78	1,00±0,00*
	Сегментоядерные нейтрофилы	31,33±4,60	40,67±6,10	28,33±3,89	30,33±2,04
	Эозинофилы	8,33±1,08	6,00±1,22	6,00±0,71*	9,00±1,87
	Базофилы	1,67±0,82	0,67±0,82	1,00±0,71	1,33±0,41
Моноциты		2,00±1,41	2,00±0,00	3,33±0,4	2,33±0,41

Заключение. Проведенными исследованиями установлено, что срок лечения животных при гнойном конъюнктивно-кератите с применением нетканого наноматериала с тилозином и прополисом размером 0,5×1 см в конъюнктивальный мешок один раз в три дня составил 13,8 дней, что на 3,8 дня меньше, чем в контрольной группе с применением 1%-тетрациклиновой глазной мази. Экономическая эффективность на 1 рубль затрат по опытной группе составила 18,9 руб., по контрольной группе – 2,8 руб.

Литература. 1. Грязнов, В. В. Сравнительная эффективность способов лечения конъюнктивно-кератитов у телят : автореф. дис. ... канд. вет. наук : 06.02.04 / В. В. Грязнов. – Оренбург, 2011. – 18 с. 2. Влияние наноразмерных частиц на биологические объекты / В. Е. Борисенко [и др.] // Медицина : научно-практический рецензируемый медицинский журнал в Беларуси. - 2010. - N 1. – С. 39–43. 3. Мишаков, В. Ю. Развитие научно-методических основ разработки и методов исследования антимикробных и защитных материалов на нетканых волокнистых носителях / В. Ю. Мишаков. – М., 2007. – 48 с. 4. Петренко, Ю. М. Нанотехнологии и будущее медицины / Петренко Ю. М. // Знание - сила. - 2006. - N 10. - С. 63–67.

Статья передана в печать 21.09.2018 г.

УДК 619:[579.24:577.112:616-002:618.1]:636.4

РОЛЬ МИКРОБНОГО ФАКТОРА И ЦИТОКИНОВОГО ДИСБАЛАНСА В РАЗВИТИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНАХ СВИНОМАТОК

Бригадиров Ю.Н., Коцарев В.Н., Шапошников И.Т., Лобанов А.Э., Манжурина О.А.,
Волкова И.В., Копытина К.О., Чернышова И.С., Пархоменко Ю.С.

ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии
Россельхозакадемии», г. Воронеж, Российская Федерация

Исследования проведены в условиях свиноводческого хозяйства на 20 клинически здоровых и с риском развития воспалительных процессов в репродуктивных органах свиноматках, взятых в опыт на 110-112 день супоросности и разделенных на две группы по 10 животных в каждой. От 5 свиноматок из каждой группы в начале опыта, на 3-4 день лактации и перед отъемом поросят получены пробы цервикально-маточной слизи для определения количественного и качественного состава микробиоты, в эти же сроки у них были отобраны пробы крови для определения содержания цитокинов. Установлено, что у свиноматок с риском развития воспалительных процессов влагалищный биотоп содержал меньше лакто- и бифидобактерий, но больше патогенных лактозонегативных эшерихий, золотистого стафилококка и дрожжеподобных грибов. У них отмечена достоверная разница в показателях цитокинов, относящихся к про- и противовоспалительной группам. **Ключевые слова:** свиноматки, беременность, лактация, репродуктивные органы, воспалительные процессы, цервикально-маточная слизь, кровь, микробиота, цитокины.

THE ROLE OF MICROBIAL FACTOR AND CYTOKINE IMBALANCE IN THE DEVELOPMENT OF INFLAMMATORY PROCESSES IN THE REPRODUCTIVE ORGANS OF SOWS

Brigadirov Yu.N., Kotsarev V.N., Shaposhnikov I.T., Lobanov A.E., Manzhurina O.A., Volkova I.V.,
Kopytina K.A., Chernyshova I.S., Parkhomenko Yu.S.

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

The studies were conducted in the conditions of pig breeding farm on 20 sows clinically healthy and with the risk of inflammatory processes in the reproductive organs included into the experiment on the 110-112 day of pregnancy, divided into two groups of 10 animals each. From 5 sows from each group at the beginning of the experiment, on the 3-4 day of lactation and before weaning the piglets, samples of cervical mucus were obtained to determine the quantitative and qualitative composition of the microbiota. At the same time blood samples to determine the content of cytokines were taken. It was found that in sows with the risk of inflammation, the vaginal biotope contained less lacto and bifidobacteria, but more pathogenic lactosonegative *Escherichia*, *Staphylococcus aureus* and yeast-like fungi. They showed a significant difference in cytokine indicators related to pro- and anti-inflammatory groups. **Keywords:** sows, pregnancy, lactation, reproductive organs, inflammatory processes, cervical mucus, blood, microbiota, cytokines.

Введение. Одной из проблем в воспроизводстве свиней в свиноводческих хозяйствах и предприятиях промышленного типа являются болезни органов размножения, к числу которых относятся воспалительные процессы в половых органах. У свиноматок они проявляются в виде острого послеродового гнойно-катарального эндометрита, метрит-мастит-агалактии, а также в хронической скрыто протекающей форме – скрытого эндометрита. Скрытый эндометрит у свиноматок протекает без выраженных клинических признаков и выявляется, как правило, при наступлении стадии возбуждения полового цикла во время проявления феномена «течка». Скрытый эндометрит, как и острый послеродовой эндометрит, является причиной многократных неплототворных осеменений (микробные токсины и другие продукты воспаления губительно действуют на зародыш) и преждевременного их выбытия из репродуктивного стада [1, 2, 3, 4].

Скрытый эндометрит является следствием инфицирования эндометрия и характеризуется длительным, часто первично-хроническим течением, развитием патологических аутоиммунных

процессов на местном и системном уровнях, несоответствием структурных изменений в эндометрии клинической картины заболевания [5, 6].

Пусковым механизмом в развитии хронических процессов в эндометрии является вирусная и (или) бактериальная инфекция. Практически все микроорганизмы, присутствующие во влагалище, за исключением лакто- и бифидобактерий, могут принять участие в развитии воспаления [7].

В формировании и регуляции защитных реакций организма при внедрении патогенов и поддержании нарушенного гомеостаза принимают участие цитокины [8]. Обладая широким спектром биологической активности, они определяют не только адекватный уровень иммунного ответа, но и регулируют взаимодействия главных интегративных систем организма: нервной, иммунной и эндокринной [9].

Началу родов предшествуют инфильтрация плаценты и окружающих материнских тканей различными типами лейкоцитов (тучные клетки, гранулоциты, макрофаги) даже в отсутствие инфекции. В результате активации эти клетки, а также резидентные клетки плаценты, начинают активно синтезировать провоспалительные цитокины ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО [10, 11, 12]. Уровень продукции цитокинов обычно нарастает непосредственно перед родами, продолжает увеличиваться во время родов и затем падает в фазе инволюции [8].

Установлено, что с возрастанием степени эндогенной интоксикации наблюдается дисбаланс в системе цитокинов – увеличение секреции ФНО и ИЛ-10 и снижение продукции ИНФ γ и ИЛ-4, что указывает на формирование Th2 типа иммунного ответа [13].

Показано также, что провоспалительные цитокины могут играть иницирующую роль в развитии синдрома эндогенной интоксикации [14].

Цель исследований – изучение микробного пейзажа половых путей и цитокинового профиля свиноматок с риском развития воспалительных процессов в репродуктивных органах в период глубокой супоросности и на различных стадиях лактации.

Материалы и методы исследований. Исследования проведены в условиях свиноводческого хозяйства на 20 свиноматках, взятых в опыт на 110-112 дни супоросности, которые в зависимости от характера течения послеродового периода и результатов цитологических исследований 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, во вторую группу ($n=10$) – свиноматки, у которых после родов установлен острый послеродовой гнойно-катаральный эндометрит. На 110-112 дни супоросности, 3-4 лактации и перед отъемом поросят от 5 свиноматок из каждой группы были получены пробы цервикально-маточной слизи для определения качественного и количественного состава микробиоты общепринятыми в бактериологии методами и пробы крови для определения провоспалительных цитокинов – интерлейкина-1 α (ИЛ-1 α), интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерферона- γ (ИНФ- γ) и противовоспалительного интерлейкина – 4 (ИЛ-4) методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов в соответствии с прилагаемой к ним методикой. Животные находились под наблюдением. У них учитывали характер течения послеродового периода и наличие скрытого эндометрита по мазкам-отпечаткам, взятым со слизистой оболочки влагалища во время феномена «течка».

Результаты исследований. Проведенными бактериологическими исследованиями 10 проб влагалищной слизи от глубоко супоросных свиноматок, из них ($n=5$) клинически здоровые матки и ($n=5$) свиноматки, у которых в последующем регистрировали послеродовую патологию, установлено: общая бактериальная обсемененность половых путей свиноматок обеих групп была приблизительно одинаковой и составила ($3,1 \pm 0,23 \times 10^3$ и $2,93 \pm 0,71 \times 10^3$ КОЕ/мл). Количество индигенной облигатной микрофлоры (лактобацилл и бифидобактерий) у клинически здоровых свиноматок было в 1,19 и 1,3 раза больше и составило ($3,12 \pm 0,34 \times 10^2$ против $2,61 \pm 0,52 \times 10^2$ КОЕ/мл и $10^{2,1}$ против $10^{1,6}$ КОЕ/мл) соответственно.

В то же время у свиноматок, предрасположенных к послеродовой патологии, в микробиоценозе половых путей было больше в 1,2 раза энтерококков ($2,25 \pm 0,73 \times 10^2$ против $1,85 \pm 0,16 \times 10^2$ КОЕ/мл), в том числе больше *Enterococcus faecalis* в 5,2 раза ($p < 0,001$) ($4,16 \pm 0,18 \times 10^2$ против $7,9 \pm 0,35 \times 10$ КОЕ/мл) и золотистого стафилококка больше в 1,38 раза ($3,6 \pm 0,41 \times 10$ против $2,6 \pm 0,43 \times 10$ КОЕ/мл) соответственно.

Микробный пейзаж половых путей свиноматок на 3-4 день после опороса был представлен микроорганизмами 6 видов: бифидобактерии, лактобациллы, энтеробактерии, стафилококки, энтерококки и дрожжеподобные грибы.

Общая бактериальная обсемененность половых путей свиноматок с патологией по отношению к маткам с нормальным течением послеродового периода была в 12,25 раза выше ($p < 0,001$) и составила ($1,47 \pm 0,71 \times 10^4$ и $1,2 \pm 0,17 \times 10^3$ КОЕ/мл) соответственно.

Однако, у свиноматок 1 гр. влагалищный биотоп содержал значительно больше представителей облигатной индигенной микрофлоры: лактобацилл – в 132,8 раза ($p < 0,001$) ($2,63 \pm 0,56 \times 10^3$ КОЕ/мл) при нормальном течении послеродового периода против ($1,98 \pm 0,81 \times 10$ КОЕ/мл) при патологическом течении послеродового периода. У свиноматок 1-й группы также было больше в 100 раз ($p < 0,001$) содержание бифидобактерий (10^4 против 10^2 КОЕ/мл).

Из факультативной микрофлоры выделены энтерококки в 83,3 и 50% случаев ($4,64 \pm 0,82 \times 10^2$

КОЕ/мл (1гр) против $4,16 \pm 0,68 \times 10^2$ КОЕ/мл (2гр)), в том числе *Enterococcus faecalis* в 33,3 и 50% и *Enterococcus faecium* в 50 и 25% случаев соответственно и *Bacillus spp.*, которые выделены только от свиноматок 2-й группы в 25% проб ($1,1 \pm 0,31 \times 10^2$ КОЕ/мл), а от животных 1-й (контрольной) группы они не обнаружены.

У клинически здоровых свиноматок по отношению к маткам с острым послеродовым эндометритом влагалищный биотоп содержал меньше в 10 раз энтеробактерий, средний титр которых составил (10^2 и 10^3 КОЕ/мл) соответственно. У них было значительно меньше в 32,9 раза ($p < 0,001$) *Enterobacter aerogenes* ($1,01 \pm 0,23 \times 10^2$ против $3,33 \pm 0,32 \times 10^3$ КОЕ/мл). А такие представители энтеробактерий, как *Enterobacter cloacae* и *Proteus vulgaris* ($2,4 \pm 0,13 \times 10^2$ КОЕ/мл и $1,1 \pm 0,13 \times 10^2$ КОЕ/мл), были выделены только от свиноматок с острым послеродовым эндометритом в 25% случаев. Стафилококки выделены от свиноматок обеих групп, но их количество у маток с патологическим течением послеродового периода было больше в 3,57 раза ($p < 0,001$) ($4,28 \pm 0,43 \times 10^2$ КОЕ/мл против $1,2 \pm 0,53 \times 10^2$ КОЕ/мл) в основном за счет золотистого коагулазоположительного стафилококка, выделенного в 50% случаев ($3,12 \pm 0,29 \times 10^2$ КОЕ/мл) от свиноматок только второй группы. Количество эпидермальных стафилококков между группами существенно не отличалось и соответственно составило ($1,26 \pm 0,38 \times 10^2$ и $1,2 \pm 0,53 \times 10^2$ КОЕ/мл). От свиноматок 1-й и 2-й групп выделены дрожжеподобные грибы, которые от животных с патологическим течением послеродового периода выделялись на 8,4% чаще.

У свиноматок перед отъемом поросят общая бактериальная обсемененность половых путей с репродуктивными нарушениями по отношению к клинически здоровым животным была выше в 1,85 раза, которая составила ($1,15 \pm 0,56 \times 10^4$ и $6,2 \pm 0,51 \times 10^3$ КОЕ/мл) соответственно. Микробный пейзаж половых путей у свиноматок со скрыто протекающим эндометритом содержал меньше в 21,7 раза ($p < 0,001$) лактобацилл ($3,81 \pm 0,63 \times 10^2$ и $8,27 \pm 0,71 \times 10^3$ КОЕ/мл) и на 50% меньше бифидобактерий, но больше на 16,5% энтеробактерий, больше в 2,1 раза ($p < 0,01$) эшерихий ($6,75 \pm 0,61 \times 10^3$ и $3,16 \pm 0,78 \times 10^3$ КОЕ/мл), в том числе лактозопозитивных - в 1,03 раза ($4,25 \pm 0,83 \times 10^3$ и $4,11 \pm 0,89 \times 10^3$ КОЕ/мл) и лактозонегативных форм кишечной палочки - на 25%. У них было выше в 2,01 раза ($p < 0,01$) содержание *Enterobacter aerogenes* ($3,33 \pm 0,32 \times 10^2$ и $2,01 \pm 0,17 \times 10^2$ КОЕ/мл), а такие транзиторные микроорганизмы, как *Citrobacter diversus* и *Proteus vulgaris*, выделены только от свиноматок с патологией репродуктивной сферы в 25 и 25% случаев. У них чаще в 11,3 раза ($p < 0,001$) выделялись энтерококки ($5,20 \pm 0,43 \times 10^3$ и $4,60 \pm 0,45 \times 10^2$ КОЕ/мл), в том числе чаще в 26,8 раза ($p < 0,001$) *Enterococcus faecalis* ($4,1 \pm 0,42 \times 10^3$ и $1,53 \pm 0,26 \times 10^2$ КОЕ/мл), но реже в 2,36 раза *Enterococcus faecium* ($1,3 \pm 0,53 \times 10^2$ и $3,07 \pm 0,31 \times 10^2$ КОЕ/мл), у них чаще в 1,3 раза ($p < 0,05$) изолированы бациллы (*Bacillus spp.*). У свиноматок с патологией чаще в 1,06 раза выделяли стафилококки ($9,12 \pm 0,82 \times 10^2$ и $8,6 \pm 0,81 \times 10^2$ КОЕ/мл) в основном за счет золотистого стафилококка, который выделен в 75% случаев только от маток с репродуктивной патологией. В то же время количество эпидермального стафилококка в половых путях свиноматок с патологией было в 1,5 раза меньше и составило ($5,06 \pm 0,92 \times 10^2$ и $7,58 \pm 0,30 \times 10^2$ КОЕ/мл), а дрожжеподобных грибов в 19,2 раза ($p < 0,001$) больше ($4,6 \pm 0,23 \times 10^2$ и $2,4 \pm 1,1 \times 10$ КОЕ/мл) соответственно.

Таким образом, проведенные исследования показали, что снижение в микробиоценозе половых путей свиноматок после опороса и перед отъемом поросят представителей индигенной микрофлоры свидетельствует о нарушении колонизационной резистентности и заселении их патогенной и условно-патогенной микрофлорой, являющейся пусковым механизмом развития у них острого послеродового и скрыто протекающего эндометрита.

У свиноматок за 4-5 дней до опороса (таблица) с риском развития патологии в репродуктивной сфере по отношению к контрольным животным уровень ИЛ-1α ($217,9 \pm 24,8$ против $80,9 \pm 11,3$ пг/мл) был достоверно выше в 2,7 раза ($p < 0,001$), ИЛ-6 ($94,0 \pm 8,49$ против $4,62 \pm 0,33$ пг/мл) выше в 20,3 раза и ИНФ-γ ($503,3 \pm 78,3$ против $86,3 \pm 9,78$ пг/мл) – выше в 5,83 раза ($p < 0,001$). Установлено, что с возрастанием степени эндогенной интоксикации наблюдается дисбаланс в системе цитокинов ИНФ-γ и ИЛ-4 [13]. У них также был достоверно выше в 1,83 раза ($p < 0,01$) показатель противовоспалительного цитокина – ИЛ-4 ($6,65 \pm 0,82$ против $3,64 \pm 0,47$ пг/мл). Увеличение его продукции у свиноматок, предрасположенных к послеродовой патологии, следует расценивать как прогностическое значение заболеваемости их после опороса послеродовыми болезнями.

Известно, что течение гестационного процесса зависит не столько от абсолютных показателей цитокинов, сколько от связи между про- и противовоспалительными цитокинами. Установлено, что соотношение ИНФ-γ/ИЛ-4 в сыворотке крови у свиноматок, предрасположенных к послеродовой патологии, было выше в 3,2 раза и составило 75,7:1 против 23,7:1 - у здоровых маток. У них также было выше в 1,5 раза соотношение цитокинов ИЛ-1α/ИЛ-4, которое составило 33,8:1 и 22,2:1 соответственно.

У свиноматок с острым эндометритом по отношению к контрольным животным уже на 3-4 сутки после родов отмечалось увеличение уровней цитокинов, наиболее показательными в этом отношении были параметры ИЛ-1α и ИНФ-γ.

Результаты исследований показывают, что уровни провоспалительных цитокинов ИЛ-1α и ИНФ-γ ($75,2 \pm 9,60$ против $20,5 \pm 3,23$ пг/мл и $482,8 \pm 7,58$ против $58,3 \pm 5,28$ пг/мл) у свиноматок с острым эндометритом по отношению к маткам с нормальным течением послеродового периода были

достоверно выше в 3,7 ($p<0,001$) и 8,3 раза ($p<0,001$). У них также были выше соотношения ИЛ-1 α /ИЛ-4 и ИНФ- γ /ИЛ-4, которые составили 14:1 против 3,49:1 и 15,4:1 против 9,9:1 соответственно.

Таблица - Содержание цитокинов в крови глубокосупоросных и лактирующих свиноматок (пг/мл)

Показатели	Сроки исследований					
	110-112 день супоросности		на 3-4 день лактации		перед отъемом поросят	
	норма	риск патологии	норма	патология	норма	патология
ИЛ-1 α	80,9 $\pm 11,3$	217,9 ^{***} $\pm 24,8$	20,5 $\pm 3,23$	75,2 ^{***} $\pm 9,60$	62,3 $\pm 4,67$	348,1 ^{***} $\pm 27,7$
ИЛ-4	3,64 $\pm 0,47$	6,65 ^{**} $\pm 0,82$	1,45 $\pm 0,08$	5,37 $\pm 0,62$	0,45 $\pm 0,06$	6,03 ^{***} $\pm 0,82$
ИЛ-1 α / ИЛ-4	22,2:1	33,8:1	3,49:1	14,0:1	138,3:1	57,7:1
ИЛ-6	4,62 $\pm 0,33$	94,0 $\pm 8,49$	0	0	0	62,3 $\pm 6,27$
ИНФ- γ	86,3 $\pm 9,78$	503,3 ^{***} $\pm 78,3$	58,3 $\pm 5,28$	482,8 ^{***} $\pm 7,58$	66,9 $\pm 8,28$	335,4 ^{***} $\pm 52,6$
ИНФ- γ / ИЛ-4	23,7:1	75,7:1	9,9:1	15,4:1	148,7:1	55,6:1

Примечания: $p<0,05$ -0,02, $p<0,01$, $p<0,001$.

Уровень ИЛ-1 в сыворотке крови и его продукция мононуклеарами крови возрастают в острой фазе болезни. При выраженном инфекционном процессе, сопровождающемся изменениями показателей острофазного ответа, концентрация ИЛ-1 повышается, синтез которого очевидно связан с развитием защитных механизмов.

ИЛ-4, кроме стимуляторов гуморального иммунитета, играет роль одного из основных негативных регуляторов развития реакции клеточного иммунитета, осуществляя это путем прямого подавления клеточных реакций. Его продукция у маток с патологией превышала в 3,7 раза уровень таковой у свиноматок с нормальным течением послеродового периода, которая составила ($5,37\pm 0,62$ против $1,45\pm 0,08$ пг/мл) соответственно. Уровни ИЛ-6 у свиноматок на 3-4 день после опороса в норме и при патологии не детектировались.

Цитокиновый профиль свиноматок перед отъемом поросят характеризовался увеличением средних показателей про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1 α , ИЛ-6, ИНФ- γ и ИЛ-4). У свиноматок с патологией выявлено достоверное повышение ($p<0,001$) концентрации провоспалительного цитокина ИЛ-1 α в 5,6 раза ($348,1\pm 27,7$ против $62,3\pm 4,67$ пг/мл) относительно данных, полученных в группе сравнения. При выраженном инфекционном процессе, сопровождающемся изменениями показателей острофазного ответа, концентрация ИЛ-1 повышается, синтез которого, очевидно, связан с развитием защитных механизмов [15].

Содержание провоспалительного цитокина ИЛ-6, участвующего в процессах хронизации, способного при развитии воспалительного процесса контролировать синтез ИЛ-1 α , в сыворотке крови свиноматок с патологией выделен в количестве $62,3\pm 6,27$ пг/мл, а у маток группы сравнения данный интерлейкин не детектировался. В норме цитокины, образуемые при первичном иммунном ответе, практически не поступают в кровоток, в сыворотке крови могут присутствовать пикограммовые количества цитокинов, недостаточные для проявления системных эффектов.

Повышение концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови свиноматок с патологией, возможно, связано с тем, что он является индуцибельным цитокином, который быстро накапливается в циркуляторном русле при развитии воспаления.

У свиноматок с патологией также наблюдается достоверное повышение ($335,4\pm 52,6$ против $66,9\pm 8,28$ пг/мл) концентрации в 5,01 раза ИНФ- γ ($p<0,001$), которая связана с показателем завершенности фагоцитоза. За счет этого происходит возрастание способности макрофагов обезвреживать патогены.

Повышение концентрации ИНФ- γ снижает способность клеток препятствовать элиминации возбудителя и способствует развитию хронического инфекционного процесса.

При определении концентрации ИЛ-4, цитокина, обладающего противовоспалительными свойствами и играющего роль одного из основных негативных регуляторов развития реакции клеточного иммунитета, осуществляя это путем прямого подавления иммунологических реакций, вызываемых другими цитокинами, было выявлено в 13,4 раза достоверное его повышение ($p<0,001$) ($6,03\pm 0,82$ против $0,45\pm 0,06$ пг/мл) у свиноматок с хроническим эндометритом. При этом следует отметить, что значительное усиление продукции (его избыток) ведет к снижению противоинфекционной защиты и хронизации воспалительного процесса.

Большой интерес для понимания особенностей иммунной регуляции при изучаемом патологическом процессе представляет рассмотрение баланса цитокинов. При расчете соотношения провоспалительных и противовоспалительных цитокинов было установлено, что коэффициент соот-

ношения ИЛ-1 α /ИЛ-4 ИФН- γ /ИЛ-4 у свиноматок с патологией перед отъемом поросят составил 57,7:1 против 138,3:1 и 55,6:1 против 148,7:1 у клинически здоровых свиноматок и был ниже в 2,4 и 2,7 раза соответственно, несмотря на существенно более высокие количественные показатели, чем у здоровых животных.

Заключение. Микробный пейзаж половых путей глубокосупоросных свиноматок с риском развития репродуктивной патологии характеризовался более выраженными дисбиотическими нарушениями. Дисбаланс микрофлоры у свиноматок с патологией на 3-4 день после опороса и перед отъемом поросят проявлялся снижением в микробиоценозе половых путей представителей индигенной микрофлоры, нарушением колонизационной резистентности и заселением их условно-патогенной и патогенной микрофлорой, которые являются факторами, стимулирующими синтез цитокинов, и служат пусковым механизмом развития у них острого послеродового и скрыто протекающего эндометрита. Количественное содержание цитокинов и их соотношение между собой отражает тяжесть патологического процесса.

Литература. 1. Ветеринарные аспекты решения проблемы метрит-мастит-агалактии у свиноматок / С. В. Шабунин, А. Г. Нежданов, В. Н. Коцарев, Л. В. Ческидова // *Достижения науки и техники АПК*. – 2013. – № 9. – С. 62-65. 2. Милованов, А. П. Патология мать-плацента-плод / А. П. Милованов. – Москва : Медицина, 1999. – 276 с. 3. Нетеча, В. И. Система мер по борьбе с бесплодием свиноматок на промышленных фермах / В. И. Нетеча, Л. А. Митягина // *Здоровье, питание – биологические ресурсы*. – Киров, 2002. – Т.2 – С. 417-425. 4. Филатов, А. В. Распространение послеродовых заболеваний свиней в условиях специализированных предприятий и влияние их на воспроизводительную способность / А. В. Филатов, М. В. Котельникова, Г. Д. Аккузин // *Матер. науч.-практич. конф.* – Киров, 2004. – С. 180-182. 5. Серов, В. Н. Современные принципы терапии воспалительных заболеваний женских половых органов / В. Н. Серов, А. Л. Тихомиров, Д. М. Лубнин // *Методическое пособие*. – Москва, 2003. – 23 с. 6. Сидельникова, В. М. Привычная потеря беременности / В. М. Сидельникова. – Москва, 2002. – С. 156-166. 7. Краснопольский, В. И. Влияние инфекции на репродуктивную систему женщин / В. И. Краснопольский, О. Ф. Серова, В. А. Туманова // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2004. – Т. 4, № 5. – С. 26-29. 8. Кетлинский, С. А. Цитокины / С. А. Кетлинский, А. С. Симбирцев. – СПб. : ООО «Издательство Фолиант», 2008. – 552 с. 9. Островский, М. В. Ронколейкин / М. В. Островский, А. Н. Мусеев, Е. Д. Сахарова. – Методические рекомендации. – Санкт-Петербург : ООО «Биотех». – 2009. – 28 с. 10. Cytokine production in chorioamnionitis / F. Saji, Y. Samejima, S. Kamiura [et al.] // *J. Reprod. Immunol.* – 2000. – V. 47. – P. 185–196. 11. Immunolocalization of proinflammatory cytokines in myometrium, cervix and fetal membranes during human parturition at term / A. Young, A. Thomson, M. Ledingham [et al.] // *Biol. Reprod.* – 2002. – V. 66. – P. 445–449. 12. Leukocyte density and proinflammatory cytokine expression in human fetal membranes, decidua, cervix and myometrium before and during labour at term / I. Osman, A. Young, M. Ledingham [et al.] // *Mol. Hum. Reprod.* – 2003. – V. 9. – P. 41–45. 13. Особенности иммунного ответа у больных внебольничной пневмонией с разной степенью тяжести эндогенной интоксикации / Б. И. Гельцер, А. П. Ким, В. Н. Котельников, А. Б. Макаров // *Цитокины и воспаление*. – 2015. – Т. 14. – № 3. – С. 35-41. 14. Парахонский, А. П. Роль иммунопатологических механизмов в развитии синдрома эндогенной интоксикации / А. П. Парахонский, С. С. Цыганок // *Фундаментальные исследования*. – 2008. – № 4. – С. 67–68. 15. Tutor necrosis factor and interleukin-1 in the serum of children with severe infection purpura / E. Jiradin, G. E. Legran, J. M. Dayer [et al.] // *N. Enge. J. Med.* – 1998. – Vol. 319. – P.397 – 400.

Статья передана в печать 10.09.2018 г.

УДК 619:615.033:615.283.921:636

ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «УНИКОКЦИД» В КРОВИ ЖИВОТНЫХ И ПТИЦЫ

Востроилова Г.А., Паршин П.А., Близнцова Г.Н., Ческидова Л.В., Брюхова И.В., Хохлова Н.А.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Российская Федерация

В работе представлены данные, отражающие фармакокинетические параметры униккокцида в крови животных и птицы. Проведенные исследования показали ограниченную абсорбцию диклазурила, связанную с плохим всасыванием препарата в желудочно-кишечном тракте. В зависимости от вида животных абсорбция различна. Очень слабо происходит абсорбция препарата у поросят, несколько выше у кроликов и цыплят. Следовательно, униккокцид оказывает свое антикоксидиальное действие на слизистой оболочке и подслизистом слое кишечника. **Ключевые слова:** фармакокинетика, униккокцид, поросята, кролики, цыплята.

PHARMACOKINETIC STUDIES OF THE DRUG «UNICOCCIDUM» IN THE BLOOD OF ANIMALS AND BIRDS

Vostroilova G.A., Parshin P.A., Bliznetsova G.N., Cheskidova L.V., Bryukhova I.V., Khokhlova N.A.
State Scientific Institution All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of the Russian Academy of Agricultural Sciences, Voronezh, Russian Federation

The data of the study of the pharmacokinetic parameters of the Unicoccidum in the blood of animals and birds

are presented. Our studies have shown limited absorption of the diclazuril, which is caused by poor absorption of the drug in the gastrointestinal tract. Absorption of the drug is different and it's due to the species of animals. Absorption is very weak in piglets, but it slightly higher in rabbits and chickens. Therefore, the *Unicoccidium* exerts its anticoccidial effects on the mucosa and in the submucosa of the intestine. **Keywords:** pharmacokinetics, *Unicoccidium*, piglets, rabbits, chickens.

Введение. Кокцидиоз (эймериоз) – паразитарное заболевание, вызываемое простейшими отряда *Coccidiida*. Большинство кокцидий принадлежит к роду *Eimeria*. Кокцидии паразитируют в эпителиальных клетках кишечника, реже - в других органах. Размножаясь, они вызывают гибель клеток, что клинически проявляется поносом, кишечными кровотечениями и истощением. При субклиническом течении болезни животные отстают в росте и развитии, у них снижаются привесы, повышается расход кормов на килограмм прироста живой массы, снижается качество мяса, возникают сопутствующие заболевания. Эймериоз опасен не только сам по себе, но в ассоциации с другими заболеваниями, что представляет большую угрозу для здоровья птицы и животных. Даже легкая форма эймериоза в сочетании с неполноценным кормлением, вирусными и бактериальными инфекциями, микотоксинами в кормах и другими неблагоприятными экзогенными и эндогенными факторами наносит производству значительный экономический ущерб [1, 2, 3, 4].

Повсеместному искоренению кокцидиозов в промышленном животноводстве и птицеводстве мешает ряд факторов: устойчивость ооцист во внешней среде, широкое распространение их с помощью животных-переносчиков (грызунов, насекомых, птиц), низкий уровень зоогигиены, носительство среди взрослых особей. Содержание животных на глубокой подстилке многократно увеличивает риск инвазии. При высокой вероятности заражения кокцидиозом с профилактической целью рекомендуется применять антикокцидийные химиотерапевтические препараты [2, 5, 6, 7, 8].

В настоящее время для профилактики и лечения кокцидиоза в производственных условиях хорошо себя зарекомендовал препарат отечественного производства «Уникокцид» (ООО НПП «Агрофарм»), содержащий в качестве действующего вещества диклазурил, который является одним из самых эффективных и практически нетоксичных кокцидиостатиков [7, 9].

Целью данного исследования было изучение фармакокинетических параметров препарата «Уникокцид» в крови поросят, кроликов и цыплят.

Материалы и методы исследований. Изучение фармакокинетики уникокцида проведено по определению содержания диклазурила в плазме крови поросят, цыплят и кроликов при индивидуальном однократном пероральном введении. В опыт было подобрано 6 поросят массой тела 10-11 кг, 6 кроликов породы белый великан массой 2,5-3,0 кг и 24 цыпленка-бройлера кросса Кобб массой 400-500 г. Препарат вводили в следующих дозах: поросятам - 2,0 мл/кг массы тела животного, что соответствовало 5 мг диклазурила на 1 кг; кроликам и цыплятам - 0,4 мл/кг, что соответствовало 1 мг диклазурила на 1 кг.

Образцы крови в количестве 1,0 мл отбирали через 0, 1, 3, 6, 9, 12, 24, 36 часов (цыплята) и 0, 1, 3, 6, 9, 12, 24, 36, 48 и 72 часа (поросята и кролики).

Полученные значения концентраций диклазурила в плазме крови поросят, цыплят и кроликов были подвергнуты фармакокинетической оценке в рамках однокамерной модели с учетом всасывания и были оценены следующие показатели: максимальная концентрация диклазурила (C_{max}) в плазме крови; время достижения максимальной концентрации диклазурила (T_{max}); значение площади под фармакокинетической кривой «концентрация - время» (AUC); период полувыведения ($T_{1/2}$); среднее время удержания препарата в системном кровотоке (MRT), скорость всасывания (C_{max}/AUC).

Метод определения диклазурила основан на его извлечении с помощью жидкостной и твердофазной экстракции и дальнейшей высокоэффективной жидкостной хроматографии высокого давления. Для количественного определения диклазурила в плазме крови с помощью ВЭЖХ использовали хроматографическую систему «Waters Acquity» с УФ-детектором (Waters, США), хроматографическую обращенно-фазовую колонку Acquity UPLC BEN C₁₈, 2,1x100 mm, 1,7 μ m. Параметры хроматографирования были следующими: элюент содержит 0,2% фосфорную кислоту с ацетонитрилом в соотношениях 40:60% (V/V) (pH 3,0); скорость подачи элюента - 0,3 мл/мин; объем вводимой пробы - 10 мкл; длина УФ-волны детектирования - 278 нм; общее время детектирования - 3 мин.

В качестве вспомогательного оборудования при подготовке проб использовали вакуумный ротационный испаритель Laborota 4002 control «Heidolph» (Германия), центрифугу лабораторную рефрижераторную Duraforce 300 R (Франция) со скоростью вращения ротора не менее 10000 об/с и диапазоном температур охлаждения от 4⁰ до 20⁰ С, установку для твердофазной экстракции «Waters Extraction Manifold», картриджи для твердофазной экстракции «Waters Oasis® HLB 3cc», весы лабораторные, обеспечивающие точность взвешивания с пределом абсолютной допускаемой погрешности не более $\pm 0,01$ мг по ГОСТ Р 53228 и весы микроаналитические, обеспечивающие точность взвешивания с пределом абсолютной допускаемой погрешности не более $\pm 0,001$ мг, ультразвуковую ванну Branson B 8510 DTH, pH-метр Hanna pH 213, встряхиватель Techmate TM 1.

В качестве стандарта использовали стандартный образец диклазурила с содержанием ос-

нового вещества не менее 99,6% (Sigma). Основной рабочий раствор (100,0 мкг/мл) готовили на метаноле для жидкостной хроматографии (Burdick & Jackson).

Определение концентрации диклазурила в плазме крови выполняли методом абсолютной калибровки по площади пиков. Калибровочные растворы готовили путем добавления к элюенту или интактной крови рассчитанного объема раствора стандарта диклазурила с концентрацией 10,0 мкг/мл. Калибровочную зависимость площади хроматографического пика от концентрации диклазурила определяли в диапазоне концентраций 50,0-5000,0 нг/мл по 6 точкам.

Для экстракции диклазурила из плазмы крови и приготовления подвижной фазы применяли следующие реактивы: деионизированная вода, полученная с помощью системы очистки воды MilliQ Integral 5 (Франция), метанол для жидкостной хроматографии (Burdick & Jackson), гексан-н 95% для жидкостной хроматографии (Panreac, Германия), ацетонитрил для жидкостной хроматографии (Panreac, Германия).

Для расчета метрологических характеристик методики и ее основных валидационных параметров (точность, прецизионность) применяли программы «PK Solver 2,0» и «Microsoft Excel», а также руководство Guidance for Industry. Bioanalytical Method Validation [10].

Результаты исследований. В ходе исследования была проведена валидация методики определения действующего вещества препарата «Уникокцид» – диклазурил, в соответствии с рекомендациями по оценке характеристик методик количественного анализа [11, 12, 13].

Экстракцию диклазурила из плазмы крови осуществляли ацетонитрилом (2 мл плазмы и 8 мл ацетонитрила) путем встряхивания на шейкере в течение 10 мин., центрифугирования при 4000 об/мин 20 мин., отмывкой супернатанта гексаном и дальнейшего его упаривания при 50°С. Остаток перерастворяли в смеси деионизированной воды и ацетонитрила (3:1) и проводили твердофазную экстракцию (ТФЭ) аналита. Элюат после ТФЭ упаривали на ротаторном испарителе при температуре не выше 50°С до сухого остатка, который перерастворяли в 0,4-2,0 мл метанола (в зависимости от предполагаемой концентрации диклазурила), центрифугировали при 15000 об/мин в течение 10 минут и затем надосадочную жидкость анализировали методом жидкостной хроматографии высокого давления. Коэффициент экстракции составил 97,3%, предел определения и предел детектирования - соответственно 30,0 и 9,04 нг/мл.

Идентификация диклазурила подтверждалась совпадением времени удержания анализируемого компонента и стандартного образца диклазурила. Пики сопутствующих и родственных соединений, входящих в состав экстрактов из плазмы, хорошо разделялись с пиком диклазурила, время удержания которого составило $\approx 1,6$ -1,65 мин, и не влияло на аналитическое определение (рисунки 1 и 2).

Линейность и аналитическая область методики подтверждена анализом проб матрицы (плазма) с разными концентрациями диклазурила в диапазоне от 50 до 150% от концентрации, принятой за 100% (1,0 мкг/мл). Линейность оценивалась на основе не менее 9 результатов определений (3 матричные пробы от птицы + 3 матричные пробы от кроликов + 3 матричные пробы от поросят) на минимум 3 уровнях концентраций в пределе аналитической области.

Сравнение зависимости между содержанием диклазурила в испытуемых экстрактах и величинами площадей хроматографических пиков показало, что она имеет линейный характер. Результаты исследований представлены в таблице 1, графическая зависимость отражена на графике 3.

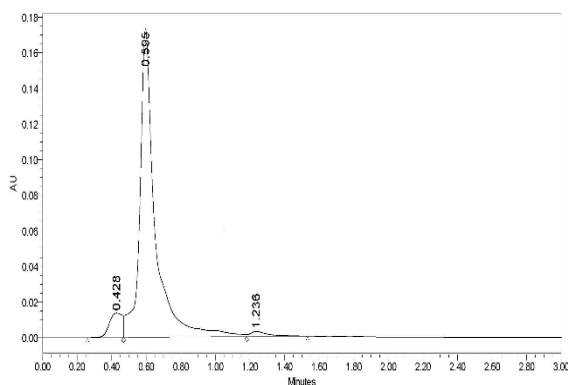


Рисунок 1 - Хроматограмма образца чистой плазмы

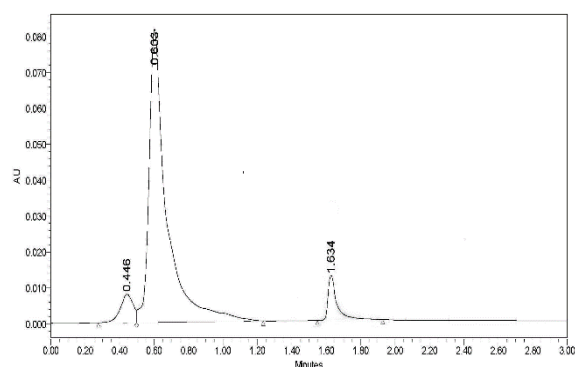


Рисунок 2 - Хроматограмма образца чистой плазмы с добавлением стандартного образца диклазурила

Установлено, что в заданной области концентраций диклазурила в исследованной матрице график имеет линейный характер и описывается уравнением $Y = 109274 \cdot X + 5723,9$. Коэффициент корреляции (r) равен 0,9986, что позволяет использовать данную методику для количественного определения диклазурила в плазме крови в данном диапазоне концентраций.

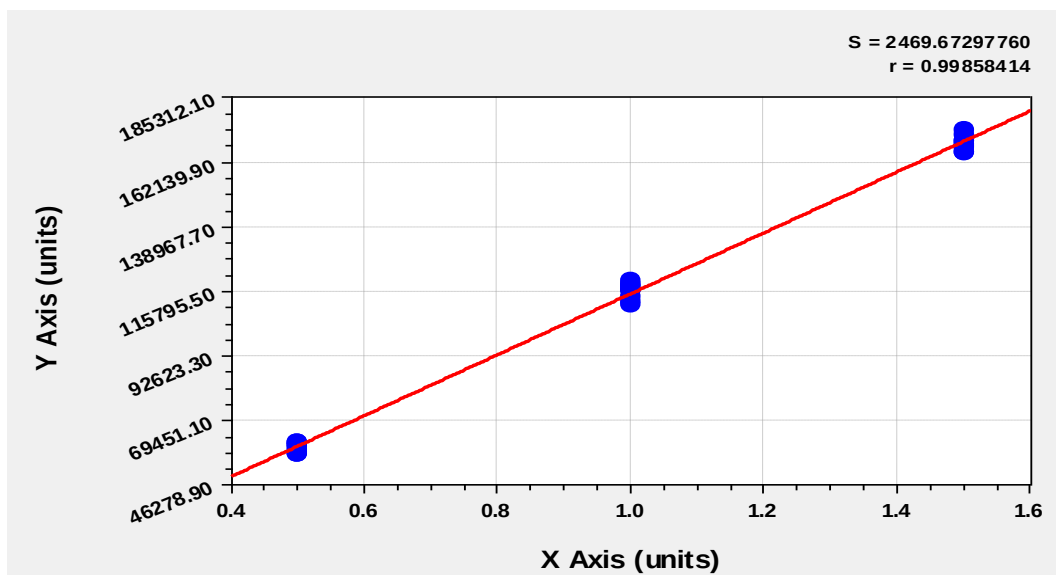


Рисунок 3 - Градуировочный график зависимости площадей хроматографических пиков от содержания диклазурила; по оси абсцисс (X) – концентрация, мкг/мл; по оси ординат (Y) – площадь пика

В таблице 1 приведены метрологические характеристики методики количественного определения диклазурила в плазме крови по результатам 9 параллельных измерений концентрации в образцах плазмы с добавками известных количеств анализируемого вещества.

Установлено, что полученные величины относительного стандартного отклонения (RSD, %), относительной погрешности (Δ , %), отклонения концентраций калибровочных растворов, рассчитанных по уравнению линейной зависимости от фактических значений, соответствуют нормам FDA и EMA (не более 20% для минимальной концентрации или для нижнего диапазона линейности, а также не более 15% для остальных точек) [14, 15].

Основные фармакокинетические параметры диклазурила после перорального введения уникокцида пороссятам представлены в таблице 2.

Как видно из данных, представленных в таблице 2, $C_{\max}$ у пороссят была ниже в 9,9 и 8,7 раза по сравнению с максимальной концентрацией в плазме крови кроликов и цыплят, $AUC_{0-\infty}$ – в 11,3 и 7,4 раза соответственно. При этом $t_{\max}$ у пороссят и кроликов была одинаковой, а у цыплят – ниже в 4 раза. В то же время среднее время удержания препарата в системном кровотоке (MRT) было выше у цыплят по сравнению с пороссятами в 1,6 раза, а с кроликами – в 1,2 раза. Несмотря на то, что $T_{\max}$ у пороссят и кроликов достигается медленнее, чем у цыплят, и имеет одинаковые значения, такой показатель, как $AUC_{0-\infty}$, у кроликов был в 11,3 раза выше, т.е. биодоступность диклазурила при пероральном введении у них существенно увеличивается.

Однако, представленные в таблице 2 данные свидетельствуют об ограниченной абсорбции уникокцида. При этом в зависимости от вида животных скорость проникновения диклазурила через мембраны клеток кишечника в кровь отличается: очень слабо протекает у пороссят, несколько выше, но в то же время ограничено, – у цыплят и кроликов.

Таблица 1 - Метрологические характеристики методики определения диклазурила в плазме крови

Введено, мкг/мл	Найдено, мкг/мл, $\bar{X}_{\text{ср}}$	$\bar{X}_{\text{ср}} \pm m$	SD	RSD, % (прецизионность)	Δ , % (точность)
0,5	0,502	$0,502 \pm 0,005$	0,014	2,79	2,44
1,0	0,995	$0,995 \pm 0,008$	0,025	2,51	1,96
1,5	1,462	$1,462 \pm 0,008$	0,022	1,50	2,56

Таблица 2 - Фармакокинетические параметры диклазурила

Параметры	Поросята	Кролики	Цыплята
$C_{\max}$, мкг/мл	0,084	0,83	0,73
$T_{\max}$, час	24	24	6
$T_{1/2}$, час	16,8	21,6	31,7
AUC_{0-t} , мкг×час/мл	2,62	27,8	11,9
$AUC_{0-\infty}$, мкг×час/мл	2,77	31,3	20,6
MRT _{0-inf} , час	28,0	36,2	43,5
$C_{\max} / AUC_{0-\infty}$, час ⁻¹	0,031	0,027	0,035

Заключение. Таким образом, результаты проведенных исследований показали ограниченную абсорбцию диклазурила, связанную с плохим всасыванием препарата в желудочно-кишечном тракте, что обуславливает способность уникоксида оказывать свое антикокцидийное действие на слизистой оболочке и в подслизистом слое кишечника.

Литература. 1. Новиков, П. В. Методические положения по борьбе с эймериозом кур в фермерских и личных хозяйствах / П. В. Новиков, Р. Т. Сафиуллин // Российский паразитологический журнал. - 2015. - № 4. - С. 109-113. 2. Худяков А.А. Методические положения по борьбе с кокцидиозами свиней в хозяйствах промышленного типа / А. А. Худяков, Р. Т. Сафиуллин // Российский паразитологический журнал. - 2015. - Вып. 3. - С. 106-109. 3. Lamb eimeriosis: applied treatment protocols in dairy sheep production systems / A. Saratsis [et al.] // Vet. Parasitol. - 2013. - Sep 1;196 (1-2). - P. 56-63. 4. Влияние применения препарата уникоксид на качество мяса птицы / Г. А. Востроилова, И. Д. Шелякин, Л. В. Ческидова, Ю. В. Шапошникова // Вестник ВГАУ. - 2017. - № 4 (55). - С.74-78. 5. Conway, D. P. The use of diclazuril in extended withdrawal anticoccidial programs: 1. Efficacy against Eimeria spp. in broiler chickens in floor pens / D. P. Conway, G. F. Mathis, M. Lang // Poult Sci. - 2002. - 81 (3). - P. 349-352. 6. Efficacy of diclazuril in comparison with chemical and ionophorous anticoccidials against Eimeria spp. in broiler chickens in floor pens / D. P. Conway [et al.] // Poult Scs. - 2001. - Apr; 80 (4). - P. 426-430. 7. Histopathological observations on the activity of diclazuril (Vecoxan) against the endogenous stages of Eimeria crandallis in sheep / M. A. Taylor, J. Catchpole, R. N. Marshall, D. Hoebe // Vet Parasitol. - 2003. - Oct 30; 116 (4). - P. 305-314. 8. Efficacy of diclazuril and toltrazuril in the prevention of coccidiosis in dairy calves under field conditions / G. Zechner [et al.] // Vet Rec. - 2015. - Jan 31;176 (5). - P. 126. 9. Investigation for the characteristic anticoccidial activity of diclazuril in battery trials / T. Matsuno [et al.] // J. Vet. Med. Sci. - 1996. - Feb; 58 (2). - P. 129-133. 10. Guidance for Industry: Bioanalytical method validation. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Center for Veterinary Medicine (CVM). - London, 2013. 11. Энштейн, Н. А. Оценка пригодности (валидации) ВЭЖХ методик в фармацевтическом анализе (обзор) / Н. А. Энштейн // Химико-фармацевтический журнал. - 2004. - Т. 38, №4. - С. 40-56. 12. Validation on bioanalytical chromatographic methods / C. Hartmann [et al.] // J. Pharm. Biomed. Anal. - 1998. - № 17. - P. 193-218. 13. An Analysis of the SFSTP guide on Validation of Chromatographic bioanalytical Methods: Progress and Limitations / P. Chiap [et al.] // J. Pharm. Biomed. Anal. - 2003. - №32. - P. 3-10. 14. Guidance for Industry: Bioanalytical method validation. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER). U.S. Government Printing Office: Washington, DC, 2001. 15. Guideline on validation of bioanalytical methods (draft). European Medicines Agency. Committee for medicinal products for human use: London, 2009.

Статья передана в печать 27.09.2018 г.

УДК 517.218:579.8

ИЗУЧЕНИЕ ОТНОСИТЕЛЬНОГО УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ФЕРМЕНТОВ РЕПАРАЦИИ ДНК МИКРООРГАНИЗМОВ

Востроилова Г.А., Паршин П.А., Пасько Н.В., Королькова А.О., Масютина О.Н., Левченко В.В.

ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии
Россельхозакадемии», г. Воронеж, Российская Федерация

Многолетние наблюдения наглядно демонстрируют, что устойчивость микроорганизмов к антимикробным средствам становится все более актуальной и серьезной проблемой ветеринарии, препятствующей эффективному лечению больных животных с инфекциями бактериальной этиологии. Гены устойчивости к антимикробным веществам в разной степени имеются у подавляющего большинства микроорганизмов, даже у штаммов, ранее не подвергавшихся воздействию антибиотиков. Важную роль в устойчивости бактерий играют и системы репарации повреждений молекул ДНК и РНК. Исследовали исходные культуры, 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 паттернов экспрессии генов ферментов репарации ДНК показывает, что в процессе формирования резистентности путем культивирования бактерий в МПБ, содержащем возрастающие суббактериостатические концентрации препаратов, происходит изменение представленности транскриптов генов ферментов репарации ДНК. 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. **Ключевые слова:** экспрессия генов, репарация, ферменты, ДНК, бактерии.

STUDY OF THE RELATIVE LEVEL OF EXPRESSION OF THE GENES OF THE ENZYMES OF DNA REPRODUCTION OF MICROORGANISMS

Vostroilova G.A., Parshin P.A., Pasko N.V., Korolkova A.O., Masyutina O.N., Levchenko V.V.

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

Long-term observations clearly demonstrate that the resistance of microorganisms to antimicrobial agents is becoming more and more urgent and a serious veterinary problem that prevents the effective treatment of sick animals

with infections of bacterial etiology. The genes for resistance to antimicrobial substances are to varying degrees present in the vast majority of microorganisms, even in strains that have not previously been exposed to antibiotics. An important role in the stability of bacteria is played by systems for repairing damage to DNA and RNA molecules. Initial cultures were 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. The study of patterns of gene expression of DNA repair enzymes shows that during the formation of resistance by cultivation of bacteria in the MPB containing increasing sub-bacteriostatic concentrations of the preparations, the transcript of the DNA repair enzyme genes is changing. The obtained results can be used to update the research on the establishment of genetic markers of predisposition to environmentally determined diseases, to expand the evidence base of cause-effect relationships in the "environment-health" system, to identify "risk groups" in a timely manner and to increase the effectiveness of preventive measures. **Keywords:** gene expression, repair, enzymes, DNA, bacteria.

Введение. Действие факторов, оказывающих негативное влияние на организм (токсические вещества, повышенный уровень загрязнения окружающей среды, ультрафиолетовое и ионизирующее излучение), приводит к повреждению геномной ДНК. Для защиты от необратимых мутаций разнообразные повреждения элиминируются различными путями репарации ДНК. Механизмы репарации, осуществляющие исправление повреждений ДНК, обеспечивают сохранение заложенной в ней генетической информации. Действие многих экзогенных и эндогенных токсических агентов прямо либо опосредованно вызывает генотоксический стресс с последующим повреждением геномной ДНК [1, 2]. В последние годы убедительно показано, что бактерицидные антимикробные вещества, помимо воздействия на свои первичные мишени, оказывают широкий спектр вторичных эффектов, таких как повреждение молекул ДНК, перекисное окисление липидов и окислительная модификация белков. Важную роль в устойчивости бактерий к антимикробным веществам играют системы репарации повреждений молекул ДНК и РНК. Вместе с вышеизложенным необходимо отметить то, что огромное разнообразие ксенобиотиков, включая лекарственные вещества, попадая в организм животных и человека, включается в процессы метаболизма с участием специализированных ферментных систем [3, 4, 5]. Поэтому крайне важно выяснить, может ли действующее вещество служить индуктором ферментов метаболизма ксенобиотиков. Такого рода исследования особенно актуальны на начальной стадии разработки новых терапевтических агентов. Полученные результаты могут быть использованы для актуализации исследований по установлению генетических маркеров предрасположенности к экологически детерминированным заболеваниям.

Важная роль в нивелировании подобного рода эффектов принадлежит функционированию и регулированию экспрессии различных ферментов нуклеинового обмена, таких как формамидопиримидин-ДНК-гликозилаза (gluc), пептид-метионин (S)- S-окисиредуктаза (red), глутатионредуктаза (glut), белок теплового шока 16 кДа (hspB), молекулярный шаперон Hsp33 (Hsp33) и некоторым другим [6, 7, 8].

Материалы и методы исследований. Исследования проведены на базе отдела фармакологии и лаборатории молекулярно-генетического анализа научного исследовательского центра по оценке качества и безопасности сырья, продукции и материалов ГНУ ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии. Объектами для исследований служили различные клоны штамма *E. coli* 866, устойчивые к разработанным ранее комплексным антимикробным препаратам и составляющим их активным 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 микропиновых колонок [11] с использованием набора для выделения плазмидной ДНК «GeneJET Plasmid Miniprep Kit» («Thermo Scientific», Литва) согласно рекомендациям фирмы-производителя. Амплификация фрагментов изучаемых генов осуществлялась по схеме трехшаговой полимеразной цепной реакции. Число циклов амплификации – 55. Значения пороговых циклов определялись при помощи программного обеспечения Rotor-Gene 6000 (Австралия), определение относительного уровня экспрессии исследуемых генов осуществляли с применением $2^{-\Delta\Delta Ct}$ -метода. Нормализация данных проводилась относительно контрольной группы, в качестве которой использовалась исходная (чувствительная) культура.

Результаты исследований. В результате изучения паттернов экспрессии генов ферментов репарации ДНК было установлено (рисунок 1), что при применении цефотаксима после 40-го пассажа наблюдали снижение уровня формамидопиримидин-ДНК-гликозилазы (gluc) (0,097 раз), пептид-метионин (S)- S-окисиредуктазы (red) (0,429 раз), глутатионредуктазы (glut) (0,000003 раза), белка теплового шока 16 кДа (hspB) (0,054 раза), молекулярного шаперона Hsp33 (Hsp33) (0,823 раза). К 60 пассажу происходило изменение представленности соответствующих транскриптов. В этот период отмечали динамичное снижение уровня формамидопиримидин-ДНК-гликозилазы (gluc) (0,002 раза) и молекулярного шаперона Hsp33 (Hsp33) (0,071 раз). При этом устанавливалось повышение уровня пептид-метионин(S)-S-окисиредуктазы (red) (5,388 раза), глутатионредуктазы (glut)

(1,986 раз), белка теплового шока 16 кДа (hspB) (248,999 раз).

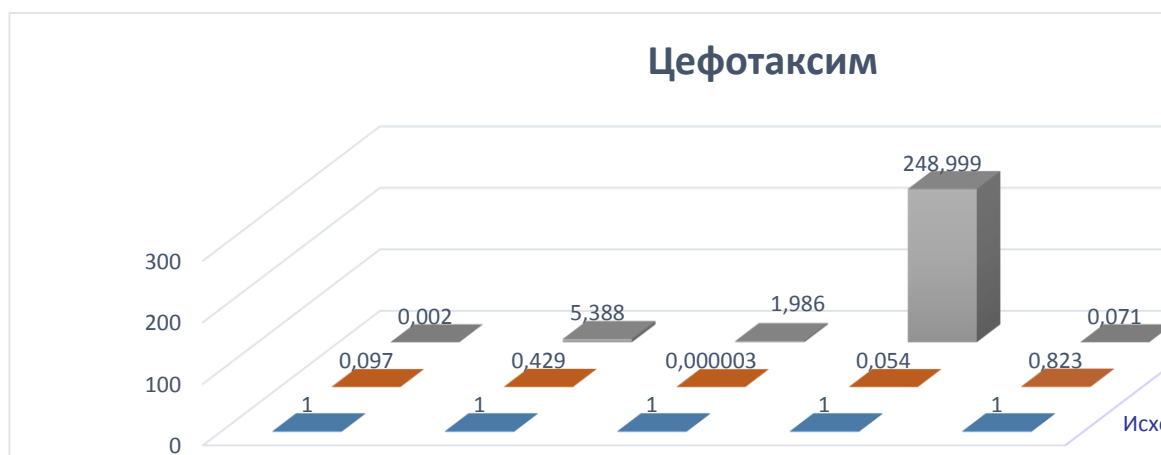


Рисунок 1 - Относительный уровень экспрессии генов formamidopyrimidine-DNA glycosylase (glyc), peptide-methionine (S)-S-oxide reductase (red), glutathione reductase (glut), 16 kDa heat shock protein B (hspB), molecular chaperone Hsp33 (Hsp33) у *E. coli* 866 в процессе формирования резистентности к цефотаксиму

При изучении паттернов экспрессии генов ферментов репарации ДНК было установлено (рисунок 2), что при применении апрамицина после 40-го пассажа наблюдалось снижение уровня формамидопиримидин-ДНК-гликозилазы (glyc) (0,01 раз) и глутатионредуктазы (glut) (0,004 раз), повышение уровня пептид-метионин (S)-S-окисиредуктазы (red) (31,778 раза), белка теплового шока 16 кДа (hspB) (879,171 раз) и молекулярного шаперона Hsp33 (Hsp33) (1,624 раз). После 60-го пассажа отмечалось изменение представленности соответствующих транскриптов. В этот период отмечалось динамичное снижение уровня пептид-метионин (S)-S-окисиредуктазы (red) (20,821 раз), белка теплового шока 16 кДа (hspB) (0,266 раз), молекулярного шаперона Hsp33 (Hsp33) (0,417 раз). При этом устанавливалось повышение уровня глутатионредуктазы (glut) (0,532 раз).



Рисунок 2 - Относительный уровень экспрессии генов formamidopyrimidine-DNA glycosylase (glyc), peptide-methionine (S)-S-oxide reductase (red), glutathione reductase (glut), 16 kDa heat shock protein B (hspB), molecular chaperone Hsp33 (Hsp33) у *E. coli* 866 в процессе формирования резистентности к апрамицину

Изучением паттернов экспрессии генов ферментов репарации ДНК было установлено (рисунок 3), что при применении комплексного препарата на основе цефотаксима и апрамицина K-2 после 40-го пассажа наблюдалось повышение уровня формамидопиримидин-ДНК-гликозилазы (glyc) (3,68 раз), повышение уровня пептид-метионин (S)-S-окисиредуктазы (red) (4153,178 раз), глутатионредуктазы (glut) (26,172 раз), белка теплового шока 16 кДа (hspB) (10085,535 раз) и молекулярного шаперона Hsp33 (Hsp33) (60,547 раз).



Рисунок 3 - Относительный уровень экспрессии генов formamidopyrimidine-DNA glycosylase (glyc), peptide-methionine (S)-S-oxide reductase (red), glutathione reductase (glut), 16 kDa heat shock protein B (hspB), molecular chaperone Hsp33 (Hsp33) у *E. coli* 866 в процессе формирования резистентности к комплексному препарату на основе цефотаксима и апрамицина (К-2)

Заключение. Таким образом, при изучении паттернов экспрессии генов ферментов репарации ДНК 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 репарации ДНК. В большей степени - при применении цефотоксима, апрамицина и комплексного препарата на основе цефотоксима и апрамицина в отношении белка теплового шока 16 кДа (hspB). Относительный уровень экспрессии белка теплового шока 16 кДа (hspB) при применении цефотаксима после 60-го пассажа составлял 248,99 раз, а при использовании апрамицина его уровень составлял 879,171 раз. При культивировании *E. coli* 866 в МПБ, содержащем возрастающие суббактериостатические концентрации комплексного препарата на основе цефотаксима и апрамицина, после 40-го пассажа отмечалось повышение относительного уровня экспрессии белка теплового шока 16 кДа (hspB) до 10085,535 раз, молекулярного шаперона - Hsp33 (Hsp33) до 60,547 раз.

Изменения генов ферментов репарации ДНК обуславливаются тем, что репарация ДНК является фундаментальным биологическим процессом, обеспечивающим стабильность и целостность генетической информации клетки. Особое внимание отводится ферментам, удаляющим повреждения ДНК, вызванным воздействием активного кислорода. Высокореакционноспособные гидроксильные радикалы и синглетный кислород способны вызывать делеционные дефекты в ДНК и приводить к летальным и мутагенным повреждениям. Целостность ДНК после таких модификаций чаще всего восстанавливается путем эксцизионной репарации оснований. Характерные изменения ферментов репарации ДНК, 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.

Литература. 1. Устойчивость микроорганизмов к антибиотикам: резистомы, её объём, разнообразие и развитие / К. А. Виноградова, В. Г. Булгакова, А. Н. Полин, П. А. Кожевин // Антибиотики и химиотерапия. - 2013. - Т. 58, № 5-6. - С. 38-48. 2. 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. 3. Изыскание антибиотиков, эффективных в отношении бактерий с лекарственной устойчивостью на примере *Bacillus pumilus* -продуцента антибиотика амикумацина А / Т. А. // Вестник ОГУ. - № 13 (174). - 2014. - С. 27-31, 150-151. 4. Мартынова, Е. А. Микотоксин фумонизин В1 и регуляция микробиоценоза : монография / Е. А. Мартынова, О. Б. Иванченко. - Москва : Изд-во МЧС РФ, 2006. - 350 с. 5. Ильинский, Е. В. Острые расстройства пищеварения у новорожденных телят / Е. В. Ильинский, К. Г. Габриелян // Ветеринария сельскохозяйственных животных. - 2006. - № 1. - С. 67-68. 6. Андреева, А. В. Иммунобиологические изменения в организме телят под влиянием композиций фитопробióтиков и полисоей микроразделов / А. В. Андреева, О. Н. Николаева // Достижения науки и техники АПК. - 2008. - № 4. - С. 36-39. 7. Thiara, A. S. Interplay of novobiocin-resistant and -sensitive DNA gyrase activities in self-protection of the novobiocin producer, *Streptomyces sphaeroides* / A. S. Thiara, E. - Gene, 1989. - № 81 (1). - P. 65-72. 8. Nguyen, L. Foundations of antibiotic resistance in bacterial physiology: the mycobacterial paradigm / L. Nguyen, C. J. Thompson // Trends Microbiol. - 2006. - V. 14, № 7. - P. 304-312. 9. 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. 10. 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. 11. Chomczynski, P. Single-step method of RNA isolation by acid guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform extraction / P. Chomczynski, N. Sacchi // Anal. Biochem. - 1987. - Vol. 162. - P. 156-159.

Статья передана в печать 04.09.2018 г.

ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ АМИНОСЕЛЕФЕРОНА В ОСТРОМ И ХРОНИЧЕСКОМ ОПЫТЕ

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

ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии РАСХН», г. Воронеж, Российская Федерация

В статье приведены результаты исследования параметров острой и хронической токсичности комплексного препарата «Аминоселеферон». При изучении острой токсичности на белых мышах и крысах не было отмечено признаков нейротоксичности и других вегетативных симптомов. Аминоселеферон не проявил токсических свойств в остром опыте, LD_{50} - определить не удалось. Хроническое введение препарата не вызывало существенных изменений в клиническом состоянии животных, но под его влиянием отмечена выраженная тенденция повышения интенсивности роста крыс. Аминоселеферон не оказывал негативного влияния на морфологические и биохимические показатели крови, характеризующие функциональное состояние внутренних органов. Макроскопическое исследование внутренних органов показало, что препарат не вызывал у животных патологических изменений в органах и тканях. **Ключевые слова:** аминоселеферон, острая токсичность, хроническая токсичность, крысы, мыши, масса тела, морфология и биохимия крови.

THE STUDY OF THE TOXICITY OF AMINOSELEFERON IN THE ACUTE AND CHRONIC EXPERIENCE

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

All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Voronezh, Russian Federation

The results of the study of the parameters of acute and chronic toxicity of the complex preparation aminoseleferon are presented in the article. When studying acute toxicity in white mice and rats, there was no evidence of neurotoxicity and other vegetative symptoms. Aminoseleferon showed no toxic properties in the acute experience, LD_{50} - could not be determined. Chronic administration of the drug did not cause significant changes in the clinical state of animals, but under its influence, a marked tendency to increase the intensity of growth in rats was noted. Aminoseleferon did not have a negative effect on the morphological and biochemical indicators of blood, which characterize the functional state of internal organs. Macroscopic examination of internal organs showed that the drug did not cause pathological changes in animals in organs and tissues. **Keywords:** aminoseleferon, acute toxicity, chronic toxicity, rats, mice, body weight, morphology and biochemistry of blood.

Введение. К актуальным проблемам современного животноводства относятся различные болезни, в этиологии которых такие инфекционные агенты, как вирусы и микробы, играют весьма важную роль. Проблема осложняется тем, что у некоторых из них вирулентные и патогенные свойства значительно повышаются на фоне неблагоприятных условий содержания и неполноценного кормления животных, что довольно часто наблюдается в наших хозяйствах. На фоне постоянного стрессового состояния организма возникает иммунодепрессия, что приводит к ослаблению устойчивости организма к воздействию патогенной и условно-патогенной микрофлоры вирусно-бактериального происхождения. Также многие вирусные заболевания накладываются на бактериальные, протекают совместно с ними, вызывая микстинфекции [1, 2].

Поэтому в современной ветеринарии все шире применяются иммуномодуляторы. Из известных в настоящее время средств противовирусного действия практическое применение смогли найти лишь отдельные, одними из которых являются интерфероны (ИФН) (лат. *inter* – взаимно, между собой и *ferio* – ударяю, поражаю) – ряд цитокинов (белковых молекул), с помощью которых клетки иммунной системы могут обмениваться информацией и осуществлять координацию действий. Они представлены практически во всех клетках организма и направлены на подавление репликации вирусов, их элиминацию и санацию организма [1, 3, 4, 5].

Существуют естественные ИФН, полученные из лейкоцитов и лимфоцитов донорской крови, и рекомбинантные, полученные генно-инженерным способом. Отличительной особенностью рекомбинантных ИФН является то, что они продуцируются вне организма бактериальными штаммами (*Escherichia coli*, *Pseudomonas putida*, дрожжи), в генетический материал которых встроены ген человеческого или животного ИФН [5, 6].

Наиболее изученными являются интерфероны двух типов. ИФН типа I представлены семействами ИФН- α , которые преимущественно синтезируются лейкоцитами, и ИФН- β , который синтезируется большинством типов клеток, но особенно фибробластами. К ИФН II типа относится ИФН- γ , который синтезируется в ответ на распознавание инфицированных клеток активированными Т-лимфоцитами и плазматическими клетками [7].

Доказано, что система ИФН играет одну из центральных ролей в иммунорегуляции, включает механизмы врожденного и адаптивного иммунного ответа, является первой линией защиты от вирусных и других внутриклеточных инфекций, участвует в поддержании гомеостаза организма. ИФН и их индукторы, являясь центральными пусковыми молекулами системы ИФН, эффективно предупреждают самые ранние негативные процессы взаимодействия носителей чужеродной информа-

ции с организмом [8].

Для нормализации функций иммунной системы разработаны и успешно применяются различные иммуномодуляторы природного происхождения. На основе одного из них - аминокселетона (продукта криофракционирования селезенки КРС) и интерферона свиного рекомбинантного, создан препарат аминокселеферон.

При доклинической оценке безопасности лекарственных средств обязательным является проведение токсикологических исследований, что особенно важно для препаратов, имеющих в своем составе белковые фракции и высокомолекулярные соединения [9, 10].

Цель исследования: определение острой и хронической токсичности препарата «Аминокселеферон».

Материалы и методы исследований. Эксперименты по оценке острой и хронической токсичности препарата «Аминокселеферон» были проведены на белых нелинейных мышах и белых крысах. Все исследования проведены на базе отдела фармакологии и вивария ГНУ ВНИВИПФиТ. 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°C 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).

В первой серии опытов острая токсичность аминокселеферона испытана при пероральном способе введения. Препарат вводили однократно внутрь в дозах от 5000 до 30000 мг/кг в объеме 0,5 мл на мышь и 5,0 мл на крысу (дозы являются предельно допустимыми по объему для перорального введения).

Во второй серии опытов испытана острая токсичность аминокселеферона при подкожном способе введения. Препараты вводили однократно подкожно в дозах от 5000 до 30000 мг/кг в объеме 1,0 мл на мышь и 5,0 мл на крысу (дозы являются предельно допустимыми по объему для подкожного введения).

Хроническую токсичность препарата «Аминокселеферон» изучали при подкожном введении в течение 60 дней в дозах 0,1 и 2,0 мл/кг массы тела (условно-терапевтическая и в 20 раз превышающая ее).

Общетоксическое действие препаратов оценивали по динамике массы тела животных при взвешивании 1 раз в неделю, морфологическим и биохимическим показателям крови животных. Для исследования внутренних органов часть грызунов из каждой группы убивали цервикальной дислокацией через 2 месяца от начала введения препаратов. Внутренние органы (сердце, печень, легкие, почки, надпочечники, селезенку, семенники, тимус) взвешивали и рассчитывали их весовые коэффициенты ($m_{\text{органа}}/m_{\text{крысы}} \times 1000$), изучали макроструктуру внутренних органов. Исследования морфологических и биохимических показателей крови проводили на гематологическом анализаторе «ABXMicros 60» и биохимическом анализаторе «Hitachi-902» согласно утвержденным методическим рекомендациям и в соответствии с инструкциями к приборам.

Во всех перечисленных экспериментах использовали контрольные группы животных той же численности и состава, что и опытные. Контрольным животным вводили физиологический раствор.

Результаты исследований. В первой серии опытов при исследовании острой токсичности аминокселеферона при введении внутрь в дозах 5000-30000 мг/кг за весь период наблюдения (14 дней) гибели животных отмечено не было.

Среднелетальную дозу (LD_{50}) определить не удалось, так как при введении внутрь препаратов в максимально возможных объемах в дозе 30000 мг/кг массы тела не отмечалось гибели животных. Таким образом, препарат по степени токсичности относится к IV классу опасности – малоопасные вещества [11].

Во второй серии опытов при подкожном введении препарата в дозах от 5000 до 30000 мг/кг гибели животных за весь период наблюдения (14 дней) отмечено не было. Среднелетальную дозу - LD_{50} определить не удалось, так как при подкожном введении аминокселеферона в максимально возможных объемах в диапазоне изученных доз гибели животных не наблюдалось.

Проявления общего действия аминокселеферона при подкожном введении мышам и крысам представлены в таблицах 1 и 2.

При двухнедельном наблюдении за животными (мышь и крысы) отмечено сохранение нормальной координации движений, болевой чувствительности и адекватной реакции на внешние раздражители. Не отмечалось расстройств дефекации, мочеиспускания, других вегетативных симптомов и признаков нейротоксичности. На протяжении двух недель наблюдения изменений в общем состоянии и поведении животных, как и случаев гибели, не было отмечено.

Патоморфологическое изучение по окончании эксперимента не выявило нарушений в структурной организации внутренних органов, как при пероральном, так и подкожном способе введения.

Таблица 1 - Проявление общего действия аминоселеферона у мышей

Дозы, мл/кг	Число мышей, гол.	Реакция животных
5,0	10	Кратковременное (до 30 минут) повышение возбудимости и исследовательской реакции, в дальнейшем отклонений в поведении и состоянии животных не отмечается. Гибели нет.
15,0	10	Кратковременное (до 1 часа) повышение возбудимости и исследовательской реакции, в дальнейшем отклонений в поведении и состоянии животных не отмечается. Гибели нет.
30,0	10	Кратковременное угнетение, проходящее в течение часа. В дальнейшем на протяжении 14 суток отклонений в поведении и состоянии мышей не отмечается. Гибели нет.

Таблица 2 - Проявление общего действия аминоселеферона у крыс

Дозы, мл/кг	Число крыс, гол.	Реакция животных
5,0	10	Видимая реакция на введение отсутствует, в дальнейшем отклонений в поведении и состоянии животных не отмечается. Гибели нет.
15,0	10	Видимая реакция на введение отсутствует, в дальнейшем отклонений в поведении и состоянии животных не отмечается. Гибели нет.
30,0	10	Кратковременное (до 1 часа) повышение возбудимости и исследовательской реакции, в дальнейшем отклонений в поведении и состоянии животных не отмечается. Гибели нет.

Введение аминоселеферона в течение 60 дней не вызвало существенных изменений в клиническом состоянии животных: поведение, груминг, аппетит, частота дыхания у всех животных опытных групп, как в период применения препарата, так и в течение трех недель после окончания применения, оставались в пределах нормы. За период наблюдения у животных опытных групп не было отмечено нарушений функций пищеварения и мочеотделения. Подопытные животные потребляли обычное количество корма и воды. Случаев гибели животных опытных и контрольных групп не отмечалось.

Животные контрольной и опытных групп, получавшие аминоселеферон, не отличались по аппетиту, но интенсивность роста у них была различной.

В проведенном опыте контрольные крысы росли неравномерно. Самая низкая интенсивность роста была в первые две недели после начала опыта и между 4-й и 6-й неделями. В эти периоды она не превышала 5,2%. Максимальная скорость роста отмечена на третьей неделе, когда она составила 25,8%. В целом за период наблюдений общий прирост шел постоянно и составил 107,1% к исходному.

Применение аминоселеферона оказало существенное влияние на интенсивность роста животных. В опытных группах, также как и в контроле, наблюдается неравномерный рост молодых животных. Под влиянием препарата в дозе 0,1 мл/кг массы тела проявлялась выраженная тенденция повышения интенсивности роста крыс. Так, если разница между опытной и контрольной группами по интенсивности роста в конце второй недели составила 14,4%, то, начиная с середины пятой недели от начала опыта, разница достигла 29,1% и такой оставалась до конца испытаний. Применение аминоселеферона дозе 2,0 мл/кг проявило такое же, но менее выраженное влияние на рост белых крыс.

Данные таблицы 3 показывают, что соотношения массы внутренних органов к массе тела крыс как в опытных, так и в контрольной группе достоверно не отличаются и находятся в пределах физиологической нормы. Сравнительный анализ полученного материала говорит о том, что повышение интенсивности роста животных не сопровождается повышением массы всех внутренних органов или какого-либо из них, включая органы иммунной и эндокринной систем. В то же время это свидетельствует об отсутствии дополнительной нагрузки на органы, а также токсического воздействия изучаемого препарата и о его хорошей переносимости организмом животных.

При проведении патоморфологических исследований внутренних органов у крыс, как опытных, так и контрольных групп, не выявлено патологических изменений в строении органов и тканей.

Серозные оболочки полостей имели ярко-розовый цвет, гладкую и блестящую поверхность. Легкие не увеличены, симметрично расположены, легочная ткань розового цвета. Плевра имела гладкую поверхность. Сердце не увеличено, перикард и эпикард гладкие, блестящие. Миокард умеренно плотный, ярко-красного цвета. Печень – с заостренными краями и гладкой капсулой, не увеличена. С поверхности и на разрезе – темно-вишневого цвета с хорошо выраженным рисунком. Сосуд не обильный. Желчный пузырь заполнен желчью желто-зеленого цвета, жидкой консистенции.

Проходимость желчных протоков сохранена. Селезенка не увеличена, вытянутой формы, с острыми краями и гладкой капсулой, имеющей с поверхности сероватый цвет. На разрезе структура органа хорошо выражена, сосок с пульпы не обильный. Серозная оболочка желудка и кишечника имела гладкую блестящую поверхность серого цвета. Слизистая оболочка желудка, тонкого и толстого отделов кишечника на всем протяжении имела ярко-розовый цвет, гладкую блестящую поверхность. Почки не увеличены, симметричны, темно-вишневого цвета. Фиброзная капсула почек легко снимается. Коровое и мозговое вещество на разрезе хорошо различимы, слизистая лоханки светло-розового цвета, гладкая, блестящая.

Таблица 3 - Относительная масса внутренних органов белых крыс при многократном применении аминоселеферона

Орган	Контроль	Аминоселеферон
Тимус	0,96±0,02	1,00±0,03
Легкие	6,8±0,47	6,7±0,25
Сердце	3,7±0,15	3,7±0,22
Печень	32,4±1,58	33,8±0,75
Селезенка	3,9±0,36	4,0±0,37
Почки	7,4±0,58	7,3±0,42
Надпочечники	0,17±0,02	0,17±0,01

В то же время, хроническое подкожное введение аминоселеферона дозах 0,1 и 2,0 мл/кг оказало стимулирующее влияние на гемопозитические органы, выражающееся в увеличении содержания гемоглобина на 9,1%, количества эритроцитов – на 10,7%, по сравнению с контрольными животными. Следует особо подчеркнуть, что аминоселеферон в дозе, в 20 раз превышающей терапевтическую (2,0 мл/кг), не оказал влияния на содержание эозинофилов, что может служить косвенным доказательством отсутствия его аллергизирующего влияния.

При исследовании крови животных, длительно получавших изучаемые препараты, не отмечено достоверных изменений в биохимических показателях по сравнению с животными контрольной группы (таблица 4).

Аминоселеферон не оказал влияния на изученные показатели липидного и углеводного обмена, однако отмечена тенденция к повышению интенсивности азотистого обмена (таблица 4).

Таблица 4 - Биохимические показатели крови белых крыс при внутримышечном применении аминоселеферона в течение 60 дней

Показатели	Контроль	Доза, мл/кг	
		0,1	2,0
Общий белок, г/л	71,2±3,70	72,9±5,32	74,0±1,97
Альбумины, %	37,1±2,84	35,8±3,27	40,9±1,12
Альфа-глобулины, %	16,6±1,45	15,4±1,64	15,9±1,28
Бета-глобулины, %	11,3±1,19	11,2±0,88	15,4±1,46
Гамма-глобулины, %	30,4±2,47	29,8±2,17	29,9±1,83
Мочевина, мм/л	3,4±0,21	4,5±0,31*	4,8±0,41*
Глюкоза, мм/л	5,1±0,36	5,2±0,28	5,0±0,37
Общие липиды, г/л	4,2±0,36	4,6±0,21	4,4±0,36
Холестерин, мм/л	2,7±0,25	3,3±0,23	3,0±0,23
Триглицериды, мм/л	0,71±0,07	0,75±0,12	0,79±0,03
АсАТ, ЕД/л	75,8±7,10	77,1±3,22	78,0±2,12
АлАТ, ЕД/л	46,4±1,80	44,6±3,29	45,8±1,91
Креатинин, мкМ/л	79,5±5,03	83,1±5,47	88,6±5,36
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	191,2±6,13	191,5±7,12	196,0±5,28
Билирубин, мкМ/л	1,65±0,16	1,71±0,30	1,69±0,22

Примечание: * $P < 0,05-0,01$.

Закключение. В результате проведенных испытаний нового препарата «Аминоселеферон» было установлено, что LD₅₀ как при внутрижелудочном, так и при подкожном введении белым мышам и крысам превышает 30000 мг/кг, следовательно, по степени токсичности он относится к IV классу опасности - малоопасным веществам. При изучении хронической токсичности аминоселеферона установлено, что препарат при подкожном введении в течение 60 дней в терапевтической дозе (0,1 мл/кг) и в 20 раз превышающей терапевтическую (2,0 мл/кг), не вызывает изменения поведения и общего состояния крыс, нарушений гемопоза, функции печени, почек. Под влиянием препарата в дозе 0,1 мл/кг массы тела проявлялась выраженная тенденция повышения интенсив-

ности роста крыс. Аминоселеферон не оказывает влияния на интегральные морфологические и биохимические показатели крови, характеризующие функциональное состояние внутренних органов, не вызывает изменений метаболических процессов в печени и нарушений ее обезвреживающей функции. Препарат, примененный в дозе, в 20 раз превышающей терапевтическую, не оказал существенного влияния на содержание эозинофилов, что может служить косвенным доказательством отсутствия его аллергизирующего действия.

При проведении патоморфологических исследований у крыс, как опытных, так и контрольной групп макроскопически не было выявлено патологических изменений в строении органов и тканей.

Литература. 1. Красочко, П. А. Определение токсикологических показателей комплексного интерферонсодержащего препарата / П. А. Красочко, И. В. Чуенко // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства, 2013. - № 16 (2). - С. 314-322. 2. Кучинский, М. П. Острая токсичность и специфическая эффективность комплексного препарата на основе антибактериальной и противовирусной субстанций / М. П. Кучинский // Научно-технический бюллетень Института биологии тварин і Державного науково-дослідного контрольного інституту ветпрепаратів та кормових добавок. - 2013. - Вип. 14, № 3-4. - С. 173-178. 3. Эффективность применения биферона-Б коровам в период запуска и перед отелом / О. А. Козлова, Г. Ф. Медведев, М. И. Потапович, В. А. Прокулевич // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства : сборник научных трудов / гл. ред. М. В. Шалак. - Горки : БГСХА, 2018. - вып. 21. - в 2 ч. - Ч. 2. - С. 3-10. 4. Иммуностимулирующий эффект биферона-С на фоне медикаментозной профилактики болезней свиноматок в промышленном свиноводстве / А. Г. Шахов [и др.] // Сельскохозяйственная биология. - 2018. - Т. 53, № 4. - С. 851-859. 5. Ших, Е. В. Рекомбинантный интерферон альфа-2b с оксидантами (альфа токоферола ацетат и аскорбиновая кислота): эффективность с точки зрения взаимодействия препаратов / Е. В. Ших, М. Н. Дорофеева // Педиатрия, 2015. - Том 94, № 5. - С. 149-155. 6. Goodbourn, S. Interferons: cell signalling, immune modulation, antiviral responses and virus countermeasures / S. Goodbourn, L. Didcock, R. E. Randall // Journal of General Virology. - 2000. - Vol. 81. - P. 2341-2364. 7. Johnson, H. M. Gamma Interferon: From Antimicrobial Activity to Immune Regulation / H. M. Johnson // Frontiers in Immunology. - 2014. - № 5, - P. 667. 8. Наровлянский, А. Н. Интерфероны: перспективные направления исследований / А. Н. Наровлянский, Ф. И. Ершов, А. Л. Гинцбург // Иммунология. - 2013. - № 3. - С. 168-172. 9. Васильев, А. Н. Разработка национальной программы качественных доклинических исследований биологически аналогичных лекарственных препаратов рекомбинантного интерферона альфа-2b / А. Н. Васильев // Автореф. дис. ... докт. биол. наук : 14.03.06. - Волгоград, 2012. - 48 с. 10. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Под ред. А. Н. Миронова. - Москва : Гриф и К, 2012. - 944 с. 11. Березовская, И. В. Классификация химических веществ по параметрам острой токсичности при парентеральных способах введения / И. В. Березовская // Химико-фармацевтический журнал. - 2003. - Т. 37, № 3. - С. 32-34.

Статья передана в печать 28.09.2018 г.

УДК 619:616-001.28/.29+636:612+615

СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО РАДИАЦИОННО-ТЕРМИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНИЗМА

Гайнутдинов Т.Р., Вагин К.Н., Низамов Р.Н.

ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Российская Федерация

Учитывая, что в современных условиях техногенеза, аварий на ядерных реакторах и энергетических установках, когда возможно комбинированное действие излучений и термических факторов: пламени пожара, перегретого пара и др., лечение таких поражений становится весьма серьезной задачей и актуальной проблемой, поскольку существующие средства терапии во многих случаях являются малоэффективными. С учетом изложенного, нами проведены исследования, целью которых является разработка способа получения комплексного лечебного средства при комбинированном радиационно-термическом поражении организма. Указанная цель достигается путем 3-кратного подкожного введения пораженному организму в первые часы после радиационно-термического поражения (РТТ) разработанной нами противолучевой сыоворотки [5] с интервалом 24, 48 и 168 часов после нанесения радиационно-термической травмы, в смеси с продуктами метаболизма бифидобактерий, полученных при выращивании бифидобактерий, в соотношении 0,5:0,5 в дозе 18,5-28 мг/кг по белку и с последующим нанесением через 24, 48 и 168 часов на пораженный участок мази на основе продуктов пчеловодства (подмор пчел, прополис, воск, вазелин, ланолин) и зверобойного масла. **Ключевые слова:** облучение, термическая травма, ионизирующее излучение, препарат, лечение.

THE METHOD OF PRODUCING DRUG FOR TREATMENT OF COMBINED RADIATION-THERMAL DESTRUCTION OF THE BODY

Gaynutdinov T.R., Vagin K.N., Nizamov R.N.

Federal center for toxicological, radiation and biological safety, Kazan, Russian Federation

Given that in modern conditions of technological Genesis of the accident at nuclear reactors and power plants, when the combined effect of radiation and thermal factors is possible: fire, superheated steam, etc., the treatment of such lesions becomes a very serious task and an urgent problem, since the existing means of therapy in many cases

are moloeffective. In view of the above, we have conducted research, the purpose of which is to develop a method of obtaining a complex therapeutic agent with a combined radiation-thermal damage to the body. This object is achieved by a 3-fold subcutaneous introduction of a target organism in the first hours after radiation-thermal injury (RTP) developed by us antiradiation serum [5], with an interval of 24, 48 and 168 hours after the application of radiation-thermal injury, in combination with the products of metabolism of bifidobacteria obtained by cultivation of bifidobacteria, in the ratio of 0,5:0,5 in a dose of 18,5-28 mg/kg for protein and with a subsequent application after 24, 48 and 168 hours on the affected area ointments based on bee products (bee subpestilence, propolis, wax, vaseline, lanolin) and St. John's wort oil. **Keywords:** irradiation, thermal injury, ionizing radiation, drug, treatment.

Введение. В настоящее время биота экосистем в промышленных регионах испытывает комбинированное воздействие факторов различной природы. Согласно данным японских исследователей, после взрыва атомной бомбы на Хиросиме и Нагасаки большинство пострадавших было подвержено именно радиационно-термическому поражению.

Комбинированные поражения обычно протекают тяжело. При комбинированном поражении укорачивается время скрытого периода и значительно удлиняется период проявления лучевой болезни. Ярче проявляется геморрагический и токсический синдром, возрастает процесс осложнений. Лучевая болезнь в свою очередь отягощает и ухудшает течение ожогового сепсиса. При этом ключевую роль в патогенезе развития острой лучевой болезни (ОЛБ) и ожоговой болезни (ОЖБ) играют радио- и термотоксины, ведущие к развитию полимикробной септикотоксемии с летальным исходом. Кроме того, радиоиндуцированная и ожоговая травма сопровождается дисфункцией иммунитета, выражающейся развитием аутоинтоксикации (самоотравление ядовитыми веществами собственного организма) продуктами обмена веществ и тканевого распада – аутоантигенемией. В результате взаимодействия аутоантигенов с нормально существующими противотканевыми антителами образуются токсические иммунные комплексы (ЦИК), активирующие систему комплемента. Активация комплемента сопровождается фрагментацией компонентов системы комплемента, фрагменты которой приобретают свойства анафилотоксинов (радиотоксинов, термотоксинов). Именно эти продукты обуславливают развитие характерных для первичных реакций радиационного и термического поражения организма.

Практически значимым выводом указанного концептуального положения в борьбе с комбинированной радиационно-термической травмой является возможность повлиять на радио- и терморезистентность организма путем воздействия на систему иммунитета (иммунопатологию) иммунотропными препаратами (кровь, плазма, сыворотка, иммуноглобулины, кровезаменители), а также повысить лечебное действие препарата (резко повысить антибактериальную активность и ранозаживляющий эффект).

Учитывая, что существующие методы и средства терапии радиационно-термических поражений [2] малоэффективны и в связи с актуальностью проблемы, нами проведены настоящие исследования, целью которых явилась разработка способа получения комплексного средства для лечения комбинированного радиационно-термического поражения организма.

Материалы и методы исследований. Для получения противолучевой сыворотки использовали свиней (10 гол), овец (15 гол) и лошадей (5 гол). Противолучевую сыворотку получали путем двукратного обучения животных на гамма-установке. Облучение доноров осуществляли в 2 стадии, сначала в сублетальной (0,5-1,0 Гр), а затем (через 30 дней) - в летальной дозе (3,5-4,5 Гр) и через 3-4 дня после повторного облучения проводили эксфузию крови донора с последующим отделением сыворотки общепринятым методом [7], доводили его содержание стерильным физиологическим раствором до концентрации 25-30 мг/мл, затем подвергали стерилизующей фильтрации, разливали во флаконы и хранили в холодильнике при температуре 4-6 °С.

Для получения продуктов метаболизма пробиотического микроорганизма, бифидобактерии (*B. bifidum*) выращивали во флаконах емкостью 400-500 см³ со средой Блаурокка (казеиново-дрожжевая среда) в течение 3-4 сут. Выросшую культуру тщательно взбалтывали и переливали в центрифужные пробирки емкостью 50-100 см и центрифугировали при 5000 об/мин в течение 30 мин. По истечении указанной экспозиции супернатант (культуральную жидкость) декантировали, определяли в нем общепринятым методом [4] содержание сухого вещества, включающего биологически активные компоненты (аминокислоты, ферменты, витамины, микроэлементы, антибиотики, цитокины, суперфрактанты) [3]. Содержание сухого вещества в супернатанте доводили физиологическим раствором до концентрации 10-15 мг/мл, затем подвергали стерилизующей фильтрации, разливали во флаконы и хранили в холодильнике при температуре 4-6 °С.

На следующем этапе работы получали противолучевую мазь на основе продуктов пчеловодства и зверобойного масла. Для приготовления мази, в асептических условиях при нагревании 50-55 °С и постоянном перемешивании смешивали 25 мас.% вазелина и 25 мас.% ланолина, в эту смесь вносили 12-14 мас.% зверобойного масла и после полной гомогенизации поочередно вносили воск (7-9 мас.%), прополис (6 мас.%), а затем - пчелиный подмор (21-23 мас.%). Смесь перемешивали с одновременной гомогенизацией. Степень гомогенизации оценивали визуально и микроскопически. Мазь представляет собой визуально гомогенную со средней степенью дисперсности 60-90 мкм. Фасовку мази проводили на фасовочном автомате в пластиковые тубы по 50-100 г.

Состояние животных оценивали по комплексу клинических, гематологических и морфологи-

ческих показателей, выживаемости облученных животных и ранозаживляющей эффективности противоожоговой мази. Полученный экспериментальный цифровой материал обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента с применением пакета программ Microsoft Excel (2000).

Результаты исследований. На первом этапе работы проводили исследования по конструированию комплексного противорадиационного и противоожогового средства. Вначале определяли оптимальное соотношение противолучевой сыворотки и культуральной жидкости, содержащей продукты метаболизма бифидобактерий (ПМББ). Для этого готовили смеси противолучевой сыворотки (ПРЛС) и культуральной жидкости (КЖ), содержащей продукты метаболизма бифидобактерий (ПМББ) в следующих соотношениях ПРЛС: ПМББ: 0,9:0,1 ; 0,8:0,2 ; 0,7:0,3 ; 0,6:0,4 ; 0,5:0,3 ; 0,4:0,6 ; 0,3:0,7 ; 0,2:0,8 ; 0,1:0,9. Указанные смеси компонентов однократно подкожно в дозе 0,2 см² вводили белым крысам, подвергнутым комбинированному радиационно-термическому воздействию (гамма-облучение в дозе 8,0 Гр (ЛД₉₀)+нанесения ожога III степени).

В качестве критерия оптимального соотношения компонентов служила антикомплементарная активность испытуемых смесей через 24 часа после введения их облученным и обожженным животным по титру комплемента в реакции потребления комплемента (РПК). Реакцию проводили согласно модифицированной методике [4].

Результаты проведенных иммунологических исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Изменение уровня комплемента у облученных (8,0 Гр) и обожженных (III степень поражения) белых крыс на фоне применения различных соотношений смесей ПРЛС:ПМББ

Соотношение компонентов	Количество животных	Уровень комплемента (СН-50/мл) через час нанесения	
		24	48
		M±m	M±m
Контроль	3	45,6±2,59	46,1±2,75
0,9:0,1	3	44,7±4,51	45,1±3,21
0,8:0,2	5	43,5±3,75	44,3±2,89
0,7:0,3	3	43,1±3,31	43,9±3,55
0,6:0,4	3	42,9±2,75	43,5±3,79
0,5:0,5	5	35,3±1,69*	36,1±2,31*
0,4:0,6	3	39,3±2,31	40,5±2,97
0,7:0,7	3	42,5±3,37	43,1±3,07
0,2:0,8	5	43,7±2,98	44,5±2,59
0,1:0,9	3	44,8±3,21	45,3±3,37

Примечание: * - $P < 0,05$.

Из данных таблицы видно, что введение облученным и обожженным животным смеси ПРЛС:ПМББ приводит к декомплементарному эффекту, снижая уровень комплемента в сыворотке крови от 1,02 до 1,29 раз в зависимости от соотношения компонентов. При этом введение смеси ПРЛС:ПМББ в соотношении 0,5:0,5 оказывало наиболее высокое антикомплементарное воздействие, снижая уровень комплемента в 1,24 раза ($p < 0,05$).

Следовательно, смесь, содержащая 50% противолучевой сыворотки и 50% культуральной жидкости бифидобактерий при содержании сухого вещества 17,5-22 мг/мл, обладает высокой степенью антикомплементарной активности при радиационно-термическом поражении, которая является одним из механизмов противолучевой и противоожоговой защиты организма.

Дезинтоксикационную активность предлагаемой сывороточно-бифидогенной композиции проверяли в сравнении с радиобифидумбактерином (прототип) при острой лучевой болезни (ОЛБ) у облученных и обожженных 20 белых мышей. С этой целью белых мышей облучали гамма-лучами в дозе 7,0 Гр и подвергали термическому ожогу галогеновыми лампами с интенсивностью ожога III степени тяжести. Через 24 ч после радиационно-термического воздействия, животным (10 голов) однократно подкожно вводили сывороточно-бифидогенную композицию в дозе 0,1 см. В динамике (на 3, 7, 14 день ожога) у животных брали кровь и в сыворотке определяли радиоиндуцированные и термоиндуцированные продукты радиолиза (радиотоксины-РТ) и ожоговые антигены (ОЖА) с использованием реакции бентонитовой флокуляции (РБФ). Для индикации радиотоксинов в РБФ тест-системе использовали сенсibilизированные антирадиотоксическими антителами микрочастицы бентонита (антительный вариант бентонитового диагностикума - АТБД), а для индикации термотоксинов - сенсibilизированные антиожоговыми антителами частицы бентонита (АТОБД). Получение диагностикумов и проведение реакции бентонитовой флокуляции для индикации радио- и ожоговых токсинов проводили в соответствии с методическими рекомендациями [1].

Результаты исследований по индикации радио- и термотоксинов на фоне применения испытуемых противолучевой-бифидогенной композиции приведены в таблице 2.

Таблица 2 - Содержание радио- и термотоксинов в сыворотке крови облученных и обожженных белых крыс в РБФ-тест-системе

Вариант опыта	Титры токсических продуктов ($\log_2$) в динамике, сут		
	3	7	14
I - однократное п/к введение смеси ППК+ПМББ	2,26±0,33*	2,89±0,61**	2,43±0,47***
II - однократное п/к введение радиобифидумбактерина	3,08±0,77	3,15±0,89	3,97±0,56
III - контрольное облучение 8,0 Гр и термическая травма III степени	3,53±0,58	5,27±0,95	4,98±0,73

Из данных таблицы видно, что радиационно-термическая травма сопровождается токсинемией со значительным накоплением токсических продуктов радиолиза и термогенеза, когда содержание их в сыворотке крови возрастает от $3,53 \pm 0,58$ до $5,27 \log_2$. Однократное подкожное введение предлагаемой композиции ингибировало синтез радио- и термотоксинов: на 3-и сут содержание их было в 1,56 раза, на 7-е сут - в 1,82 и на 17-е сут - в 2,04 раза меньше, чем в контрольной (облучение + ожог) группе.

Использование известного средства (радиобифидумбактерина) оказывало также дезинтоксикационное действие, но оно уступало таковому предлагаемому в 1,36 раза (на 3-и сут опыта), 1,44 (на 7-е сут) и в 1,63 раза (14-е сут), что свидетельствует о слабой дезинтоксикационной эффективности известного препарата.

На 24 белых мышах, облученных в дозе 7,0 Гр и подвергнутых ожоговой травме III степени, изучали коррекцию метаболических и гематологических нарушений организма на фоне применения известного и предлагаемого средств борьбы с радиационной и ожоговой травмой. В качестве гомеостатических показателей при этом служили диспротеинемия, гемоглобинемия и эритропения, которые наиболее ярко характеризуют такие поражения.

Результаты гематологических и биохимических исследований, проведенных с использованием общепринятых методов исследований, представлены в таблице 3.

Из данных таблицы видно, что применение средства оказывало более выраженное корригирующее действие на показатели гомеостаза, предупреждая гипопропротеинемия, гемоглобинемия, эритропению и тромбопению, вызванных радиационно-термической травмой. При этом установлено, что предлагаемое средство оказывало более выраженное гомеостазкорригирующее действие, значительно превосходя изучаемые показатели известного (в 1,57; 1,65; 1,90 и 1,45 раза соответственно на 14-е сут опыта).

Таблица 3 - Реакция гомеостатической системы организма на облучение и термическую травму на фоне применения радиозащитных и противоожоговых средств

Группа животных	Срок исследования, сут	Показатели			
		гемоглобин, г/л	эритроциты, $10^{12}/л$	тромбоциты, $10^9/л$	общий белок, г/л
Облучение+ обожжение+ лечебная композиция ПРЛС+ ПМББ	3	109,7±4,1**	7,8±0,3*	292,5±21,7**	70,3±1,9**
	7	107,3±3,5**	7,9±0,1*	298,1±19,9**	71,1±2,1**
	14	110,1±4,3**	8,1±0,5**	311,7±21,3**	71,7±1,5**
Облучение+ обожжение+ лечение радиобифидум-бактерином	3	89,3±5,7	6,8±0,3	243,3±29,5**	63,8±1,1*
	7	90,1±3,9	6,9±0,3	249,5±17,9**	64,1±2,3*
	14	91,7±2,7	7,0±0,1	251,5±21,1**	64,9±1,5**
Контрольная (облучение + ожог III степени)	3	78,9±3,7	6,2±1,5	181,3±29,7	61,3±3,7
	7	74,7±4,1	5,7±0,9	177,3±24,5	58,5±2,9
	14	70,1±2,9	4,9±0,7	163,5±21,9	49,7±3,5

Примечания: * - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$.

В следующей серии проводили опыты по оценке эффективности предлагаемого способа лечения радиационно-термического поражения организма.

Для оценки эффективности композиции, состоящей из противолучевой сыворотки (ПРЛС) и продуктов метаболизма бифидумбактерий (ПМББ) в сочетании с противолучевой мазью (ПРОМ), опыты проводили на 24 белых крысах, разделенных на 4 группы по 6 животных в каждой. Через 1

сут после облучения в дозе 8,5 Гр (ЛД90) и нанесения ожога IIIБ степени, животным 1-й группы 1- и 3-кратно подкожно вводили в дозе 0,2 мл испытуемую композицию на основе противолучевой лечебной сыворотки (ПРЛС) и продуктов метаболизма бифидобактерий (ПМББ).

Результаты испытания предлагаемого и известного способов приведены в таблице 4.

Таблица 4 - Выживаемость и выраженность ожоговых повреждений кожи у белых крыс на фоне комбинированного радиационно-термического поражения, а также лечения известным и предлагаемыми способами

Вариант опыта	Повреждения			
	гнойное воспаление, %	некроз, %	дегрануляция, %	выживаемость, %
I - обл. (8,5 Гр) + ож. IIIБ степени + 1 кр. п/к введение смеси ПРЛС+ПМББ (0,2 мл) и 1 кр. нанесение ПРОМ через 24 ч. после обл. и ожога	25,0	37,5	62,5	62,5
II - обл. (8,5 Гр) + ож. IIIБ степени и 2-кр. (через 24 и 48 ч) п/к введение смеси ПРЛС + ПМББ по 0,2 мл и 2-кр. (через 24 и 48 ч) нанесение ПРОМ на пораженный участок	12,5	25,0	75,0	75,0
III - обл. (8,5 Гр) + ож. IIIБ степени 3-кр. (через 24, 48 и 168 ч) п/к введение смеси ПРЛС + ПМББ по 0,2 мл и 3-кр. (через 24, 48 и 168 ч) нанесение ПРОМ на пораженный участок	0	0	100	87,5
IV - обл. (8,5 Гр) + ож. IIIБ степени + 1 кр. и п/к введение РББ + 10% зв. масла и через 3-4 сут зв. мазь	75	60,0	40,0	25,0
V - обл. (8,5 Гр) + ож. IIIБ степени + 2-кр. с интервалом 3-4 дня нанесения зв. масла и зв. мази через 48 ч после 1-ой обработки	62,5	50,0	37,3	37,5
VI - обл. (8,5 Гр) + ож. IIIБ степени + 3-кр. п/к введение РББ + 3-кр. с интервалом 3-4 дня нанесения зв. масла и зв. мази через 24, 48 и 168 ч после нанесения травмы	50	37,5	25,0	50,0
VII - обл. (8,5 Гр) + ож. IIIБ степени (контроль)	100	100	0	0

Из представленных в таблице данных видно, что оптимальным является III вариант лечения, предполагающий 3-кратное (через 24, 48 и 168 ч после лечения травм) подкожное введение композиционной смеси ПРЛС - ПМББ в дозе по 0,2 мл и 3-кратное нанесение противолучевой мази на основе продуктов пчеловодства и зверобойного масла, которое обеспечивало 87,5%-ную выживаемость смертельно облученных гамма-лучами и подвергнутых термическому ожогу IIIБ степени животных.

Снижение кратности введения сывороточно-бифидогенного препарата и нанесение противолучевой мази приводит к снижению лечебного эффекта предлагаемого способа лечения (варианты I и II).

Обл. - облучение; ож. - ожог; РББ - радиобифидумбактерин; зв. - зверобойное масло, мазь; ПРЛС - противолучевая сыворотка; ПМББ - продукты метаболизма бифидобактерий; ПРОМ - противолучевая мазь; п/к - подкожно; кр. - кратность обработки.

Закключение. В результате проведенных исследований нами разработан комплексный препарат для лечения радиационно-термических поражений [6]. Предложенный способ лечения позволяет увеличить выживаемость облученных животных в 1,74 раза по сравнению с известным (прототипом), повысить естественную резистентность и иммунобиологическую реактивность организма, усилить обезболивающее, антибактериальное, бактерицидное, противовирусное, антимикотическое действие, стимулировать физиологическую репаративную регенерацию пораженных тканей.

Литература. 1. Гаинуллин, Р. Р. Разработка бентонитового диагностикума для индикации радиоиндуцированных токсических соединений / Р. Р. Гаинуллин // Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. –Казань, 2009. - 23 с. 2. Острые эффекты облучения у пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС / А. К. Гуськова, А. Е. Баранов, А. В. Барабанова [и др.] // Мед. радиология. - 1987. - № 12. - С. 3-18. 3. Зинченко, Е. В. Иммунопробиотики в ветеринарной практике / Е. В. Зинченко, А. Н. Панин. - Пуццоно, 2000. - 160 с. 4. Мейнелл, Дж. Экспериментальная микробиология / Дж. Мейнелл, Э. Мейнелл // Пер. с англ. под ред. Кривинского А. С. и Урбаха В. Н. - Москва, 1967. - С.14. 5. Пат. №2169572 Российская Федерация, МПК А61 К 35 / 28. Способ лечения радиационных поражений организма / В. М. Авилов, А. З. Равилов, В. А. Киршин, Р. Н. Низамов, Г. В. Конюхов, Н. Б. Тарасова, В. П. Ветров ; заявитель и патентообладатель Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт. - № 97113199/14; заявл. 31.07.1997 ; опубл. 27.06.2001. 6. Пат. №2627669 Российская Федерация, МПК 1861К,9/06. Способ получения продуктов метаболизма бифидобактерий для лечения комбинированного радиационно-термического поражения организма / А. И. Никитин, Р. Н. Низамов, Г. В. Конюхов, заявитель и патентообладатель ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ». - №2016129773/16;

заявл. 20.07.2016; опублик. 09.08.2017, Бюл. № 22. 7. Руководство по вакцинному и сывороточному делу / Под ред. П. Н. Бургазова. - Москва : Медицина, 1978.

Статья передана в печать 30.08.2018 г.

УДК 639.331.7:576.895.132.5 + 619:614.31:637.56

ЛЕЧЕБНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГРАНУЛЯТА «ФЕНБАЗЕН 22,2%» ПРИ АССОЦИАТИВНОЙ ЦЕСТОДОЗНО-НЕМАТОДОЗНОЙ ИНВАЗИИ КАРПОВЫХ РЫБ

Герасимчик В.А., Кошнеров А.Г., Цариков А.А.

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь

*В прудовых хозяйствах Республики Беларусь регулярно регистрируются ассоциативные цестодозы и нематодозы (в частности ботриоцефалез, кавиоз и филометроидоз карпа). Применение ветеринарного гранулята «Фенбазен 22,2%» с целью дегельминтизации при кишечных цестодозах и нематодозах карпа позволяет получить высокий терапевтический эффект и не оказывает негативного влияния на организм рыб. **Ключевые слова:** дегельминтизация, ассоциативные инвазии, кавиоз, ботриоцефалез, филометроидоз, лечебный комбикорм, антигельминтик, прудовое рыбоводство, рыба, карп.*

THERAPEUTIC EFFICACY OF THE GRANULATE "FENBAZEN 22,2%" FOR THE ASSOCIATIVE CESTODOSIS AND NEMATODOSIS INVASION OF CARP

Herasimchyk U.A., Koshnerau A.G., Tsarikau A.A.

Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

*Mixed cestodosis and nematodosis (botriocephalosis, carpiosis and carp phylometroidosis) are regularly registered in the pond farms of the Republic of Belarus. The use of the veterinary granulate "Fenbaze 22.2%" for the purpose of deworming with intestinal cestodosis and carp nematodosis allows to obtain a high therapeutic effect and does not adversely affect the body of fish. **Keywords:** deworming, associative invasions, carpiosis, botriocephalosis, phylometrosis, medicinal feed, anthelmintic, pond fish farming, fish, carp.*

Введение. Одной из актуальных проблем в рыбоводстве в настоящее время является проблема болезней рыб, возникающих как в естественных, так и в искусственных водоемах и наносящих значительный ущерб рыбному хозяйству [1, 2].

Результаты анализа данных ветеринарной отчетности показали, что на современном этапе развития рыбоводства наибольший удельный вес занимают инвазионные болезни, распространенность которых составляет не менее 60% от общего числа заразных болезней. Наиболее часто регистрируются гельминтозы, вызванные различными паразитическими червями (моногоениями, трематодами, ленточными и круглыми червями).

Очень часто паразитарные болезни у рыб протекают в ассоциации, что осложняет течение заболеваний [3, 4, 5, 6]. Все смешанные болезни рыб протекают более тяжело и труднее поддаются лечению. При обследовании рыб в ряде случаев при смешанных болезнях проявляются сходные клинические признаки, которые затрудняют их диагностику [4, 5, 6, 7].

На территории Республики Беларусь широко распространены смешанные цестодозы и нематодозы (в частности ботриоцефалез, кавиоз и филометроидоз карпа), которые регулярно регистрируются в ряде рыбоводческих хозяйств.

Филометроидоз карповых рыб регистрируется на территории Республики Беларусь с 60-х гг. XX в. (отмечен в рыбхозах Минской области в 1963 г.) и наносит прудовым хозяйствам значительный экономический ущерб, заключающийся в выбраковке сильно пораженных производителей, ремонтного молодняка и годовиков, проведении ограничительных мероприятий, запрещающих перевозку племенного и рыбопосадочного материала карпов для разведения. Цестодозы значительно снижают численность рыбы и ее товарное качество, поэтому ветеринарным специалистам нередко приходится решать вопрос о пригодности рыбы в пищу людям или для кормления сельскохозяйственных животных.

Научно обоснованная профилактика болезней рыб является одним из важнейших мероприятий повышения рыбопродуктивности. В естественных водоемах болезни чаще возникают при интенсивном воздействии антропогенных факторов на природные экосистемы, а при искусственном выращивании рыб – чаще проявляются в тех случаях, когда для объектов рыбоводства создаются неблагоприятные условия. Особую опасность болезни представляют в разнотипных рыбоводных хозяйствах, где результаты работ в значительной мере зависят от эпизоотического состояния выращиваемого стада [8].

Таким образом, проводимые исследования являются необходимыми для более полного изучения проблемы лечения и профилактики ассоциативных гельминтозов в промышленном рыбо-

водстве Республики Беларусь, способствуя организации более полноценного лечения и профилактики цестодозов и нематодозов пресноводных рыб в рыбоводческих хозяйствах, способствовать решению таких задач, как повышение качества продукции, снижение ее себестоимости и увеличение конкурентоспособности на внутреннем и мировом рынке.

Целью исследований являлось проведение клинических и производственных испытаний гранулята «Фенбазен 22,2%» (производства ООО «Рубикон») при ассоциативной цестодозно-нематодозной инвазии карпа.

Для достижения поставленной цели ставились следующие задачи:

1. Определение эффективности опытных образцов гранулята «Фенбазен 22,2%» на двухлетке карпа при смешанных цестодозах и нематодозах в условиях аквариумной и установление влияния на организм рыб и возможного наличия осложнений от применения данного препарата.

2. Определение эффективности гранулята «Фенбазен 22,2%» в условиях прудового хозяйства.

Материалы и методы исследований. Исследования по определению терапевтической эффективности гранулята «Фенбазен 22,2%» (производства ООО «Рубикон») при смешанных цестодозах и нематодозах карпа, а также установление его влияния на организм рыб и выявление возможного наличия осложнений выполнялись в условиях аквариумной кафедры болезней мелких животных и птиц УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» и ОАО «Рыбхоз Тремля» Петриковского района Гомельской области.

Испытание антигельминтика было проведено на двухлетках карпа, инвазированных кавиями, ботриоцефалюсами и филометроидесами, соблюдая дозировку по инструкции применения препарата.

Перед дегельминтизацией с целью выявления яиц гельминтов проводили выборочную копроскопию у рыб методом нативного мазка, а также контрольное вскрытие рыб – с целью определения экстенсивности и интенсивности инвазии.

Контрольное вскрытие рыб проводили методом полного паразитологического вскрытия рыб, разработанного К.И. Скрябиным (1933) и модифицированного применительно к рыбам В.А. Догелем (1947) и Э.М. Ляйманом (1949). Для идентификации паразитов использовали «Определитель паразитов пресноводных рыб СССР» (1962), «Определитель паразитов пресноводных рыб фауны СССР» (1984, 1985, 1987) по схеме, приведенной в руководстве Э.М. Ляймана «Болезни рыб» (1963) и F. Moraves «Parasitis nematodes of freshwater fishes of Europe» (1994).

Для изучения сравнительной эффективности с учетом принципа условных аналогов были сформированы 2 опытные группы рыб (проводили изучение терапевтической эффективности испытуемого препарата и выявление влияния его на организм) и контрольная группа (проводили изучение сравнительной терапевтической эффективности испытуемого препарата относительно препарата-аналога).

Учитывались данные ветеринарной отчетности по заболеваемости и летальности при данных болезнях в хозяйстве за последний период времени. Эффективность дегельминтизации определялась по отсутствию яиц паразитов, наличию осложнений и летальности в опытной и контрольной группах рыб.

Рыбам опытной группы в качестве антигельминтика применяли гранулят «Фенбазен 22,2%», произведенный ООО «Рубикон», в дозе 27,5 мг АДВ/кг массы тела рыбы путем введения через зонд 1 раз в сутки 2 дня подряд.

Рыбам контрольной группы в качестве антигельминтика применяли препарат-аналог «Тимбендазол 22%», произведенный ООО «ТМ» (РБ), в дозе 27,5 мг АДВ/кг массы рыбы путем введения через зонд 1 раз в сутки два дня подряд.

За время проведения эксперимента ежедневно осуществляли клиническое наблюдение над общим состоянием карпов опытной и контрольной групп, поедаемостью корма, сохранностью поголовья и приростом живой массы рыб.

Перед и после проведения опыта отбирали кровь для морфологического и биохимического исследований с целью оценки действия антигельминтиков на гематологический статус инвазированных рыб.

Гранулят «Фенбазен 22,2%» представляет собой гранулы от белого или бело-серого до кремового цвета, неправильной формы. В 1,0 г препарата содержится 0,222 г фенбендазола и наполнителя до 1,0 г. Препарат обладает широким спектром антигельминтного действия, активен в отношении взрослых форм и личинок нематод и цестод. Механизм действия заключается в нарушении углеводного обмена и микротубулярной функции гельминтов, что приводит к их гибели и выделению из организма животного.

Препарат малотоксичен, в терапевтических дозах не оказывает видимого побочного действия. Не обладает эмбриотоксическим и тератогенным действием. Товарная рыба может быть использована в пищу людям не ранее 20 дней после прекращения применения препарата.

Товарную рыбу следует кормить лечебным кормом с препаратом в период со второй декады июня по первую декаду июля. Сеголеток прудовых рыб и ремонтно-маточное стадо дегельминтизируют в период с третьей декады июля по вторую декаду августа.

Перед массовой дегельминтизацией каждую партию препарата предварительно испытывают на небольшой группе (5–10 рыб). При отсутствии осложнений в течение 3 суток приступают к обработке всего поголовья.

Производственные испытания гранулята «Фенбазен 22,2%» проводили в условиях ОАО «Рыбхоз Тремля» Петриковского района Гомельской области на фоне принятых в хозяйстве технологий ведения рыбоводства, условий кормления и содержания, а также схем ветеринарных мероприятий.

С целью определения эффективности препарата «Фенбазен 22,2%» использовали двухлеток карпа в нагульном пруде № Н-6 площадью 128 га. В качестве контроля – двухлеток карпа в нагульном пруде № Н-7 площадью 107 га.

Препараты «Фенбазен 22,2%» и «Тимбендазол» назначали с лечебной целью в смеси с комбикормом в дозе 2,5 кг препарата на 1 тонну комбикорма – 5% лечебного корма от массы рыбы 1 раз в сутки 2 дня подряд (27,5 мг ДВ на 1 кг массы тела рыбы).

По истечении 5 дней после применения лечебного комбикорма из обоих прудов осуществили контрольный облов рыбы.

Результаты исследований. При определении эффективности опытных образцов гранулята «Фенбазен 22,2%» использовали двухлеток карпа, инвазированных двумя видами цестод – кавиями и ботриоцефалюсами и одним видом нематод – филометрой. У больных рыб отмечали снижение упитанности, анемию жабр, вздутие брюшка. При выборочном гельминтологическом вскрытии в кишечнике карпов были обнаружены половозрелые гельминты (кавии и ботриоцефалюсы), во внутренних органах – личинки, а в стенке плавательного пузыря – самцы филометроидесов. Экстенсивность инвазии составила 31% (при цестодозах) и 15% (при филометроидозе), а интенсивность инвазии по цестодозам и филометроидозу – 2–5 экземпляров паразитов.

В результате проведенных исследований было установлено, что гранулят «Фенбазен 22,2%» обладает выраженным антигельминтным действием при смешанных кишечных цестодозах.

В результате проведенных исследований установили, что в опытной и контрольной группах у большинства особей рыб со 2–3 дня после назначения терапии наблюдалась положительная динамика клинических признаков болезни, свидетельствующая о выздоровлении. Полное исчезновение клинических признаков болезни происходило в среднем в течение 5–7 дней. Гибели рыбы и негативного влияния препаратов за период опыта не отмечали.

Прирост живой массы рыб был одинаков в обеих группах и составил в среднем 8–9 г за 10 дней.

При морфологическом исследовании крови существенных изменений не установлено как в опытной, так и контрольной группах, но по сравнению с нормой имели тенденцию к восстановлению к 10-му дню после назначения антигельминтиков. До применения препаратов количество форменных элементов и гемоглобин было снижено (таблица 1).

Таблица 1 – Морфологические показатели крови при лечении карпа, больного ботриоцефалезом, кавиозом и филометроидозом ($M \pm m$)

Наименование показателя	Показатели у здоровой рыбы	Гранулят «Фенбазен 22,2%»		Тимбендазол 22%	
		до опыта	на 10-й день опыта	до опыта	на 10-й день опыта
Эритроциты, $10^{12}/л$	$2,6 \pm 0,081$	$1,6 \pm 0,038$	$1,8 \pm 0,085$	$1,5 \pm 0,065$	$1,9 \pm 0,032$
Гемоглобин, г/л	$94,6 \pm 0,152$	$81,4 \pm 0,321$	$90,4 \pm 0,132$	$82,2 \pm 0,063$	$91,2 \pm 0,348$
Лейкоциты, $10^9/л$	$2,4 \pm 0,015$	$3,4 \pm 0,039$	$2,9 \pm 0,235$	$3,8 \pm 0,123$	$2,7 \pm 0,348$

Эффективность опытных образцов гранулята «Фенбазен 22,2%» определяли в условиях ОАО «Рыбхоз Тремля» Петриковского района Гомельской области на двухлетке карпа, инвазированного двумя видами цестод и одним видом нематод. Перед применением препарата карп, содержащийся в прудах № Н-6 и № Н-7, был обследован на наличие эндопаразитов: кавий, ботриоцефалюсов и филометроидесов. При визуальном осмотре прудов наблюдали скопление больной рыбы на мелководье у берегов водоемов, снижение ее активности. У отловленной больной рыбы отмечалось снижение упитанности, анемию жабр, вздутие брюшка. При гельминтологическом вскрытии в кишечнике были обнаружены кавии и ботриоцефалюсы, во внутренних органах – личинки филометроидесов, а в стенке плавательного пузыря – самцы филометроидесов. Экстенсивность инвазии составила 31% (при цестодозах) и 15% (при филометроидозе), а интенсивность инвазии по цестодозам и филометроидозу – 2–5 экземпляров паразитов.

При контрольном осмотре рыбы после проведенной дегельминтизации признаков заболевания выявлено не было – рыба стала активно плавать в пруду, упитанность рыбы возросла, цвет жабр пришел в норму. При гельминтологическом исследовании паразитов в рыбе не обнаружено.

Отхода рыбы в опытной и контрольной группах не отмечено. При применении гранулята

«Фенбазен 22,2%» побочных явлений не выявлено.

Заключение. Таким образом, гранулят «Фенбазен 22,2%» целесообразно использовать при лечении карпа, зараженного кишечными цестодами и нематодами в качестве антигельминтного препарата, так как получен высокий (100%) эффект, а по терапевтической эффективности данный препарат не уступает используемому препарату-аналогу «Альбендадим 200».

Литература: 1. Герасимчик, В. А. Болезни рыб и пчел : учебное пособие / В. А. Герасимчик, Е. Ф. Садовникова. – Минск : ИВЦ Минфина, 2017. – 296 с. : цв. ил. 2. Каплич, В. М. Рыбоводство : учебник / В. М. Каплич, В. Б. Звягинцев, В. А. Герасимчик. – Минск : ИВЦ Минфина, 2016. – 336 с.: цв. ил. 3. Лысенко, А. А. Ассоциативные заболевания прудовых рыб при интенсивном рыборазведении / А. А. Лысенко // Ветеринария. – 2003. – № 12. – С. 32–34. 4. Новак, А. И. Инвазии рыб в водоемах с различными экологическими условиями / А. И. Новак // Российский паразитологический журнал. – 2010. – № 2. – С. 6–10. 5. Новак, А. И. Эколого-биоценологические особенности промысловых водоемов и паразитоценозы рыб / А. И. Новак, М. Д. Новак // Актуальные проблемы науки в агропромышленном комплексе : материалы межвузовской научно-практической конференции. – Кострома, 2004. – Т. 2. – С. 136–137. 6. Новак, М. Д. Паразитоценозы водных экосистем / М. Д. Новак, А. И. Новак. – Кострома : КГСХА, 2003. – 140 с. 7. Сапожников, Г. И. Система мероприятий по борьбе со смешанными болезнями / Г. И. Сапожников, А. В. Маштаков, Н. Г. Козаченко // Ветеринария. – 1994. – № 9. – С. 17–20. 8. Стрелков, Ю. А. Концепция охраны здоровья рыб в современной аквакультуре / Ю. А. Стрелков // Проблемы охраны здоровья рыб в аквакультуре : сборник трудов. – Москва, 2000. – С. 15–16.

Статья передана в печать 18.07.2018 г.

УДК 619:616.5-002:612.11:636.7/8

КЛИНИКО-ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС У СОБАК И КОШЕК ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

*Головаха В.И., *Слюсаренко А.А., *Свирская Н.М., *Мостовая А.В., *Слюсаренко С.В., *Пиддубняк О.В.,
*Тышківський М.Я., **Мацінович А.А., **Мацінович М.С.

*Белоцерковский национальный аграрный университет, г. Белая Церковь, Украина
**УО Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины,
г. Витебск, Республика Беларусь

В данной работе показаны результаты изучения атопического дерматита у собак и кошек. Более подвержены этому заболеванию: лабрадоры, молсы, французские бульдоги, шарпеи, скотч-терьеры в возрасте 2–6 лет. Реже болеют английский сеттер, ретривер, немецкая овчарка, американский стаффордширский терьер. У немецких овчарок заболевание протекает в виде бактериальной пиодермии и пиотравматического дерматита; у лабрадоров – аллергического отита и зуда; у молсов – аллергического отита; у стаффордширских терьеров – пододерматита; у шарпеев – муциноза. У собак в лейкограмме: эозинофилия, базофилия, палочкоядерная нейтрофилия. Среди кошек: чаще болеют беспородные, Мейконы и британские короткошерстные старше двухлетнего возраста. Основной признак заболевания: зуд в области внешней поверхности ушной раковины, интенсивное вылизывание живота и паха с дальнейшим образованием на коже ран; в крови – лейкоцитоз, эозинофилия, базофилия, палочкоядерная нейтропения, сегментоядерная нейтрофилия, лимфоцитопения и моноцитопения. **Ключевые слова:** собаки, кошки, кожа, аллергия, атопический аллергический дерматит, лейкоциты, лейкограмма.

THE CLINICAL-HAEMATOLOGICAL STATUS OF DOGS AND CATS WITH ATOPIC DERMATITIS

*Holovakha V.I., *Sliusarenko A.A., *Svirskaya N.M., *Mostovaia A.V., *Sliusarenko S.V.,
*Pidubniak O.V., *Tyshkivskii M.Ya., **Matsynovich A.A., **Matsynovich M.S.

* Bila Tserkva National Agrarian University, Bila Tserkva, Ukraine
**Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

In this work the results of study atopic dermatitis are described for dogs and cats. More subject to this disease: Labrador, Pugs, French bulldogs, Shar-Pei, Scotch terrier in 2–6-years old. English setter, retriever, German sheep dog, American Staffordshire Terrier are ill less often. In the German sheep dogs, a disease flows as a bacterial pyoderma and pyotraumatic dermatitis; in the Labrador - allergic otitis and pruritus; in the Pugs - allergic otitis; in the Staffordshire Terrier - pododermatitis; in the Shar-Pei - mucinosis. For dogs in a leukogram: eosinophilia, basophilia, rod-nucleus neutrophilia. Among cats: not the thoroughbred are more frequent ill, Macon and British Short Hair more senior than two years. Basic sign of disease: pruritus in area of external surface of auricle, intensive wash itself of stomach and unguen with further education on the skin of wounds; in the blood: eosinophilia, basophilia, rod-nucleus and segmental neutrophilia, lymphocytopenia and monocytopenia. **Keywords:** dogs, cats, leather, allergy, atopic allergic dermatitis, leukocytes, leukogram.

Введение. Атопический аллергический дерматит – заболевание кожи аллергического характера, которое обусловлено гиперчувствительностью реакции I типа на аллергены внешней среды [1–3].

Этиологическим фактором ученые считают генетическое наследование [4]. Инвазии, инфекции бактериальной и вирусной природы и различные вакцинации приводят к увеличению синтеза

иммуноглобулинов класса А (IgA), специфических к аллергенам окружающей среды [5].

Количество аллергена, при контакте с ним, определяет степень проявления аллергической атопии. Аллерген может попасть в организм животных через кожу, дыхательные пути и тому подобное [6].

Поскольку заболевание у собак и кошек встречается нередко в клинической практике и недостаточно изучено, поэтому цель работы состояла в изучении проявлений атопического дерматита у домашних животных в условиях зоны степи.

Материалы и методы исследований. Материалом для исследования были собаки и кошки разных пород и возраста. Состояние здоровья животных определяли по результатам клинического, дерматологического и гематологического исследований. В крови исследовали общее количество лейкоцитов (разведение пробирочным методом), их видовой состав (лейкограмма) – по методу Филлипченко.

Статистическую обработку результатов проводили согласно методическим рекомендациям.

Результаты исследований. Заболевание в основном проявляется у собак и кошек, начиная с 7–8-месячного возраста и до 6–7 лет. Однако больше всего случаев атопического дерматита бывает у собак в возрасте от 12 до 40 месяцев (1–3 года). В 70-80% случаев атопический аллергический дерматит имеет сезонность. Большинство собак и кошек болеют на протяжении всей жизни. Согласно исследованиям, более подвержены атопическому аллергическому дерматиту: лабрадоры, мопсы, французские бульдоги, шарпеи, скотч-терьеры. Реже патология проявляется у английского сеттера, ретривера, немецкой овчарки, американского стаффордширского терьера.

При атопическом аллергическом дерматите основным клиническим признаком является зуд (он может быть слабым или сильным) в области морды, латеральной поверхности локтевого сустава, в области живота и дистальных отделах конечностей. Когда появляется зуд, животные начинают вылизывать пораженные места, расчесывать их лапами, трутся о различные предметы, вызывая патологические изменения на коже в виде экземы (пиотравматический дерматит), от вылизывания – акральный дерматит (рисунок 1). В основном течение заболевания длительное, отмечается пигментацией кожи (рисунок 2).

Нашими наблюдениями установлено, что атопический аллергический дерматит достаточно часто проявляется у собак крупных пород (лабрадор, немецкая овчарка, среднеазиатская овчарка). В отношении собак и кошек атопический процесс может поражать внешний ушной канал, основу кожи пальцев (пододерматит, осложненный бактериальной пиодермией или инфекциями, которые вызваны грибом *Malassezia* [7]).

При атопическом дерматите у собак и кошек возникают риниты, конъюнктивиты, бронхиальная астма, нарушения половой цикличности и желудочно-кишечные расстройства.



Рисунок 1 – Акральный дерматит



Рисунок 2 – Пигментация кожи

Следует отметить, что чаще всего атопический аллергический дерматит встречается в весенне-летний период при цветении растений, которые содержат много аллергенов.

В отношении собак есть свои особенности течения заболевания. У немецких овчарок атопический аллергический дерматит протекает в виде бактериальной пиодермии и пиотравматического дерматита, что проявляется сильным зудом.

У лабрадоров заболевание проявляется аллергическим отитом и зудом. Признаки зуда в основном на морде, животе и паховой части тела. У мопсов один признак заболевания – аллергический отит; у стаффордширских терьеров – воспаление основы кожи пальцев (пододерматит); у шарпеев – муциноз (в складках кожи скапливается муцин).

При исследовании крови установили следующее. Количество лейкоцитов у собак при атопическом аллергическом дерматите в среднем составляло $10,1 \pm 0,82$ г/л, то есть было в норме (8–10,5 Г/л). Однако при детальном анализе у 57,1% собак, установили лейкоцитоз. У этих животных общее количество лейкоцитов было в пределах 10,83–12,41 г/л. У 42,9% собак

количество лейкоцитов в норме (таблица 1). Лейкоцитоз является признаком угнетения лейкоцитопоза.

Однако такие изменения общего количества лейкоцитов носят защитный характер, так как в кровь элиминируются зрелые лейкоциты, которые способны выполнять защиту организма, и тем самым определяют состояние лейкемоидной реакции [8].

Обнаружили изменения и в качественном, то есть видовом составе лейкоцитов. Это четко проявляется при подсчете эозинофилов. Эозинофилов у больных atopическим аллергическим дерматитом в среднем было $5,6 \pm 0,92\%$. На первый взгляд эта величина не отличается от величин клинически здоровых ($p < 0,5$; таблица 1). Однако, сделав подробный анализ, нами установлено, что у $28,6\%$ больных эозинофилия, свидетельствующая об усиленном поступлении гистамина, который быстро выводится при аллергической реакции. Следует отметить, что именно эти клетки инактивируют медиатор «воспаления», тормозя высвобождение гистамина из тучных клеток и базофилов. Сами по себе эозинофилы не продуцируют антитела, однако они адсорбируют на себе антигены различной этиологии и доставляют их в органы с богатой плазматической паренхимой, чем и усиливают синтез антител [1, 6, 8].

Таблица 1 – Лейкограмма у собак при atopическом аллергическом дерматите

Группы животных	Эозинофилы	Базофилы	Нейтрофилы			Лимфоциты	Моноциты
			юные	палочко- ядерные	сегментоя- дерные		
Клинически здоровые	2–6 $4,2 \pm 0,65$	0 0	0 0	1–6 $3,2 \pm 0,90$	46–65 $53,4 \pm 4,55$	27–48 $37,5 \pm 3,88$	1–2 $1,4 \pm 0,30$
Больные	4–9 $5,6 \pm 0,92$	0–2 $1,1 \pm 0,37$	0–1 0	3–12 $8,2 \pm 1,37$	26–55 $42,3 \pm 3,68$	24–65 $41,4 \pm 4,78$	0–2 $1,4 \pm 0,32$
$p <$	0,5	–	–	0,05	0,05	0,5	0,5

У $71,4\%$ собак при выводе лейкограммы обнаружили базофилы (1–2%). Их у больных собак в среднем было $1,1 \pm 0,37\%$, у клинически здоровых – базофилов в крови не наблюдали.

Поскольку базофилы (зернистые лейкоциты) относятся к клеткам, которые имеют в себе половину имеющегося в крови гистамина, то их увеличение всегда является свидетельством усиленного синтеза медиатора воспаления – гистамина [1, 6].

У собак при atopическом дерматите установили палочкоядерную нейтрофилию в лейкограмме. Относительное количество палочкоядерных гетерофилов составляло в среднем $8,2 \pm 1,37\%$, что на $5,0\%$ больше по сравнению с клинически здоровыми животными ($p < 0,05$; таблица 1).

Палочкоядерную нейтрофилию обнаружили у $71,4\%$ собак. Если количество палочкоядерных гетерофилов было повышенным, то количество сегментоядерных нейтрофилов, наоборот, было пониженным и в среднем составляло $42,3 \pm 3,68\%$. Такие изменения нейтрофилов свидетельствуют о развитии регенеративно-дистрофических изменений в костном мозге, а именно в его лейкопоэтическом ростке [8].

У $42,9\%$ животных обнаружили лимфоцитоз, что свидетельствует об истощении защитных сил организма.

У $14,3\%$ собак в крови не обнаружили моноцитов, что является свидетельством подавления мононуклеарно-фагоцитарной системы (МФС).

Среди кошек заболевание чаще проявлялось у беспородных животных, мейконов и британских короткошерстных. Следует отметить, что среди беспородных животных заболевание чаще всего проявляется у тех, которые имели белый окрас шерсти. Болели в основном животные старше двухлетнего возраста.

При atopическом аллергическом дерматите у кошек общее состояние было удовлетворительным, аппетит в норме, температура тела в пределах физиологических колебаний ($38,3$ – $39,2^\circ\text{C}$). Коты подвижны. Основной признак аллергического дерматита – зуд в области внешней поверхности ушной раковины. Кошки интенсивно вылизывают области живота и паха (рисунок 3). Со временем (через несколько дней) у котов появляются на коже раны, которые постепенно увеличиваются в объеме. В тех случаях, когда животных не лечили, они оставались без шерстного покрова.



Рисунок 3 – Вылизывание живота и внутренних поверхностей конечностей при atopическом дерматите у котов

При исследовании крови у котов при atopическом аллергическом дерматите количество лейкоцитов в среднем составляло $16,4 \pm 1,50$ г/л, что на 14,5% больше в сравнении с клинически здоровыми ($p < 0,01$; таблица 2).

Таблица 2 – Показатели общего количества лейкоцитов у котов (г/л)

Группа животных	Биометрические показатели	Лейкоциты, Г/л
Клинически здоровые	Lim	7,5–11,4
	$M \pm m$	$9,6 \pm 0,70$
Больные	Lim	7,8–22,0
	$M \pm m$	$16,4 \pm 1,53$
$p <$		0,01

У 50% кошек обнаружили лейкоцитоз. Количество «белых» кровяных клеток у них колебалось от 18,4–22,0 г/л (максимальная норма 18 г/л).

Кроме лейкоцитоза, обнаружили изменения и в видовом составе «белых» кровяных клеток. В частности, количество эозинофилов у котов в среднем по группе составило $7,9 \pm 1,05\%$, что в 2,1 раза больше, чем у клинически здоровых ($p < 0,05$; таблица 3).

Эозинофилию обнаружили у 60% кошек, что является признаком усиленного поступления гистамина. Кстати, у 30% животных установили базофилию, которая также свидетельствует о накоплении медиатора «воспалительной» реакции [6].

У 90% котов при atopическом дерматите – палочкоядерная нейтропения и сегментоядерная нейтрофилия, лимфоцитопения.

Относительное количество лимфоцитов у котов при atopическом аллергическом дерматите в среднем составляло $35,4 \pm 1,28\%$, что на 10,2% меньше, чем у клинически здоровых ($p < 0,05$; таблица 3). Такие изменения со стороны лимфоцитов свидетельствуют об участии их в адсорбции антигенов, циркулирующих в крови, и, мигрируя в ткани, они доставляют их в очаги воспаления.

Лимфоцитопения часто свидетельствует об истощении защитных сил организма.

Таблица 3 – Лейкограмма у котов при atopическом аллергическом дерматите

Группа животных	Биометр. показатели	Б	Э	Нейтрофилы			Л	М
				Ю	П	С		
Клинически здоровые	Lim	0	2–6	0	4–7	39–47	41–51	2–4
	$M \pm m$	0	$3,8 \pm 0,75$		$5,8 \pm 0,65$	$42,0 \pm 1,50$	$45,6 \pm 1,55$	$2,8 \pm 0,40$
Больные	Lim	0–2	0–12	0–2	7–17	24–56	29–52	0–2
	$M \pm m$	$0,9 \pm 0,38$	$7,9 \pm 1,05$	$0,6 \pm 0,25$	$11,3 \pm 0,96$	$42,6 \pm 3,26$	$35,4 \pm 1,28$	$1,3 \pm 0,32$
$p <$		0	0,05	0	0,05	0,5	0,05	0,05

У больных кошек обнаружили моноцитопению. Следует отметить, что моноциты являются основным источником различных тканевых макрофагов и центральным звеном мононуклеарной фагоцитарной системы (МФС). Эти клетки фагоцитируют не только бактерии, но и продукты распада клеток и тканей, поглощают и разрушают эндотоксины [6].

У котов при atopическом аллергическом дерматите в среднем их относительное количество составило $1,3 \pm 0,32\%$, что в 2,15 раза меньше в сравнении с клинически здоровыми ($p < 0,05$).

Моноцитопения является признаком угнетения функции мононуклеарно фагоцитарной системы (МФС).

Итак, у котом с атопическим аллергическим дерматитом, кроме основных клинических признаков (в частности, зуда и связанных с ним последствий) выявляются лейкоцитоз, эозинофилия, нейтрофилия палочкоядерных, лимфоцитопения и моноцитопения.

Заключение. Более подвержены атопическому аллергическому дерматиту среди собак: лабрадоры, мопсы, французские бульдоги, шарпеи, скотч-терьеры в возрасте 2–6 лет. Реже болеют английский сеттер, ретривер, немецкая овчарка, американский стаффордширский терьер. У немецких овчарок заболевание протекает в виде бактериальной пиодермии и пистотравматического дерматита; у лабрадоров – аллергического отита и зуда; у мопсов – аллергического отита; у стаффордширских терьеров – пододерматита; у шарпеев – муциноза. У собак в лейкограмме: эозинофилия, базофилия, палочкоядерная нейтрофилия.

Среди кошек: чаще болеют беспородные, мейконы и британские короткошерстные старше двухлетнего возраста. Основной признак заболевания: зуд в области внешней поверхности ушной раковины, интенсивное вылизывание живота и паха с дальнейшим образованием на коже ран; в крови – лейкоцитоз, эозинофилия, базофилия, палочкоядерная нейтропения, сегментоядерная нейтрофилия, лимфоцитопения и моноцитопения.

Литература. 1. Драник, Г. Н. Клиническая иммунология и алергология / Г. Н. Драник. – Одесса : Астропринт, 1999. – 603 с. 2. Кулага, В. В. Алергічні захворювання шкіри / В. В. Кулага, І. М. Романенко. – Киев : Здоров'я, 1997. – 256 с. 3. Пыцкий, В. И. Аллергические заболевания / В. И. Пыцкий. – Москва : Триада-Х, 1999. – 470 с. 4. Паттерсон, Сью. Кожные болезни собак / Сью Паттерсон // пер. с англ. Е. Осипова. – Москва : ООО «Аквариум-Принт», 2006. – 176 с. 5. Shazo, R. D. Primer on Allergic and Immunologic Diseases / R. D. Shazo, D. L. Smith. – JAMA, 1992. – 268 p. 6. Патологія / М. Н. Зайка, Ю. В. Буця, Г. М. Бутенка [та ін.] ; за ред. М. Н. Зайка і Ю. В. Буця. - 2-ге вид., перероб і доп., 2008. - С. 155–184. 7. Eaglstein, W. Dermatitis in the dog / W. Eaglstein // J. Vet. medicine. - 1989. - Vol. 4. - P. 11–13. 8. Андрейчин, М. А. Клінічна імунологія та алергологія / М. А. Андрейчин, В. В. Чоп'як, І. Я. Господарський. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2005. – 372 с.

Статья передана в печать 16.10.2018 г.

УДК 619:615:616:98:578:636.22/28

ПРОИЗВОДСТВЕННОЕ ИСПЫТАНИЕ АССОЦИИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ИНФЕКЦИОННОГО РИНОТРАХЕИТА, ВИРУСНОЙ ДИАРЕИ, ПАРАГРИППА-3 И ХЛАМИДИОЗА КРС В УСЛОВИЯХ ХОЗЯЙСТВА

Евстифеев В.В., Гумеров В.Г., Акбашев И.Р., Хусаинова Г.И., Коннов М.Н.

ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Российская Федерация

Представлены данные по производственному испытанию ассоциированной вакцины против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3 и хламидиоза крупного рогатого скота инактивированной эмульсионной в условиях неблагополучного по вирусным и хламидийной инфекциям хозяйства. Результаты проведенного испытания показали, что вакцинация поголовья крупного рогатого скота ассоциированной вакциной против ПГ-3, ИРТ, ВД-БС и хламидиоза инактивированной эмульсионной способствует уменьшению заболеваемости молодняка, увеличению его рождаемости и сохранности, что положительно отражается на эффективности ведения животноводства в целом и свидетельствует об эффективности испытываемой ассоциированной вакцины. **Ключевые слова:** эпизоотология, крупный рогатый скот, парагрипп-3, инфекционный ринотрахеит, вирусная диарея, хламидии, вакцина, сохранность.

PRODUCTION TESTING OF THE ASSOCIATED VACCINE AGAINST INFECTIOUS RHINOTRACHEITIS, VIRAL DIARRHEA, PARAINFLUENZA-3 AND CHLAMYDIA CATTLE IN FARM CONDITIONS

Evstifeev V.V., Gumerov V.G., Akbashev I.R., Khusainova G.I., Konnov M.N.,

FSBSI «Federal centre for toxicological, radiation and biological safety», Kazan, Russian Federation

Data on the production test the associated vaccine against infectious rhinotracheitis, viral diarrhea, paraifluenza-3 and chlamidia of cattle inactivated emulsion under unfavorable viral and chlamydial infection are present. The results of the test showed that vaccination of cattle associated vaccines against PG-3, IRT, VD-BS and chlamydia inactivated emulsion helps to reduce the incidence of young animal, increase its fertility and safety, which has a positive impact on the efficiency of livestock in general and indicates the effectiveness of the tested associated vaccine. **Keywords:** epizootology, cattle, paraifluenza-3, infectious rhinotracheitis, viral diarrhea, chlamidia, vaccine, safety.

Введение. Для современного животноводства социально-экономическое значение имеют наиболее распространенные вирусные респираторно-кишечные инфекции молодняка и патология репродуктивных органов взрослого поголовья КРС, связанные с бесплодием, ранней эмбриональной смертностью и абортами, снижением молочной и мясной продуктивности, увеличением гибели молодняка и повышением риска возникновения вторичных бактериальных инфекций [1, 4]. Как правило, эти заболевания имеют преимущественно инфекционную этиологию. В их возникновении существенную роль играют хламидии, вирусы инфекционного ринотрахеита (ИРТ-ИПВ), парагриппа-3 (ПГ-3), вирусной диареи (ВД-БС), аденовирусы и др. Часто эти возбудители действуют в ассоциации [5]. Ассоциированные инфекции протекают тяжелее, длительнее, со значительной вариабельностью клинических признаков, что затрудняет постановку диагноза, выбор средств лечения и про-

филактики [9].

Учитывая вышеизложенное, становится очевидным, что профилактика инфекционных болезней должна проводиться с использованием ассоциированных вакцин.

Ранее в ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» на основе «Вакцины против хламидиоза крупного рогатого скота инактивированной эмульсионной» была разработана и успешно испытана «Ассоциированная вакцина против ПГ-3, ИРТ и хламидиоза КРС инактивированная эмульсионная». Позднее она была внедрена в ветеринарную практику и успешно зарекомендовала себя для профилактики заболеваний репродуктивных органов у коров и респираторно-кишечных болезней телят. Но, в связи с возросшей этиологической ролью вируса ВД-БС в структуре заболеваний молодняка КРС [7, 8], возникла необходимость расширения антигенного спектра ассоциированной вакцины путем добавления в ее состав соответствующего вирусного антигена.

На основе четырех инактивированных антигенов, по разработанной ранее технологии, нами была сконструирована ассоциированная вакцина против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3 и хламидиоза крупного рогатого скота.

Результаты испытаний вакцины на лабораторных животных и крупном рогатом скоте показали, что препарат является безвредным, слабо реактогенным, при этом он обладает выраженной антигенной активностью и иммуногенностью ко всем 4 инфекционным агентам, входящим в состав [2].

На заключительном этапе испытаний разработанной ассоциированной вакцины необходимо было оценить эффективность ее применения в условиях неблагополучного по вирусно-хламидийным инфекциям хозяйстве, что и явилось целью данной работы.

Материалы и методы исследований. Эпизоотологическое обследование неблагополучного хозяйства осуществляли согласно «Методическим указаниям по комплексной диспансеризации КРС» [6] и «Рекомендациям по методике эпизоотологического исследования» [2].

Уровень хламидийных антител в сыворотке крови животных определяли в РСК с использованием «Набора антигенов и сывороток для серологической диагностики хламидиозов сельскохозяйственных животных» (РОСС RU.ФВ01.Н00022) производства ФГБУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», по инструкции, утвержденной зам. руководителя Россельхознадзора от 3.03.2008 г.

Для выявления специфических антител к вирусам ИРТ и ВД использовали иммуноферментный анализ (ИФА), который ставили в непрямом варианте с использованием коммерческих тест систем: «Набор для выявления антител к вирусу инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота иммуноферментным методом «ИРТ-СЕРОТЕСТ» (ООО «Ветбиохим», г. Москва); «Набор для иммуноферментной диагностики вирусной диареи - болезни слизистых (ВД-БС) крупного рогатого скота» (ВИЭВ, г. Москва).

Определение антител к вирусу ПГ-3 проводили путем постановки реакции торможения геммагглютинации со стандартным специфическим антигеном собственного производства, а также гомологичной и гетерологичной контрольными сыворотками крови.

Экспериментальные серии ассоциированной вакцины готовили согласно «Инструкции по изготовлению ассоциированной вакцины против ПГ-3, ИРТ ВД-БС и хламидиоза крупного рогатого скота инактивированной эмульсионной», утв. директором ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», и проверяли на безвредность, стерильность, антигенную активность и иммуногенность, руководствуясь требованиями ТУ 9384-030-00492374-2012.

Результаты исследований. При клинико-эпизоотологическом обследовании хозяйства было зарегистрировано заболевание молодняка крупного рогатого скота с признаками поражения органов дыхания и пищеварения. Телята заболевали с первых дней жизни и до 6 месячного возраста, при этом у них наблюдали снижение аппетита, повышение температуры тела до 40⁰С, слизистогнойные выделения из носовой полости, кашель, хрипы в легких. У телят с месячного возраста отчетливо наблюдались признаки ринита, слизисто-гнойные выделения из носа, диарея, жидкие испражнения с примесью крови и слизи, а также симптомы поражения конъюнктивы глаз. Часто заболевание разрешалось летальным исходом. Так, в 2014 году из народившихся 557 телят заболело 293, а пало 43 головы, что соответственно составило 52% и 7,7%.

Кроме этого, у маточного поголовья в хозяйстве наблюдались аборт во второй половине стельности, примерно на 7-9-м месяце. У абортировавших коров отмечалась повышенная температура тела, до 40,5⁰С, задержка отделения последа, различные формы метритов и вагинитов, что в дальнейшем сопровождалось бесплодием и удлинением сервис-периода. За 2014 год абортировалось 25 коров, что составило 3,8%.

Лабораторными исследованиями, проведенными в 2014 году в БУ «Чувашская Республиканская ветеринарная лаборатория» Госветслужбы Республики Чувашия и ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», установлено неблагополучие данного хозяйства по вирусным и хламидийным инфекциям крупного рогатого скота, которые явились причиной заболеваемости животных в хозяйстве. Следует отметить, что в этот период, до 2014 года включительно, в анализируемом хозяйстве проводилась профилактическая обработка крупного рогатого скота вакциной «Комбовак-Р» и «Сывороткой против пастереллеза, сальмонеллеза, эшрихиоза, парагриппа-3 и инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота» производства Армавирской биофабрики. Учитывая данное обстоятельство, с 2015

года и по настоящее время (2017 г.), в течение трех лет, в хозяйстве проводится профилактическая обработка сухостойных коров и новорожденных телят экспериментальными сериями «Ассоциированной вакцины против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3 и хламидиоза крупного рогатого скота инактивированной эмульсионной», изготовленными в ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ». Вакцину животным вводили внутримышечно в среднюю треть шеи двукратно с интервалом 14-20 дней, в дозах: телятам в возрасте от 3 дней до 6 месяцев – 1,0 см³, молодняку в возрасте старше 6 месяцев и взрослым животным – 2,0 см³. Ревакцинацию телят проводили через 6 месяцев однократно в дозе 2,0 см³. Стельных коров и нетелей вакцинировали за 1,5–2 месяца до отела.

Вакцинировали только здоровых животных. Клинические наблюдения, проводимые после вакцинации, не выявили у животных местной и общей реакции на введение препарата. О профилактической эффективности «Вакцины ассоциированной против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3 и хламидиоза крупного рогатого скота инактивированной эмульсионной» судили по фактическим данным ветеринарной отчетности в хозяйстве, фиксирующей количество случаев заболевания и падежа телят. Так, анализ данных отчетности показал, что в течение трех лет применения вакцины в хозяйстве существенно снизился уровень заболеваемости телят и повысился процент их сохранности, что свидетельствовало об эффективности испытываемой ассоциированной вакцины.

Анализируя данные по годам, видно, что в 2015 году в хозяйстве был получен 631 теленок, из которых заболело 264 головы молодняка. От болезни органов дыхания и желудочно-кишечного тракта пало 33 животных, что составило 42% и 5,2% соответственно; в 2016 году из 711 народившихся телят заболел 171 теленок, а пало 19 голов, что составило 24% и 2,7% соответственно; за 2017 год из 847 полученных в хозяйстве телят заболело 82, а погибло от заболевания 16 телят, что соответственно составило 10% и 1,8%. Кроме этого, у стельных коров в хозяйстве ежегодно регистрировали аборт хламидийной этиологии. Так, в 2014 году было 25 (3,8%) аборт. В последующие годы, после вакцинации, их количество снижалось: в 2015 было зарегистрировано 23 (3,1%) аборта; в 2016 – 14 (1,7%) случаев; в 2017 – 16 (1,9%) аборт.

Данные по аборт у коров, а также заболеваемости и падежу телят обобщены в таблице 1 и дополнительно представлены в диаграмме 1.

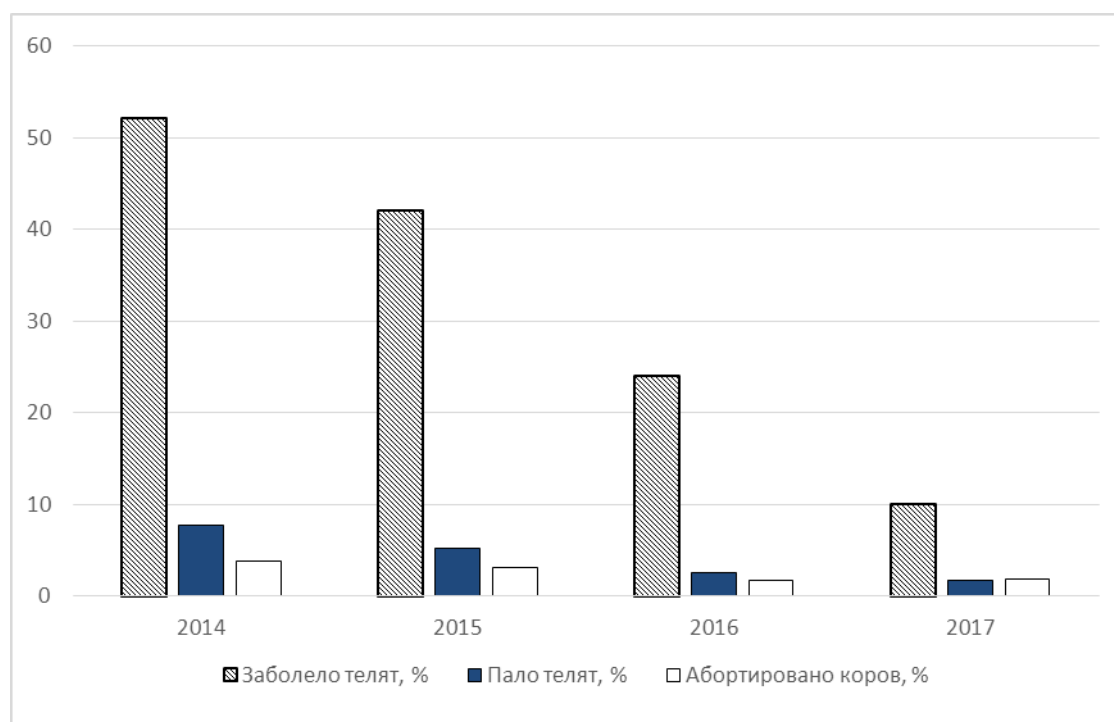


Рисунок 1 - Показатели заболеваемости, падежа телят и аборт у коров в хозяйстве до и после применения вакцины

Статистический анализ, проведенный за 3 года применения ассоциированной вакцины против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3 и хламидиоза крупного рогатого скота инактивированной эмульсионной показал, что сохранность молодняка достигла 97,9%.

Благодаря сохранности молодняка, в данном хозяйстве увеличилось количество поголовья дойных коров и выход телят на 100 коров. Так, на 1 февраля 2014 года в хозяйстве имелось 666 голов дойного стада, от которых в течение года было получено 557 телят. Т.е. на 100 коров было получено 84 теленка.

В 2015 году, с началом лечебных и профилактических мероприятий, в хозяйстве насчитывалось 733 коровы, от которых получили 631 теленка, или 86 телят на 100 коров. В 2016 году в хозяйстве уже насчитывалось 806 коров, от которых получили 711 телят, или 88 телят на 100 коров. В 2017 году, благодаря профилактической вакцинации, ситуация в хозяйстве кардинально изменилась, так, от 840 коров было получено 847 телят, что составило 101 теленок на 100 коров в год.

Данные по ежегодному поголовью коров и получению приплода обобщены в таблице 1 и представлены в диаграмме 2.

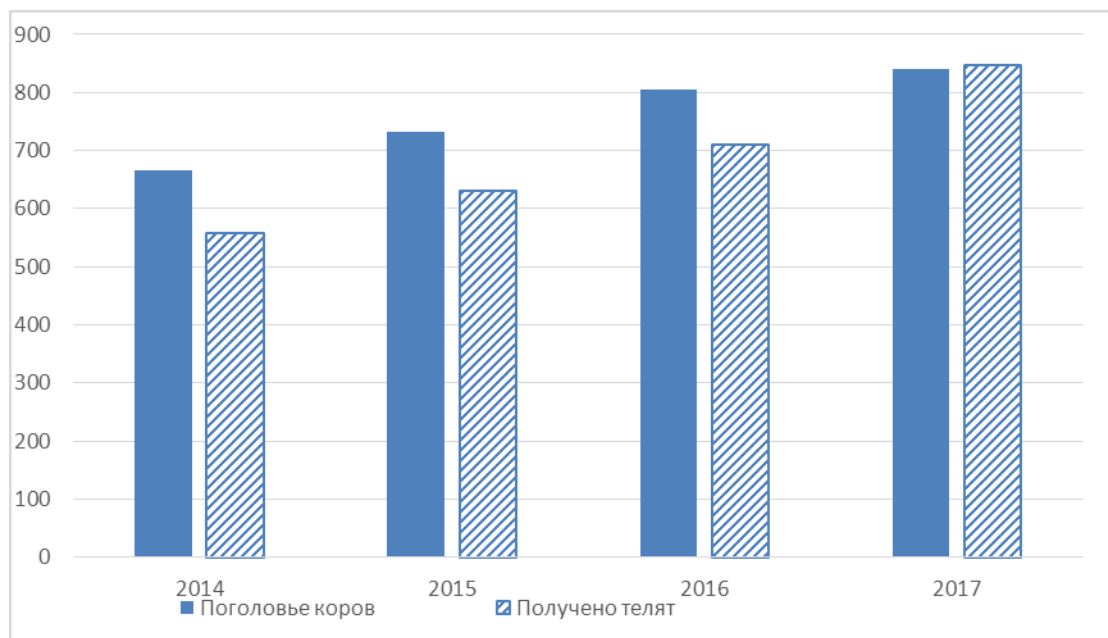


Рисунок 2 - Данные по количеству коров и получению приплода до и после применения вакцины

Таким образом, в течение 3 лет применения вакцины в хозяйстве в 1,5 раза увеличилось количество телят, а заболеваемость телят и их падеж уменьшились соответственно в 5 и 4,2 раза. Кроме этого, в 1,3 раза в хозяйстве увеличилось поголовье дойного стада и получение телят на 100 коров выросло с 84 - в 2014 году, до 101 – в 2017, что больше в 1,2 раза.

Таблица 1 - Различные показатели эффективности ведения животноводства в хозяйстве по годам после внедрения ассоциированной вакцины

Наименование показателей	Ед. измерения	Годы				Интерпретация результатов
		2014	2015	2016	2017	
1. Поголовье дойных коров	Коровы	666	733	806	840	Увеличилось в 1,3 раза
2. Получено телят	голов	557	631	711	847	В 1,5 раза больше
3. Получено телят на 100 коров	голов	84	86	88	101	Увеличилось в 1,2 раза
4. Заболеваемость телят	голов	293	264	171	82	Уменьшилась в 5 раз
	%	52	42	24	10	
5. Падеж телят	голов	43	33	19	16	Уменьшился в 4,2 раза
	%	7,7	5,2	2,6	1,8	
6. Сохранность телят	%	92	94	97	98	Повысилась на 6%
7. Количество аборт	голов	25	23	14	16	Уменьшилось в 2 раза
	%	3,8	3,1	1,7	1,9	

Закключение. Из результатов проведенного анализа видно, что внедрение вакцинации поголовья крупного рогатого скота ассоциированной вакциной против ПГ-3, ИРТ, ВД-БС и хламидиоза инактивированной эмульсионной способствовало постепенному уменьшению заболеваемости молодняка в неблагополучном хозяйстве, увеличению его рождаемости и сохранности, как следствие, произошло увеличение стада коров, что положительно отразилось на эффективности ведения животноводства в целом.

Следовательно, разработанная в ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» «Вакцина ассоциированная против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3 и хламидиоза крупного рогатого

скота инактивированная эмульсионная» обладает высокой профилактической эффективностью и может быть рекомендована в ветеринарную практику для борьбы с хламидийными и вирусными респираторно-кишечными заболеваниями крупного рогатого скота.

Литература: 1. Изучение антигенной активности вакцины против ИРТ, ВД-БС, ПГ-3 и хламидиоза КРС на лабораторных животных / И. Р. Акбашев [и др.] // Ветеринарный врач. - №1. - 2018. - С. 29-33. 2. Бакулов, И. А. Рекомендации по методике эпизоотологического исследования / И. А. Бакулов, Г. Г. Юрков, А. П. Песковецкий. - Покров, 1979. - 75 с. 3. Ретроспективный анализ респираторно-кишечных вирусов, циркулирующих среди поголовья крупного рогатого скота в регионе Среднего Поволжья / Х. З. Гаффаров, М. А. Ефимова, Л. Ш. Дуплева [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. - Казань, 2013. - Т. 216. - С. 78-84. 4. Специфическая профилактика смешанных респираторных инфекций молодняка крупного рогатого скота / В. Г. Гумеров [и др.] // Совершенствование методов контроля, стандартизации и сертификации вет. препаратов. // Тез. докл. всерос. науч. конфер., ВГНКИ. - Москва, 2001. - С. 124-125. 5. Евстифеев, В. В. Специфическая профилактика хламидиоза сельскохозяйственных животных / В. В. Евстифеев, Ф. М. Хусаинов, Л. А. Барбарова // Труды Междунар. науч.-практич. конф., посвящ. 50-летию ВНИИВВиМ «Проблемы профилактики и борьбы с особо опасными, экзотическими и малоизученными инфекционными болезнями животных». - Покров, 2008. - Т. 2. - С. 240-242. 6. Методические указания по комплексной диспансеризации крупного рогатого скота. - Москва, 1988. - 20 с. 7. Мищенко, В. А. Проблема респираторных смешанных инфекций молодняка крупного рогатого скота / В. А. Мищенко // Матер. межд. науч. конф. «Актуальные проблемы инфекционной патологии животных». - Владимир, 2003. - С. 73-77. 8. Петрова, О. Г. Острые респираторные заболевания крупного рогатого скота / О. Г. Петрова, И. А. Рубинский. - Москва : изд. «Лит. Рес.», 2012. - С. 370. 9. Этиологическая роль хламидий в респираторно-кишечных заболеваниях молодняка и патологии репродуктивных органов взрослого поголовья КРС / Г. И. Хусаинова [и др.] // Материалы международной научно-практической конференции посвященной 90-летию со дня рождения профессора В. А. Киршина / ФЦТРБ-ВНИВИ. - Казань, 2018. - С. 273-277.

Статья передана в печать 12.09.2018 г.

УДК 636.7:619:616.71-001.5

РЕЗУЛЬТАТЫ ФАРМАКОКОРРЕКЦИИ РЕПАРАЦИИ ТКАНЕЙ У КОШЕК ПРЕПАРАТОМ «ФЕЛИФЕРОН»

Елизарова Е.А., Терентьев С.С., Кляпнев А.В., Великанов В.И., Елизарова А.Р.
ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия»,
г. Нижний Новгород, Российская Федерация

Был проведен опыт по репарации ткани после овариогистерэктомии у кошек с применением рекомбинантного интерферона «Фелиферон». В результате поставленного эксперимента было выявлено, что хирургическая рана при применении исследуемого препарата полностью заживает на 6-7 день, а уровень осложнений уменьшается на 60%. **Ключевые слова:** овариогистерэктомия, фелиферон, репарация тканей.

RESULTS OF PHARMACOCORRECTION OF TISSUE ANAGENESIS IN CATS WITH FELIFERON

Elizarova E.A., Terentyev S.S., Klyapnev A.V., Velikanov V.I., Elizarova A.R.
Nizhny Novgorod State Agricultural Academy, Nizhny Novgorod, Russian Federation

We put the experiment on the anagenesis after ovariogysterectomy in cats under the action of recombinant interferon "Feliferon". As a result of the experiment, it was established that the surgical wound with the test drug completely cured on day 6-7, and the level of complications decreased by 60%. **Keywords:** ovariohysterectomy, feliferon, tissue repair.

Введение. В настоящее время терапия рекомбинантными цитокинами является одним из наиболее перспективных и постоянно расширяющихся направлений иммунофармакологии [1]. Вводимые в организм цитокины восполняют дефицит эндогенных регуляторных молекул и полностью воспроизводят их эффекты. Использование рекомбинантных цитокинов, обеспечивающих адекватную и целенаправленную медикаментозную коррекцию иммунных дисфункций, повышает эффективность иммунотерапии и лечения в целом.

В современной медицине применению интерферона посвящено немало работ, наиболее широко эти препараты применяются при лечении вирусной патологии и в онкологической практике. В последние годы появился также ряд статей о применении различных препаратов интерферона для быстрой реабилитации при операционных вмешательствах различной сложности [4, 5, 8, 9, 10].

На кафедре анатомии, хирургии и внутренних незаразных болезней Нижегородской государственной сельскохозяйственной академии проводится серия экспериментов по исследованию влияния рекомбинантного интерферона «Фелиферон» производства ООО «Научно-Технологический Центр «БиоИнвест» (г. Москва) на различные состояния иммунодефицита. Ранее нами были опубликованы результаты экспериментов после применения рекомбинантного интерферона «Фелиферон» при лечении острых вирусных инфекций животных [2, 3, 6, 7, 14].

Исследования, проведенные в ветеринарных клиниках ведущими ветеринарными врачами,

подтвердили высокую эффективность препарата как при лечении острых вирусных инфекций, так и в комплексной терапии таких длительно протекающих инфекций, как лейкемия и иммунодефицит кошек [11, 12, 13].

В связи с доказанной высокой эффективностью стимуляции системы естественной резистентности организма, мы заложили серию опытов для исследования действия рекомбинантного интерферона «Фелиферон» при лечении хирургических инфекций, гнойно-воспалительных процессов и онкологических заболеваний у кошек. Способность активировать естественный иммунитет является важным аргументом в пользу целесообразности применения «Фелиферона» как средства адекватной иммунотерапии не только при вирусных заболеваниях, но и в профилактике хирургических инфекций. Возможности «Фелиферона» далеко не исчерпаны, а последующие исследования смогут значительно расширить сферу применения препарата.

Материалы и методы исследований. Первая серия экспериментов по новой тематике была заложена нами с января по декабрь 2017 года.

В эксперименте отслеживалась стимуляция репарации кожных покровов у кошек после лапароскопического вмешательства с целью овариогистерэктомии. Мы использовали рекомбинантный интерферон «Фелиферон» производства ООО «Научно-Технологический Центр «БиоИнвест», г. Москва. Эксперимент проводился на здоровых кошках в возрасте 8-12 месяцев, вакцинированных, обработанных от паразитов, проживающих примерно в одинаковых условиях.

Материалом исследования послужили 10 животных, которых методом пар-аналогов разбили на две группы - контрольную и опытную. У всех животных было проведено гематологическое исследование перед оперативным вмешательством, на третий и седьмой дни после операции.

В условиях стационара всем животным под общей анестезией была проведена овариогистерэктомия через средне-срединный лапароскопический доступ по белой линии, сосуды и связки матки и яичников были коагулированы, ниже шейки матки наложена прошивная лигатура полигликолидом № 3/0. На брюшную стенку накладывался короткий шов ПГА № № 3/0, на кожу - П-образный шов поликоном №2.



После операции всем животным разово вводился препарат «Амоксицилин LA 15%» в дозе 0,1 мл/кг, подкожно, а животным опытной группы дополнительно вводили 200000 ЕД рекомбинантного интерферона «Фелиферон», который повторяли через 24 часа. Методика применения «короткого курса» была согласована в правообладателем препарата и построена по аналогии с методикой, предложенной Ивановой О.С. в гуманитарной медицине для сокращения сроков заживления операционных ран при применении аналогов интерферона-гамма [5].

После операции мы ежедневно проводили клинический осмотр животных, отмечали степень регенерации послеоперационной раны, наличие клинических признаков регенерации или наличие воспалительных процессов в области операционного шва. На третий и седьмой дни проводили гематологические исследования на аппарате BC-2800Vet, Mindray.

Результаты исследований. По результатам эксперимента нами выявлено, что у всех животных опытной группы заживление проходило на фоне нормергического асептического воспаления, о котором свидетельствовали умеренные отеки, отсутствие болезненности через несколько дней после лапаротомии. Отечность на месте шва пропадала на 4-5 день, в то время, как у контрольных животных отечность отмечалась на 8-10 день, а у двух животных сохранялась и после снятия швов. При пальпации в области операционной раны контрольные кошки на 5-й день и 6-й день испытывали определенный дискомфорт. Кроме того у 4-х из пяти контрольных животных на протяжении периода регенерации наблюдалась экссудация из раны, в опытной группе экссудация была выявлена только у одной кошки.

Стимуляция естественной резистентности организма введением препарата «Фелиферон» привела к формированию здоровых грануляций и к полноценной эпителизации поверхности послеоперационного дефекта в опытной группе кошек на 6-7 дни после операции.



Кошка Фелиция, 10 месяцев, 6-й день после операции, шов снят, заживление операционной раны полное.

Кошка Степанида, 12 месяцев, 7-й день после операции, шов снят, заживление раны полное, с 3-го по 5-й день наблюдался отек и незначительная экссудация из раны.



В контрольной группе швы можно было снимать только на 10-12 день, без опасения расхождения краев раны.

Кошка Маркиза, 10 месяцев, с 3-го по 9-й дни наблюдался отек и экссудация из шва. Вид шва на 10-й день после вмешательства сразу после удаления шва.



Кошка Стэлла, 9 мес, отек с 3-го дня после операции и сохранялся после снятия швов, вид шва после снятия на 12 день, отек области шва сохранился. Сравнительные результаты течения послеоперационного периода были собраны в таблицу 1.

Таблица 1 - Сравнительная оценка течения реабилитационного периода после овариогистерэктомии кошек контрольной и опытной групп

Клиническая характеристика	Контрольная группа	Опытная группа
Исчезновение отека	9 +1	4 +1
Исчезновение болезненности	7 +2	3 +1
Экссудация из шва	80%	20%
Полное зарастание швов	10-12 дни	6-7 день

Также следует отметить, что при сравнении гематологических показателей (таблица 2) можно сделать вывод о более мягком течении послеоперационного восстановления у кошек опытной группы.

Таблица 2 - Сравнительные гематологические исследования животных контрольной и опытной групп на фоне применения рекомбинантного интерферона «Фелиферон»

Гематологи-ческие показатели	Перед операцией		Третий день		Седьмой день	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
Гемоглобин	132 +4	131 +5	131 +6	131 +6	130 +10	131 +5
эритроциты	8,8+1.4	9,0+1.6	8,0+1.6	8,8+1.4	8,3+1.8	8,9+1.5
СОЭ	7+2	8+1	23+8	16+4	18+5	12+2
Лейкоциты	12,8+3.6	13,2+3.8	20,9+4.2	18,5+4,4	18,0+3,9	15,1+2.8
В т.ч палочко-ядерных	3%	3%	8%	6%	6%	3%
Сегменто-ядерных	52%	56%	47%	49%	49%	51%
эозинофилы	3%	3%	5%	4%	3%	3%
базофилы	0	0	2%	2%	1%	0
моноциты	4%	4%	8%	5%	6%	4%
лимфоциты	35%	40%	36%	46%	40%	49%
тромбоциты	420+121	469+134	811+199	634+132	604+161	518+164

Анализируя полученные результаты, отмечается, что скорость оседания эритроцитов в крови кошек, которым вводили Фелиферон, всего в два раза выше средней по группе нормограммы до оперативного вмешательства, что на 30% ниже аналогичных показателей в контрольной группе. К концу реабилитационного периода скорость оседания эритроцитов в крови кошек опытной группы опустилась до верхней физиологической границы, лишь на 20% превышая исходные по группе показатели, в то же время в крови кошек контрольной группы исследуемый гематологический показатель на 3-й день после операции поднялся в 3,3 раза по сравнению с исходными показателями, причем разброс по группе был такой, что не укладывался в коэффициент достоверности. На 7-й день после операции СОЭ у животных этой группы был так же высок, хотя превышал исходный по группе показатель лишь в 2,5 раза. Статистическую достоверность вывести было снова затруднительно. Следует отметить, что этот показатель является индикатором наличия и интенсивности воспалительного процесса в организме пациента, поэтому исследование с успехом применяют в профилактических целях, а также для контроля течения болезни.

Сравнивая лейкограмму животных контрольной и опытной группы, отмечается незначительный нейтрофильный сдвиг только у животных контрольной группы на третий день после операции.

У животных опытной группы наблюдается картина слабой нейтрофилии без левого сдвига. Согласно данным М. Уиллард и соавт., при стрессе, физической нагрузке или воспалении часть нейтрофилов переходит из маргинального в циркулирующее депо и по соотношению классов клеток в крови можно провести дифференциальную диагностику лейкоцитарных нарушений [15], которые дают полноценную картину тяжести, интенсивности и прогноза воспалительных явлений в организме. Как мы видим из представленной лейкограммы, у кошек опытной группы отмечается слабое воспаление, которое неизменно сопровождает любой процесс разрушения живых тканей и выход в кровь внутриклеточных ферментов. У животных контрольной группы процесс более глубокий и длительный, о чем свидетельствуют изменения в лейкограмме этих животных.

Заключение. Таким образом, по результатам эксперимента нами выявлено, что применение рекомбинантного интерферона «Фелиферон» при лапароскопическом вмешательстве у кошек значительно облегчает течение послеоперационного периода, сокращая время реабилитации, уменьшая риск развития послеоперационных осложнений, и способствует быстрому заживлению послеоперационной раны.

Литература: 1. Механизмы регуляции транскрипции интерферон-индуцируемых генов: описание в информационной системе TRRD / Е. А. Ананько, С. И. Бажан, О. Е. Белова, А. Э. Кель // Мол. биология. - 1997. - № 31. - С. 701-713. 2. Елизарова, Е. А. Применение препарата «Фелиферон» при калицивирусной инфекции кошек / Е. А. Елизарова, В. И. Великанов, А. Р. Елизарова // Материалы 4-го Международного конгресса ветеринарных фармакологов и токсикологов «Эффективные и безопасные лекарственные средства», 17 - 19 октября 2016 года // ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины». - Санкт-Петербург, 2016. - С. 65-68. 3. Елизарова, Е. А. Эффективность фелиферона при калицивирусной инфекции кошек / Е. А. Елизарова, В. И. Великанов // VetPharma. - 2016. - № 4. - С. 38-42. 4. Иванов, Е. А. Особенности иммунитета у больных меланомой и эффективность применения интерферона-альфа в комплексном лечении / Е. А. Иванов // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Челябинск, 2004. - 20 с. 5. Иванова, О. С. «Биотехнологические подходы разработки новых лекарственных форм аналога интерферона гамма» / О. С. Иванова // Дисс. ... кан. наук. - Кольцово, 2016. 6. Использование рекомбинантного интерферона «Фелиферон» в комплексной терапии ринотрахеита кошек / В. И. Великанов, Е. А. Елизарова, А. Р. Елизарова [и др.] // Материалы международной научно-практической конференции молодых ученых «Вклад молодых ученых в инновационное развитие АПК России»; ФГБОУ ВО Пензенская ГСХА. Том I / Пензенская ГСХА. - Пенза: Рио ПГСХА, 2016. - С. 201-203. 7. Использование рекомбинантного интерферона «Фелиферон» в комплексной терапии калицивирусной инфекции кошек (научная статья) / В. И. Великанов [и др.] // Материалы Международного конгресса организаций стран-участниц ЕАЭС Green Tech. - 2016. - С. 29. 8. Каркищенко, Н. Н. Психотропное, антистрессорное и антиноцицептивное действие интерферона / Н. Н. Каркищенко, В. Н. Каркищенко, С. Ю. Пчелинцев // Вестник РАМН. - 1999. - № 10. - С. 18-19. 9. Кашкин, К. П. Белки системы комплемента: свойства и биологическая активность / К. П. Кашкин, Л. Н. Дмитриева // Клиническая лабораторная диагностика. - 2000. - № 7. - С. 25-32. 10. Красовский, В. С. Опыт применения «лайфферона» при травмах печени в эксперименте / В. С. Красовский, Л. Г. Сентюрова, С. А. Зурнаджан // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2015. - № 10, ч. 2. - С. 240-243. 11. Пархоменко, С. А. Эффективность применения фелиферона при панлейкемии кошек / С. А. Пархоменко, О. А. Зейналов // Ветеринария. - 2016. - № 62. - С. 30-33. 12. Пархоменко, С. А. Применение Фелиферона в качестве средства этиотропной терапии при вирусной лейкемии кошек / С. А. Пархоменко, О. А. Зейналов // журнал РВЖ МЖД. - 2017. - № 6. - С. 20-23. 13. Пархоменко, С. А. Терапевтическая эффективность Фелиферона при вирусе иммунодефицита кошек / С. А. Пархоменко, О. А. Зейналов // журнал РВЖ МЖД. - 2017. - № 5. - С. 17-20. 14. Тактика комплексной терапии ринотрахеита кошек с использованием рекомбинантного интерферона «Фелиферон» / В. И. Великанов [и др.] // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Агротехнологии XXI века», 9-11 ноября 2016 г. - Пермь, 2016. - С. 108-112. 15. Уиллард, М. Д. Лабораторная диагностика в клинике мелких домашних животных // Майкл Д. Уиллард, Гарольд Твиртен, Грант Г. Торнвальд / под ред. д. б. н. В. В. Макарова; пер. с англ. Л. И. Евелевой, Г. Н. Пимочкиной, Е. В. Сверидовой. - Москва: ООО «Аквариум БУК», 2004. - 430 с.

Статья передана в печать 09.10.2018 г.

УДК 619:[612.1:615.2:618.19]:636.2

МОРФО-БИОХИМИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ ПРИ ФАРМАКОСАНАЦИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СУХОСТОЙНЫХ КОРОВ

Климов Н.Т., Зимников В.И., Ерин Д.А., Моргунова В.И., Чусова Г.Г., Каширина Л.Н.

ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Российская Федерация

Телята, родившиеся от заболевших субклиническим маститом коров в запуске и оставшихся больными на протяжении всего сухостойного периода, характеризовались пониженной жизнеспособностью (содержание общих иммуноглобулинов – $7,6 \pm 0,65$ г/л, активность γ -ГТ $231,4 \pm 14,4$ Е/л, время появления уверенной позы стояния – $45,3 \pm 1,7$ мин, рефлекса сосания – $70,6 \pm 1,5$ мин). Телята, родившиеся от обработанных пролонгированным противомикробным препаратом и выздоровевших животных, характеризовались как жизнеспособные. Введение противомаститного пролонгированного антимикробного препарата серии ДС клинически здоровым животным по окончании лактации отрицательно сказывается на новорожденном

молодняке. Так, у телят, родившихся от этих матерей, отмечено более низкое содержание общего белка (на 3,5%), γ -глобулинов (на 22,9%), общих иммуноглобулинов (на 30,8%), активности γ -глутамилтрансферазы (на 12,7%), бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови (на 22,3% и 30,9% соответственно). **Ключевые слова:** коровы, телята, мастит, антимикробные препараты.

MORPHO-BIOCHEMICAL AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF BLOOD OF NEWBORN CALVES WITH FARMACOSANATION OF MAMMAL GLAND OF DRY COWS

Klimov N.T., Zimnikov V.L., Erin D.A., Morgunova V.I., Chusova G.G., Kashirina L.N.

All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of Russian Academy of Agricultural Sciences, Voronezh, Russian Federation

*Calves born from cases of subclinical mastitis cows at the start and the remaining ill throughout the dry period were characterized by low viability (the content of total immunoglobulins being 7.6 ± 0.65 g/l, the activity of γ -GT 231.4 ± 14.4 u/l, the time of appearance of a confident posture of standing is 45.3 ± 1.7 min, suckling reflex – 70.6 ± 1.5 min). Calves born from the cows treated by prolonged antimicrobial drug and recovered animals were characterized as viable. The injection of anti-mastitis prolonged antimicrobial drug of the series DS to clinically healthy animals at the end of lactation adversely affects the newborn animals. Thus, calves born from these cows showed lower content of total protein (by 3.5 %), γ -globulins (by 22.9%), total immunoglobulins (by 30.8%), γ -glutamyltransferase activity (by 12.7%), bactericidal and lysozyme activity of blood serum (by 22.3% and 30.9%, respectively). **Keywords:** cows, calves, mastitis, antimicrobial preparations.*

Введение. Получение и выращивание телят зависит, в первую очередь, от состояния здоровья их матерей, обусловленного соблюдением технологии кормления и содержания стельных коров, проведения отелов, а также ветеринарно-санитарных правил содержания новорожденных, своевременного и в достаточном количестве получения ими молозива.

В последнее время достаточно широкое распространение получила профилактика мастита коров, уходящих в запуск, антимикробными препаратами с длительным сроком нахождения в их молочной железе путем интрацистернального введения. Одни авторы предлагают вводить данные препараты только переболевшим в лактацию [1, 2, 3], другие - всем животным во все доли вымени, независимо от их инфицированности [4, 5]. В то же время до настоящего времени не до конца изучено влияние пролонгированных противомикробных препаратов на здоровье и метаболический статус новорожденных телят.

Материалы и методы исследований. Исследования проведены на 40 новорожденных телятах, полученных от коров красно-пестрой породы при их классическом запуске, разделенных на 4 группы. Телята первой группы ($n=10$) получены от клинически здоровых коров, которым при переводе в сухостой после последнего доения вводили во все доли вымени пролонгированный противомикробный препарат серии ДС, второй ($n=10$) - от необработанных животных, телята третьей группы ($n=10$) получены от больных субклиническим маститом коров, которым после последнего доения во все доли вымени вводили антимикробный противомаститный препарат серии ДС, телята четвертой группы ($n=10$) получены от больных субклиническим маститом коров, не подвергавшихся при запуске обработке антимикробными препаратами.

Клиническое состояние всех новорожденных телят оценивали через 1,5-2,0; 24 часа после рождения (температура, пульс, дыхание, поза стояния, сосательный рефлекс). Кроме того, от 5 телят каждой группы брали кровь до выпойки молозива и через 24 часа после рождения для определения содержания эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, гематокрита, общего белка и его фракций, общих иммуноглобулинов, бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови, а также γ -глутамилтрансферазы.

Результаты исследований. Результаты проведенных морфо-биохимических и иммунологических исследований крови телят (таблица 1) свидетельствуют о том, что введение пролонгированного противомикробного препарата клинически здоровым коровам, уходящим в запуск, отрицательно сказывается на новорожденном молодняке. Это проявляется снижением концентрации в их крови общего белка на 3,5%, гамма-глобулинов – на 22,9% ($P<0,001$), общих иммуноглобулинов – на 30,8% ($P<0,001$), гамма-глутамилтрансферазы – на 12,7% ($P<0,05$), бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови – на 22,3% ($P<0,05$), и 30,9% ($P<0,05$) соответственно и повышением концентрации альбуминов – на 4,9% ($P<0,01$).

У телят в суточном возрасте эта тенденция сохраняется и эти показатели были также соответственно ниже на 11,4%; 58,8%; 87,2%; 44,8%; 41,3%; 27,6%, в сравнении с таковыми у телят, матери которых не подвергались обработке в запуске.

Отмеченные изменения в биохимическом и иммунологическом статусе новорожденных телят, вероятно, связаны с угнетением иммунологических реакций организма у матерей, вследствие введения им антибиотика за два месяца до отела. Полученные данные подтверждаются результатами учета клинического состояния новорожденных телят.

Таблица 1 - Морфо-биохимические и иммунологические показатели телят от клинически здоровых коров, подвергавшихся обработке и не обработанных пролонгированным противомикробным препаратом

Показатели крови	До выпойки молозива		24 часа	
	телята от обработанных коров	телята от необработанных коров	телята от обработанных коров	телята от необработанных коров
Эритроциты, 10^{12} /л	8,5±0,6	8,5±0,8	8,4±0,3	8,4±0,4
Лейкоциты, 10^9 /л	10,9±3,9	11,5±2,8	9,3±0,2	9,2±1,2
Гемоглобин, г/л	103,0±12,0	95,7±13,5	105,3±2,1	98,5±5,5
Гематокрит, %	35,7±4,0	35,5±4,1	36,3±0,6	36,7±1,4
Общий белок, г/л	47,5±2,3	49,2±2,3	52,5±2,2	58,5±2,1
Альбумины, %	72,0±1,1	68,6±4,3	66,4±2,9**	56,3±1,2
α-глобулины, %	7,6±0,2	8,7±0,2	9,4±0,6	8,4±0,5
β-глобулины, %	12,0±1,3	11,8±1,9	12,3±1,1	16,4±0,9
γ-глобулины, %	8,4±0,1	10,9±0,5***	11,9±0,8***	18,9±1,6
Нейтрофилы:				
палочкоядерные, %	4,5±1,5	6,3±1,2	5,2±0,3	6,1±0,0
сегментоядерные, %	59,0±3,7	52,0±1,0	55,1±3,5	47,4±0,6
Эозинофилы, %	0,2±0,0	1,0±0,0	0,4±0,0	1,0±0,0
Моноциты, %	2,0±0,0	3,0±0,9	5,0±0,6	4,5±0,5
Лимфоциты, %	34,3±2,5	37,7±2,4	39,3±0,3	41,0±7,0
γ-ГТ, Е/л	180,8±15,8	244,8±12,8*	254,7±15,3**	368,7±25,5
Общие Ig, г/л	4,5±0,3	6,5±0,2***	9,4±0,6***	17,6±1,5
БАСК, %	34,2±1,1	44,0±3,1*	33,2±0,6***	46,9±1,2
ЛАСК, мкг/мл	0,130±0,020	0,188±0,015*	0,286±0,021*	0,365±0,015

Установлено, что показатели температуры, частоты сердечных сокращений и дыхательных движений у животных обеих групп находились в пределах нормы, но в то же время появление уверенной позы стояния у телят, полученных от коров, обработанных пролонгированным противомикробным препаратом, хотя и соответствовало показателям жизнеспособного молодняка (49,5±1,32), но наступало позже на 13,9 мин., а время появления сосательного рефлекса (35,7±0,75) - на 7 мин., в сравнении с телятами, полученными от интактных животных.

Следовательно, введение пролонгированного противомикробного препарата уходящим в запуск клинически здоровым коровам отрицательно сказывается на новорожденном молодняке.

Приведенные данные таблицы 2 свидетельствуют о том, что интрацистернальное введение пролонгированного противомикробного препарата коровам, больным субклиническим маститом в запуске, положительно сказывается на новорожденном молодняке. Это проявляется более высокими показателями в крови общего белка на 5,5%, общих иммуноглобулинов - на 17,3%, γ-глобулинов - на 26,5%, γ-глутамилтрансферазы - на 20,0%, бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови - соответственно на 19,9 и 44,9%. У телят в суточном возрасте эта тенденция сохраняется, и эти показатели были также соответственно выше на 7,7%; 22,5%; 19,0%; 15,7%; 18,5%; 42,9%, в сравнении с телятами, матери которых не подвергались лечению в запуске.

Эти результаты подтверждаются и данными клинического состояния новорожденных телят. Установлено, что показатели температуры, частоты сердечных сокращений и дыхательных движений у всех новорожденных телят в первые двое суток жизни находились в пределах нормы. В то же время у телят, родившихся от матерей, не обработанных пролонгированным противомикробным препаратом и оставшихся больными маститом на протяжении сухостойного периода и после отела, время появления уверенной позы стояния наступало позже на 15,5 мин. (45,3±1,7), а рефлекса сосания - на 30,2 мин. (70,6±1,5).

Из анализа представленных данных следует, что здоровье новорожденных телят, родившихся от больных субклиническим маститом матерей, можно оценить как «с пониженной жизнеспособностью».

Следовательно, результаты исследований свидетельствуют о необходимости введения пролонгированных противомикробных препаратов больным субклиническим маститом коровам по окончании лактации, что приводит к повышению жизнеспособности новорожденного молодняка.

Таблица 2 - Морфо-биохимические и иммунологические показатели телят от больных субклиническим маститом коров, подвергавшихся обработке и не обработанных пролонгированным противомикробным препаратом

Показатели крови, ед. изм.	До выпойки молозива		24 часа	
	телята от необра- ботанных коров	телята от обра- ботанных коров	телята от необра- ботанных коров	телята от обра- ботанных коров
Эритроциты, 10^{12} /л	8,2±0,1	8,5±1,2	8,3±0,3	7,8±0,8
Лейкоциты, 10^9 /л	10,3±2,7	11,0±0,3	10,2±1,2	8,7±0,4
Гемоглобин, г/л	98,0±4,0	102,7±15,1	102,3±3,1	103,3±8,6
Гематокрит, %	34,4±0,8	36,7±5,9	35,9±1,6	34,7±3,8
Общий белок, г/л	50,4±4,0	53,2±2,4	59,6±1,1	64,9±0,7
Альбумины, %	62,4±2,9	61,9±3,9	57,2±3,3	56,7±2,7
α-глобулины, %	9,8±1,3	9,5±0,1	8,8±0,2	7,8±0,7
β-глобулины, %	13,9±0,1	15,2±0,8	18,0±0,2	18,9±3,1
γ-глобулины, %	13,9±1,2	17,6±1,1*	15,0±1,3*	19,6±1,2*
Нейтрофилы:				
палочкоядерные, %	5,5±0,5	7,0±0,9	6,3±0,9	5,0±2,1
сегментоядерные, %	55,5±4,5	48,1±6,1	53,1±0,9	47,2±8,6
Эозинофилы, %	0,4±0,0	1,0±0,0	1,0±0,3	2,1±0,3
Моноциты, %	4,0±1,0	5,0±0,6	4,0±0,6	6,7±1,2
Лимфоциты, %	34,6±5,0	38,9±4,6	35,6±2,1	39,0±7,7
γ- ГТ, Е/л	231,4±14,4	277,4±13,1	239,6±18,0	286,0±14,3
Общие Ig, г/л	7,6±0,5	8,9±0,6	12,8±0,9	15,9±0,8*
БАСК, %	37,1±2,8	46,7±3,1*	38,7±2,6	49,6±3,2*
ЛАСК, мкг/мл	0,049±0,010	0,089±0,012*	0,101±0,011	0,177±0,013**

Закключение. Телята, родившиеся от заболевших субклиническим маститом коров в запуске и оставшихся больными на протяжении всего сухостойного периода, характеризовались пониженной жизнеспособностью (содержание общих иммуноглобулинов – 7,6±0,65 г/л, активность γ-ГТ - 231,4±14,4 Е/л), в то же время телята, родившиеся от обработанных пролонгированным противомикробным препаратом и выздоровевших животных, характеризовались как жизнеспособные. По сравнению с телятами, полученными от больных субклиническим маститом коров, отмечено более высокое содержание в крови общего белка - на 5,5%, общих иммуноглобулинов – на 17,3%, γ-глобулинов – на 26,5%, γ-ГТ – на 20,0%, бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови – на 19,9 и 44,9% соответственно.

Телята, родившиеся от клинически здоровых коров, обработанных пролонгированным противомикробным препаратом по окончании лактации, по сравнению с интактными животными характеризовались более низким содержанием общего белка на 3,5%, γ-глобулинов – на 22,9%, общих иммуноглобулинов – на 30,8%, активности γ-глутамилтрансферазы – на 12,7%, бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови – на 22,3 и 30,9% соответственно.

Следовательно, для получения жизнеспособных телят необходимо проводить диагностику и лечение субклинического мастита у коров, уходящих в запуск. Коров, больных субклиническим маститом, подвергать интракистеральной обработке пролонгированными противомикробными препаратами и не применять их клинически здоровым животным по окончании лактации.

Литература. 1. Архипов, А. А. Препараты для профилактики и лечения животных при маститах / А. А. Архипов // Ветеринария. - 2011. - № 9. - С. 13-15. 2. Актуальные проблемы терапии и профилактики мастита у коров / С. В. Шабунин, Н. Т. Климов, А. Г. Нежданов, Л. И. Ефанова // Ветеринария. - 2014. - № 12. - С. 3-6. 3. Неотложные задачи профилактики мастита у коров / А. Г. Шахов [и др.] // Ветеринария. - 2005. - № 8. - С. 3-7. 4. Шульга, Н. Н. Влияние уровня колострального иммунитета на сохранность новорожденных телят / Н. Н. Шульга // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. - 2005. - № 4. - С. 41-42.

Статья передана в печать 23.08.2018 г.

УДК 619. 616.74-008.636.4

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ЭШЕРИХИОЗА НОВОРОЖДЕННЫХ ПОРОСЯТ***Коваленко Л.М., ** Коваленко О.И.**

*Сумский национальный аграрный университет, г. Сумы, Украина

**Сумский филиал ГНИИЛДВСЭ, г. Сумы, Украина

Результаты исследований, приведенных в статье, подтверждают факт циркуляции возбудителей эшерихиоза новорожденных поросят на свиноматках фермерских хозяйств Сумской области. Уровень заболеваемости поросят эшерихиозом взаимосвязан с общим количеством поголовья свиней, а клиническое проявление - с биологическими свойствами возбудителя. Развитие колидиареи у новорожденных поросят следует рассматривать с позиции глубоких, необратимых нарушений в кишечном тракте и в связи с низким иммунитетом. Предупреждение инфицирования патогенными эшерихиями молодняка за счет применения препарата «Бровасептол концентрат» свиноматкам до и после опороса является эффективным методом профилактики колидиареи. Исследования по данной проблематике в перспективе позволят направить меры борьбы с эшерихиозом новорожденных поросят, применяя средства, которые обладают бифидогенными свойствами. Это даст возможность осуществлять контроль над размножением в пищеварительном тракте потенциально патогенных микроорганизмов как у взрослого поголовья, так и молодняка.

Ключевые слова: колидиарея, патогенные эшерихии, микробиоценоз.

IMMUNOPROPHYLAXIS OF ESCHERICHIOSIS OF NEWBORN PIGLETS***Kovalenko L.M., ** Kovalenko A.I.**

*Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Sumy branch of GNIILDVSE, Sumy, Ukraine

*Past studies confirming the circulation of escherichia pathogens at newborn piglets in Sumy region. The incidence directly correlated with the total number of pig livestock and clinical manifestation-biological properties of the parasite. Development of a circle of diarrhea in newborn piglets should be viewed from the position of deep, irreversible disturbances in the intestinal tract and low immune protection. Prevention of infection by pathogenic Escherichia young, through the use of sow crates before and after drug «Brovaspetol concentrate» is an effective method of prevention kolidiarrhea. Research on this issue will, in the long run, lead to measures to combat the escherichiosis of newborn piglets using means that have bifidogenic properties. This will make it possible to control the reproduction in the digestive tract of potentially pathogenic microorganisms, both in adult livestock and young animals. **Keywords:** kolidiarrhea, pathogenic Escherichia, microbiocenosis.*

Введение. Снижение поголовья свиней в хозяйствах Сумской области не сопровождается уменьшением инфекционных болезней в этой области. В ряду проблемных патологий остается эшерихиоз поросят, от которого погибают до 12,7% животных. Чаще всего эшерихиозом поражаются поросята первых дней жизни, при этом в отдельных случаях заболеваемость может достигать 80-100%, а гибель поросят достигает 30-50% [1]. Из литературных источников выявлено, что фермерские хозяйства Сумского региона за последний период имеют все больший процент гибели новорожденных поросят от эшерихиозной инфекции. В борьбе с данной патологией преобладает стратегия вакцинопрофилактики и антибиотикотерапии. Этот принцип требует глубокого анализа и коррекции, поскольку в основе возникновения и распространения болезни играют роль различные нарушения условий содержания и кормления животных. В связи с чем эшерихиоз относится к группе «факторных» инфекций [2]. Опыт работы специалистов ветеринарной медицины в хозяйствах Сумской области показывает недостаточность специфических средств для профилактики и антибиотикотерапии эшерихиоза. Учеными высказывается мнение, что это связано с многозначностью антигенного состава и факторов патогенности возбудителей, которые массово распространены среди молодняка и взрослых животных, особенно своим иммунодефицитным состоянием. Немаловажным моментом является то, что эшерихии быстро становятся устойчивыми к лекарственным препаратам. Поэтому, рассматривая проблему, обусловленную патогенными группами возбудителей, надо внедрять специальные технологии, направленные на ликвидацию угрозы ранней контаминации новорожденных животных болезнетворными микроорганизмами и повышение их общей резистентности. Исследования последних лет показывают, что диагностировать становится сложнее колидиарею, поэтому большое значение имеют лабораторные методы [3, 4]. По данным литературных источников, учитывая клинические формы течения болезни, период развития - большое внимание уделяется вопросам лечения больных животных и профилактике заболевания. Поэтому результаты исследований позволяют выяснить инфекционную ситуацию по отношению к этому заболеванию не только в животноводстве Сумщины, но и во многих регионах Украины и за ее пределами.

Материалы и методы исследований. Опыты проводили в фермерском хозяйстве ЧП «Иванченкова» Сумской области на новорожденных поросятах и свиноматках крупной белой породы за 2-3 дня до и после опороса. Статистический материал, в отношении эпизоотологии и этиологии эшерихиоза, был получен в противозооэтологическом отделе главного управления Госпрод-

службы в Сумской области. Отдельные этапы исследований проводили в иммунологическом отделе Сумского филиала ГНИИЛДВСЭ. Для изучения степени контаминированности свиноматок патогенными эшерихиями, отбирали пробы смывов из сосков вымени и фекасы из прямой кишки. У поросят выявления кишечного микробиоценоза проводили при исследовании содержимого тонкого и толстого отделов кишечника через каждые сутки, до десятого дня после рождения. Для установления прямого и непосредственного влияния препарата «Бровасептол концентрат» при заболеваемости новорожденных поросят колидиареей на их рост и развитие в качестве одной из мер профилактики нами было сформировано 3 группы, каждая из которых включала по 2 станка свиноматок с поросятами. Критериями оценки эффективности использования препарата служили показатели заболеваемости, сохранности, производительности и эффективности действия применяемого препарата. Бактериологические исследования при установлении диагноза на эшерихиоз использовали общепринятые методы. Изучение внутренней микрофлоры свиноматок и поросят проводили по упрощенной методике [2]. Серологический профиль выделенных *E. coli* устанавливали с помощью типоспецифических О-агглютинирующих и адгезивных коллисывороток. Цифровые показатели обрабатывали математическими методами в программе Microsoft Excel.

Результаты исследований. Исследования проводились по хоздоговорной тематике «Меры борьбы и профилактики заболеваний животных». Ведущее значение имеет своевременное применение препаратов как взрослым свиноматкам, так и новорожденным поросятам на ранней стадии развития заболевания, это способствует восстановлению баланса микрофлоры в организме животных. В связи с вышеизложенным материалом, приобретает актуальность изучения вопроса действия пробиотиков на организм животных, для предотвращения прогрессирования эшерихиоза. Мониторингом статистической отчетности главного управления Госпродслужбы в Сумской области и Сумского филиала ГНИИЛДВСЭ за последние пять лет, можно констатировать, что эшерихиоз является достаточно распространенной инфекцией, гибель полученного приплода поросят составляет до трети от общего количества. Главная масса колиинфекции у поросят регистрируется в фермерских хозяйствах как диспепсия или гастроэнтерит. В ежегодных отчетах на желудочно-кишечные болезни неинфекционной природы приходится 82,7% всех случаев заболевания поросят диареями, в то время как на инфекционные - не превышают 1,25%. Лабораторные исследования отобранного материала показывают на 41,9% случаев положительных результатов. Проводя анализ статистики, было установлено, что заболевание регистрируется ежегодно без всякой стационарности. Количество животных заболевших и погибших, наличие неблагополучных пунктов меняется к тенденции увеличения или снижения за последние пять лет. Такая периодичность инфекции свидетельствует об отсутствии четкой корреляционной взаимосвязи между количеством иммунизированных и погибших поросят и особенно низкой профилактической и лечебной эффективности биопрепаратов. По нашим лабораторным исследованиям, из общего числа штаммов, выделяемых бактериологическим методом, только в 21,75% устанавливалась серогрупповая принадлежность. Преимущество, от поросят первых дней жизнедеятельности, имели серотипы: 026 (7,02%), 08 (6,72%), 018 (5,86%), 0101 (5,82%), 015 (3,95%), 020 (4,02%). 32,74% изолированных от погибших поросят штаммов кишечной палочки обладали рядом специфических особенностей и в 49,84% случаев относились к типу K88. Наблюдение за развитием эшерихиоза и его клиническим проявлением у новорожденных позволило установить не только динамику заболеваемости, но и формы болезни. Наши исследования, проведенные в одном из неблагополучных хозяйств области, показали, что уже через 24 часа после рождения у поросят как в тонком, так и толстом отделах кишечника количество эшерихий находилось на достаточно высоком уровне: до 6,48-6,88 КОЕ / г, что характерно для дисбактериоза. На основании специфического роста на дифференциальных средах мы устанавливали гемолитическую форму болезни. Именно такой показатель, как интенсивность размножения кишечной палочки над представителями симбионтной микрофлоры, предоставил возможность определять развитие болезни. Одним из методов профилактики острых кишечных инфекций, среди которых числится эшерихиоз, является метод, направленный на регулирование микробиоценозов в системе пищеварения животных с использованием пробиотических или пребиотических препаратов. Один из них разработан и предложен в производство - «Бровасептол концентрат». При применении его супоросным свиноматкам за 7 суток до опороса и 3 дня после мы устанавливали эффективное действие препарата на микробный фон в кишечном тракте животных (таблица 1).

Это проявилось достоверным снижением до нормального физиологического значения, $5,34 \pm 0,19$ КОЕ/г количества эшерихий и полным исчезновением их популяции гемолитических форм. Одновременно уменьшается количество стрептококков, стафилококков и клостридий, но увеличивается количество лакто- и бифидобактерий в исследуемом материале. Применение супоросным свиноматкам препарата «Бровасептол концентрат» способствовало улучшению микробного баланса в кишечном тракте животных. Поросята, полученные от таких свиноматок, в 1,4 раза меньше заболевали колидиареей и, в 1,9 раза среди них было меньше случаев гибели (таблица 2).

Таблица 1 - Действие бровасептола концентрата на микробный фон толстого отдела кишечника свиноматок ($M \pm m$, $n = 6$)

Микроорганизмы КОЕ/г	До применения препарата за 7 сут. до опороса, контроль	На 5 суток до опороса	За 1-2 суток до опороса	Через 3 суток после опороса	Через 5 суток после опороса
Кишечная палочка	8,16±1,13	7,55±0,38	5,68±0,36*	8,09±0,73	5,34±0,19*
В т.ч. гемолитическая	3,57±0,78	3,44±0,37	3,87±0,47	-	-
Стрептококки	9,06±1,17	9,86±0,47	8,32±0,85	8,56±0,67	7,86±0,74
В т.ч. гемолитические	6,38±1,94	7,17±0,64	2,84±0,31*	6,28±0,88	1,68±0,14*
Стафилококки	6,83±1,47	4,95±0,13	1,13±0,35*	5,21±0,39	1,27±0,25*
Клостридии	5,61±2,05	5,33±0,96	2,37±0,25	4,49±0,48	1,03±0,09*
Лактобактерии	6,07±0,88	5,86±0,85	8,16±0,21*	5,53±0,45	8,79±0,47*
Бифидобактерии	9,84±1,56	8,43±0,79	10,51±0,23	7,16±0,98	10,72±0,24*

Примечание. * - $P < 0,05$ относительно контроля.

Таблица 2 - Изменения естественной резистентности у поросят под влиянием бровасептола концентрата

Показатели	Первая группа (n=6)		Вторая группа (n=6)		Третья группа (контроль n=6)	
	На 5 сут.	На 21 сут.	На 5 сут.	На 21 сут.	На 5 сут.	На 21 сут.
Абсолютное число лимфоцитов (10^9 л)	4,32±0,10*	8,08±0,11*	4,21±0,21*	6,85±0,25	3,43±0,15	5,57±0,18
Т-лимфоциты, %	38,7±0,56*	42,6±0,77*	36,5±0,58*	41,4±0,74*	32,1±0,98	36,91±0,45
В-лимфоциты, %	25,5±1,15	28,8±2,32	24,1±0,94	27,2±1,17	21,6±1,07	25,7±2,40
Фагоцитарная активность нейтрофилов, %	64,8±0,44*	55,1±3,10	61,9±0,56*	54,7±2,33	53,1±0,36	51,8±2,36
%распада нейтрофильных гранулоцитов, мг/мл	67,4±0,53*	69,8±2,70	65,4±0,88*	67,9±1,45	59,1±0,42	66,7±2,60

Примечание. * - $P < 0,05$ по отношению к 3 группе (контролю).

Для большей достоверности эффективного действия препарата его также применяли и новорожденным поросятам. В этом случае положительная динамика соотношения количества в кишечном тракте эшерихий и симбиотов сохранялась в течение четырех недель наблюдения. У поросят устанавливали более высокие показатели естественной резистентности, что проявлялось увеличением от 27,2% до 41,3% абсолютного количества лимфоцитов, на 13,4 % - фагоцитарной и на 9,2% - активности нейтрофилов. Результатом таких изменений стала сохранность поросят, которая составляла 69,8%, а в контрольной группе - 59,1%. При этом заболеваемость сократилась в 2,8 раза, а гибель - в 3,4 раза.

Заключение. 1. Проведенными исследованиями установлено, что эшерихиоз поросят регистрируется в большинстве фермерских хозяйств Сумского региона. Согласно официальным статистическим данным средний показатель заболеваемости за последние пять лет составлял 0,32%, падеж - 1,2%, а очаговость - 67,9%. По результатам бактериологических исследований в 41,7% случаев является подтверждение диагноза на эшерихиоз.

2. Исследованиями установлено, что первые пять суток от рождения поросята на 70% поражены эшерихиями. На клиническое проявление болезни имеют влияние как свойства кишечной палочки, так и то, в какой форме протекает инфекция. Особенно при участии в патологическом процессе нескольких вариантов *E. coli* и ее ассоциированного взаимодействия с другими микроорганизмами.

3. Использование свиноматкам препарата «Бровасептол концентрат» за 7 суток до опороса и в течение 3 дней после него дает возможность снизить в кишечнике количество эшерихий к физиологическим границам 5,34±0,19 КОЕ/г, с одновременным увеличением численности молочнокислых и бифидобактерий до концентрации 8,79±0,47 и 10,72±0,24 КОЕ/г.

4. Применение препарата в первые три дня после рождения поросят способствовало восстановлению кишечного микробиоценоза и общей резистентности животных, снижению заболеваемости в 1,9 раза и повышению интенсивности их роста.

Литература. 1. Псиола, В. И. Новые подходы к профилактике эшерихиоза поросят / В. И. Псиола, А. В. Скорилов, В. Н. Терехов // Актуальные проблемы инфекционной патологии и иммунологии животных : матер. межд. науч.-практич. конф. - Москва : Изограф, 2006. - С. 365-369. 2. Терехов, В. И. Динамика изменений иммунно-гематологических показателей у новорожденных поросят / В. И. Терехов, А. В. Скорилов, В. И.

Псиола // Ветеринарная патология. - 2007. - № 2. - С. 63-66. 3. Соколов, В. Д. Иммуностимуляторы в ветеринарии / В. Д. Соколов, Н. Л. Андреева // Ветеринария. - 1995. - № 2. - С. 33-35. 4. Шендеров, Б. А. Пробиотики, пребиотики и синбиотики / Б. А. Шендеров // Ветеринарная патология. - 2005. - №3. - С. 23-26.

Статья передана в печать 25.10.2018 г.

УДК 636:616-001.28

РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ И СРЕДСТВ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ПОСТУПЛЕНИЯ И УСКОРЕНИЯ ВЫВЕДЕНИЯ РАДИОНУКЛИДОВ ИЗ ОРГАНИЗМА ЖИВОТНЫХ

*Конюхов Г.В., *Тарасова Н.Б., *Низамов Р.Н., *Шашкаров В.П.,
*Василевский Н.М., *Ишмухаметов К.Т., **Новиков Н.А.

*ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности»,
г. Казань, Российская Федерация

**ФГБОУ ВО «Алтайский государственный аграрный университет», г. Барнаул, Российская Федерация

Проведен скрининг веществ фитогенной, зоогенной, микробной и неорганической природы, вследствие чего разработана натуральная биологически-активная кормовая добавка «Витафорце». Ключевые слова: техногенные радиоактивные загрязнения, экологически «чистая» продукция животноводства, разработка средств снижения поступления и ускорения выведения радионуклидов.

DEVELOPMENT OF METHODS AND MEANS TO REDUCE INCOME AND ACCELERATE EXCRETION OF THE RADIONUCLIDES FROM THE ORGANISM OF ANIMALS

*Konyukhov G.V., *Tarasova N.B., *Nizamov R.N., *Shashkarov V.P.,
*Vasilevsky N.M., *Ishmukhametov K.T., **Novikov N.A.

*FSBSI «Federal centre for toxicological, radiation and biological safety», Kazan, Russian Federation

**Altai State Agricultural University, Barnaul, Russian Federation

Screening of phytogenic, zoogenic, microbial and inorganic substances was carried out, as a result of which a natural biologically active feed additive "Vitaforce" was developed. Keywords: technogenic radioactive contamination, ecologically "clean" animal products, development of means to reduce the flow and accelerate the removal of radionuclides.

Введение. В результате аварии на Чернобыльской АЭС в окружающую среду было выброшено более 7,5 тонн ядерного топлива и продуктов ядерного деления урана и плутония с суммарной активностью ~ 50 млн Ки. Радиоактивным выбросом в разной степени было загрязнено 80% территории Белоруссии, вся северная часть Правобережной Украины и 19 областей Российской Федерации. Следы Чернобыля были обнаружены в большинстве стран Европы, в Японии, на Филиппинах и в Канаде. Катастрофа приобрела глобальный характер и до сих пор не существует единого мнения ее поражающего действия и причиненного экономического ущерба [1, 2, 3]. Спустя более 30 лет после Чернобыльской катастрофы уровни радиоактивного загрязнения в местах антропогенных выпадений значительно снизились, однако на некоторых территориях до сих пор регистрируется животноводческая продукция и продукты питания, превышающие гигиенические нормативы, а для получения экологически «чистой» животноводческой продукции, требуется применение селективных радиосорбентов. Таким образом, вопросы разработки методов и средств снижения поступления и ускорения выведения радионуклидов из организма животных на территориях, загрязненных радионуклидами, до сих пор остаются актуальными и востребованными.

Цель настоящих исследований - разработка методов и средств для снижения поступления и ускорения выведения радионуклидов из организма сельскохозяйственных животных.

Материалы и методы исследований. Для выполнения поставленных задач были отобраны вещества растительной, животной, микробной и неорганической природы, которые были использованы как в нативной форме, так и в виде их монопроизводных или комплекса с другими веществами. Были изготовлены активированные угли растительного и животного происхождения. Для этого березовую, дубовую, желудевую, хвойную массы измельчали, обугливали; остающуюся после отбора сыворотки или плазмы кровяную массу или ткани животных высушивали, обугливали.

Были отобраны монтмориллониты (ММЛ) и цеолиты (Ц) Апастовского, Березовского и Татарско-Шатрашанского месторождений Татарстана и Майнского Ульяновской области, которые подвергли очистке от инертных компонентов и крупнодисперсных частиц обработкой 0,1н раствором соляной кислоты (1:1); образовавшиеся кварц и растворимые соли удаляли 2-3-кратным промыванием в дистиллированной воде до нейтральной реакции; полученную взвесь высушивали при 70-80°C, измельчали до частиц с размером 0,6-25,4 мкм.

В качестве сорбирующего вещества была испытана соль железистосинеродистой кислоты – гексацианоферрат железа (ГЦФ) как отдельный препарат, так и в смеси с другими веществами.

Были изучены сорбционные свойства веществ неорганической природы: продукт термического разложения углеводородного сырья «Зоокарб»; стабильный углекислый цезий; гидроокись алю-

миния; сульфат бария, лигнин и веществ биологической природы: отход целлюлозной промышленности «Биопропил»; микробные взвеси: *E. coli*, *B. subtilis*, *B. bifidum*; глобулиновая фракция крови лошади; кормовые и пекарские дрожжи; мука кровавая, травяная, хвойная, чага; апипродукты: прополис, воск, восковая моль, маточное молоко; хитозаны: пчелиный подмор; наработанные композиции «Эра-Н», «Эра-ЖМ», «Эраконд», «Вита-Форце» и «Вита-Форце М».

Фитопрепарат «Эраконд» изготавливали путем термообработки наземной части посевной люцерны с добавлением набора микроэлементов по ТУ 9337-004-12334-4249-97; фитопрепарат «Эра-Н» - из корзинок подсолнуха и семечек с добавлением микро- и макроэлементов.

Для изготовления «Вита-Форце» использовали мед, прополис, пергу, обножку, пчелиный яд, пчелиный расплод, пчелиный подмор, травяную муку в определенных пропорциях; «Вита-Форце М» - пергу, обножку, трутневый расплод, пчелиный подмор, травяную муку, хвойную, кровавую муку и бентонит.

Качество сорбентов оценивали по их сорбционной активности, доступности и безвредности.

В качестве контрольных препаратов использовали фармакопейные: «АУФ», «Бифеж», ХЖ-90», «Ферроцин-ветеринарный».

В опытах *in vitro* растворы и взвеси химических соединений и рецептур были контаминированы водным раствором цезия-137 определенной концентрации. Активность испытуемых веществ определяли через 12 часов по остаточному количеству радиоцезия в воде, контаминированной цезием-137. Лабораторным (мыши и крысы) и домашним (овцы) животным через специальные внутрижелудочные зонды однократно или многократно вводили водные растворы цезия-137 определенной концентрации. Характер распределения накопления и выведения изотопа из организма животных определяли по содержанию цезия-137 в тканях (мышцы, легкое, сердце, печень, почки, селезенка) в различные сроки после его введения.

Моделирование внешнего радиационного воздействия осуществляли с помощью стационарной гамма-установки «Пума» с источниками излучения ^{137}Cs , мощностью экспозиционной дозы излучения $3,13 \cdot 10^{-5}$ А/Кг, неравномерность гамма-поля не превышала 10% - ГОСТ 4330-66.

Удельную радиоактивность испытуемых образцов определяли на гамма-счетчике «Компью-гамма».

Результаты исследований. Проведенными исследованиями установлено, что остаточная радиоактивность контаминированной радиоцезием воды при применении угля фармакопейного в опытах *in vitro* составляла 82% от исходной (кратность снижения - 1,2 раза). Сульфат бария связывающей активностью не обладал, в то время как лигнин снижал ее в 1,8 раза. Применение углей зоогенного происхождения способствовало снижению активности раствора от 5,3 до 9,4 раза, а фитогенного - от 4,7 до 12,5 раза. Остаточная активность после применения нативного монтмореллонита (ММЛ) и его трех фракций: ММЛ-1 (размер частиц - 0,6-0,9 мкм), ММЛ-2 (0,8-2,2), ММЛ-3 (2,0-7,0 мкм) составляла соответственно 6,3; 4,2; 6,4 и 8,5%, кратность снижения активности - 15,6; 23,8; 15,6 и 11,8 раза. При использовании в качестве сорбентов цеолитов различных месторождений удельная радиоактивность снижалась от 4,7 до 44,4% (кратность - от 21,3 до 2,3 раза). Нативный гексацианоферрат снижал активность раствора в 11,2 раза. Угли - фармакопейный, зоогенный, фитогенный, ММЛ и цеолит, нагруженные ферроцином, снижали радиоактивность опытных проб соответственно в 33,3; 33,3; 34,5; 35,7 и 43,5 раза. Добавление гексацианоферрата в количестве 0,1% к основному носителю повышало их сорбирующую способность следующим образом: уголь активированный фармакопейный - до 20 раз, угли зоогенного и фитогенного происхождения - до 3-4 раз, ММЛ - до 4-5 раз, цеолиты различных месторождений - от 2 до 20 раз, что указывает на их высокую сорбционную активность (способность к адсорбции основного носителя соизмерима с таковой нагруженного компонента).

Из испытанных веществ были отобраны нагруженные ферроцином (ГЦФ) уголь зоогенного происхождения (УЗ), очищенные цеолит (Ц) и бентонит (ММЛ), острая токсичность которых была определена во второй серии опытов на белых мышах. Результаты исследований показали, что однократное пероральное введение отобранных радиосорбентов даже в дозах, многократно превышающих пределы естественной поедаемости с кормом, не вызывало гибели подопытных животных. За 30 сут наблюдений каких-либо отклонений в клиническом статусе животных, получавших сорбенты (в поведенческих реакциях, пищевой возбудимости, подвижности, состоянии шерстного покрова, видимых слизистых и др.), не наблюдалось.

В третьей серии экспериментов радиосорбционные свойства отобранных рецептур были оценены в остром опыте на белых крысах. В качестве контроля использовали гексацианоферрат без несущего компонента. Водный раствор радиоцезия активностью 37 кБк/мл вводили однократно в дозе 1 мл внутрижелудочно. Испытуемые рецептуры задавали ежедневно с кормом из расчета: бентонит, цеолит и уголь по 1 г и ферроцин по 1 мг на животное. Результаты опытов показали, что скармливание ферроцина в чистом виде обеспечивало снижение активности радиоизотопа в мышцах на 3 сут до 2,5 раз, 10 сут - до 3,9 раза, 21 сут - до 5,5 и 30 сут - до 6 раз по сравнению с животными группы контроля изотопа. В идентичные сроки исследований рецептура «бентонит + ферроцин» способствовала уменьшению удельной активности изотопа соответственно до 3,5; 7,0; 8,5 и 9,7 раза. Цеолит, нагруженный гексацианоферратом, снижал радиоактивность мышечной ткани на

3 сут до 5,4 раза, на 10 сут - 7 раз, на 21 сут - 7,8 раза и 30 сут - 8,6 раза. При скормливаниях опытным животным угля зоогенного происхождения с включением в рецептуру 0,1% ферроцина концентрация радиоактивного цезия-137 снижалась по сравнению с контролем на 3 сут - до 3,5 раза, с 7 по 21 сут - до 4 раз и 30 сут - до 6,2 раза. Анализ полученных данных свидетельствует о том, что сорбционная активность исследуемых рецептур снижается в следующей последовательности: ММЛ + Ф > Ц + Ф > УЗ + Ф.

Для определения сорбционных свойств отобранных рецептур при трехкратной заправке крыс цезием-137, водный раствор радиоцезия активностью 12 кБк/мл вводили внутривентрикулярно по 1 мл на каждое животное трехкратно с интервалом одни сутки. Используемые рецептуры задавали с кормом. Пробы органов и тканей (мышцы бедренной группы; печень, легкое) отбирали после убоя животных на 5, 15 и 30 сут после начала эксперимента. Результаты опыта показали, что при хронической заправке крыс изотопом цезия-137 с последующим скормливанием монтмореллонита, содержание радионуклида на 5 день снижалось в 1,2 раза; на 15 сут - 3,1 и на 30 сут - в 6,6 раза; цеолита соответственно в 1,5; 3,3 и 8,3 раза; угля зоогенного происхождения - 1,2; 2,6 и 5,0 раз по сравнению с контролем. Аналогичные данные были получены при исследовании проб тканей печени и легкого. В порядке снижения активности рецептур при трехкратной заправке изотопа следуют Ц + Ф > ММЛ + Ф > УЗ + Ф. Анализ результатов экспериментов с однократной и трехкратной заправкой изотопа показал, что хроническое введение радиоцезия незначительно снижает сорбирующую активность испытываемых рецептур.

Следующим направлением работ было: 1. Определение возможности замещения радиоактивного цезия в организме животных стабильным аналогом. 2. Изыскание средств биологической природы, ускоряющих выведение изотопа из организма. 3. Изыскание новых перспективных препаратов и создание рецептур. 4. Изыскание новых способов применения препаратов.

В качестве стабильного аналога цезия была использована его углекислая соль. Препарат после его применения вызывал у крыс возбуждение, проявление агрессии, снижение пищевой возбудимости, которые продолжались от нескольких часов до суток. После применения препарата снижение радиоактивности проб мышечной ткани и паренхиматозных органов было незначительным (8,9%).

Были проведены работы по изысканию средств биологической природы, ускоряющих выведение изотопа из организма. На белых крысах изучено действие биологических средств: глобулиновой фракции сыворотки крови лошади, микробной взвеси бактерии *E.coli* и рецептуры «Витафорце» на фоне однократной заправки изотопом. Установлено, что после применения рецептуры «Витафорце» удельная радиоактивность мышечной ткани на 30 сут снижалась в 1,24 раза, взвеси *E.coli* - в 1,2 раза. При инъекции крысам гамма-глобулиновой фракции значимых с контролем различий не выявлялось.

В качестве сорбентов радиоцезия по третьему направлению работ были испытаны препараты «Биопропил», предоставленный лабораторией химического синтеза Центра, и продукт термического разложения углеводородного сырья «Зоокарб», применяемый в токсикологической практике как в чистом виде, так и нагруженный ферроцином. Было установлено, что ежедневное добавление в корм лабораторным животным препарата «Биопропил» в количестве 1 г на животное на фоне однократной заправки изотопом цезия-137 снижало радиоактивность мышечной ткани на 7 сут в 1,2 раза, с 7 по 30 сут - до 1,39 раза. Сорбционная активность зоокарба, применяемого в аналогичных количествах, по отношению к радиоцезию была незначительной. Рецептура биопропил-ферроцин способствовала ускорению выведения радиоцезия во все сроки исследований, в т.ч. мышечной ткани в среднем до 2,0 раз, печени - 2,5; легких, сердце, почках и селезенке - до 1,5 раз. Рецептура зоокарб-ферроцин на 30 сут обеспечивала снижение содержания цезия-137 в мышечной ткани в 1,7 раза.

В соответствии с четвертым направлением, нами был предложен принципиально новый, значительно отличающийся от известных способов использования сорбирующих препаратов - парентеральное применение радиосорбентов, который позволяет рассчитывать индивидуальную дозу препарата и без предварительной подготовки вводить сорбирующее вещество. Опыты были проведены на белых крысах. В качестве сорбента радиоцезия был использован гексацианоферрат, который вводили в виде стерильной масляной суспензии (1 мг/мл) подкожно и внутримышечно по 1 мл на животное. Убой и последующее вскрытие экспериментальных животных показало, что в месте инъекции радиосорбента тканевое пространство было ограничено инфильтрировано формообразующим веществом, имеющим характерный для ферроцина цвет, интенсивность которого снижалась, начиная с 7 сут. На 30 день исследований в межтканевом пространстве выявлялись незначительные следы введенной суспензии, что свидетельствует о рассасывании и выведении ее составляющих из организма. На протяжении всего периода наблюдений признаков воспалительных и некротических процессов в местах инъекций не регистрировалось. Установлено, что испытываемый препарат через 5 сут после однократной заправки животных раствором изотопа цезия-137 связывал до 66,4% введенного радионуклида, концентрация которого в месте инъекции увеличивалась до 10-х сут, после чего, по мере удаления радиосорбента из организма, радиоактивность мышечной ткани в месте инъектирования масляной суспензии снижалась. Гексацианоферрат после его паренте-

рального применения снижал радиоактивность мышечной ткани до 2 раз на 5 сут и более чем в 5 раз на 30 суток. В опытах с хроническим введением изотопа и парентеральным применением ферроцина на 30 день удельная радиоактивность мышечной ткани отличалась от контроля в 2,7 раза.

Следующим направлением исследований было изучение биологической активности и сорбционных свойств веществ фитогенной, зоогенной, микробной и неорганической природы, из которых были изготовлены композиции: К1 (Витафорце + бентонит, 9:1); К2 (Витафорце + бентонит + ферроцин, 8:1:1); К3 (Хвойная мука + ферроцин, 9:1); К4 (Хвойная мука + бентонит + ферроцин, 8:1:1); К5 (Бифидумбактерин + бентонит, 9:1); К6 (Кормовые дрожжи + бентонит + ферроцин, 8:1:1); К7 (Пекарские дрожжи + бентонит + ферроцин, 8:1:1); К8 (Кормовые дрожжи + ферроцин, 9:1); К9 (Пекарские дрожжи + ферроцин, 9:1); К10 (Кормовые дрожжи + бентонит, 9:1); К11 (Пекарские дрожжи + бентонит, 9:1). В качестве контрольного препарата (КП) использовали «Бифеж». Крысам трехкратно внутрижелудочно с интервалом 1 сут вводили водный раствор ^{137}Cs с суммарной активностью 0,57 кБк/гол. Потенциальные сорбенты применяли перорально: микробный – с питьевой водой в дозе $1,43 \cdot 10^6$ м.т./кг, остальные – в виде смеси с комбикормом в дозе 5,0 г/кг живой массы. Было установлено, что через 20 сут после инкорпорации изотопа и применения сорбирующих композиций кратность содержания нуклида в мышцах от контроля составляла: 1,98 (К1); 3,19 (К2); 2,79 (К3); 2,82 (К4); 1,79 (К5); 1,56 (К6); 1,46 (К7); 1,39 (К8); 1,34 (К9); 1,24 (К10); 1,09 (К11) и 2,59 раза (КП).

На следующем этапе экспериментов были изучены лечебно-декорпорирующие свойства апипродуктов, хитозанов и продуктов растительного происхождения. Было установлено, что кратность снижения нуклида в контаминированной цезием-137 воде в опыте *in vitro* для продуктов растительного и животного происхождения составляла 1,6-2,0 раза. Опыт *in vivo* показал, что через 20 сут после применения чаги, пчелиного подмора и травяной муки содержание цезия в организме мышей, по сравнению с контролем, снижалось в 1,09-1,24 раза.

В опытах с белыми мышами, подвергшихся сочетанному облучению в дозах 5,0 Гр и 0,2 кБк/гол установлено, что применение травяной муки, пчелиного подмора и чаги обеспечивало выживание 80% животных. На основе опыта *in vivo* была разработана фитозооминеральная композиция, которая обеспечивала выживание 80% облученных животных и 1,5-кратное выведения изотопа из организма животных. Было показано, что фитозооминеральная композиция обладает антиоксидантной, профилактической и терапевтической активностью и может использоваться для противорадиационной защиты животных.

Полученные результаты легли в основу создания натуральных биологически активных кормовых добавок «Вита-Форце» и «Вита-Форце-М» [4, 5].

Заключение. В результате проведенных исследований установлено, что радиопротективными свойствами обладают вещества фитогенного (ВФП), зоогенного (ВЗП), микробного (ВМП) и минерального (ВМП) происхождения. При этом, наиболее высокой декорпорирующей активностью обладают вещества минеральной природы (бентониты, цеолиты, гесацианоферраты). Хотя вещества фитогенной природы по радиодекорпорирующей активности уступают минеральным сорбентам, однако, учитывая, что фитопрепараты обладают одновременно и радиотерапевтической активностью, логично и целесообразно конструировать полифункциональные лечебно-декорпорирующие средства на основе веществ фитогенной и минеральной природы, которые по радиодекорпорирующей активности не уступают минеральным сорбентам, обладая одновременно высокими терапевтическими свойствами (например, препарат «Вита-Форце М»).

Литература. 1. Информация об аварии на Чернобыльской АЭС и ее последствиях, подготовленная для МАГАТЭ. - Москва : Изд. Атомная Энергия, 1986. - Т. 61, вып. 5. - С. 1-5. 2. Чернобыль, сельское хозяйство, окружающая среда / Р. М. Алексахин, Н. И. Санжарова, Р. В. Фесенко [и др.] // Материалы к 20-й годовщине на Чернобыльской атомной электростанции в 1986 г. - Обнинск : ВНИИСХРАЭ, 2006. - 35 с. 3. Радиологические последствия Чернобыльской аварии / И. И. Крышев, М. М. Алексахин, И. Н. Рябов [и др.] // Под ред. И. И. Крышева. - Москва : ИАЭ им. И. В. Курчатова, 1991. - 190 с. 4. Пат. 2324361 Российская Федерация, МПК А 23 К 1/00, А 23 К 1/16. Натуральная биологически активная кормовая добавка «Вита-Форце» / А. В. Иванов, Р. Н. Низамов, Г. В. Конюхов [и др.] ; заявитель и патентообладатель ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» ; заявл. 10.10.06. ; опубл. 20.05.08. - 5 с. 5. Пат. 2522339 Российская Федерация, МПК А 23 К 1/16, А 23 К 1/00. Натуральная биологически-активная кормовая добавка «Вита-Форце М» / А. В. Иванов, Р. Н. Низамов, Г. В. Конюхов [и др.] ; заявитель и патентообладатель ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» ; заявл. 22.02.13. ; опубл. 10.07.14. - 5 с.

Статья передана в печать 06.09.2018 г.

УДК 57.085.23

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИРОДНЫХ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ – ОСНОВЫ ДЛЯ МИКРОНОСИТЕЛЕЙ КУЛЬТУР КЛЕТОК

***Красочко П.А., *Красочко И.А., *Кашпар Л.Н., *Овчинникова В.В., **Костюк С.В., **Зубец О.В.**

*УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь.

**Научно-исследовательский институт физико-химических проблем Белорусского государственного
университета, г. Минск, Республика Беларусь

*В статье показаны результаты изучения морфологии модифицированных полисахаридов, которые используются как микроносители для культур клеток. Морфологическую оценку микроносителей проводили визуально и при помощи сканирующей электронной микроскопии. Визуальная оценка, морфологическая оценка микроносителей на основе микрокристаллической целлюлозы свидетельствует, что это однородный порошковый или гранулированный материал белого цвета, допускается с желтым и серым оттенками. При сканирующей электронной микроскопии частицы микрокристаллической и древесной целлюлозы представляют собой фрагменты волокон, имеют ассиметричную форму, их размер в пределах от 100 до 200 мкм, поверхность самих частиц достаточно рельефна, наблюдается перекручивание волокон, имеются складки. Частицы хлопковой микрокристаллической целлюлозы представляют собой фрагменты волокон целлюлозы и имеют анизотропную форму с размером до 250 мкм. Декристаллизованная древесная целлюлоза представляет частицы, аналогичные микрокристаллическим целлюлозам, многие частицы сильно агрегированы в глобулы, их размер составляет 100-150 мкм. **Ключевые слова:** модифицированная целлюлоза, визуальная оценка, сканирующая микроскопия.*

MORPHOLOGICAL EVALUATION OF NATURAL MODIFIED POLYSACCHARIDES - BASIS FOR CELL CULTURE MICROCARRIERS

***Krasochko P.A., *Krasochko I.A., *Kaspar, L.N., *Ovchinnicova V.V., **Kostyuk S.V., **Zubets O.V.**

*Vitebsk state Academy of veterinary medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

**Research Institute of physical and chemical problems of the Belarusian state University,
Minsk, Republic of Belarus

*The article shows the results of the study of the morphology of modified polysaccharides, which are used as micro carriers for cell cultures. Morphological evaluation of microcarriers was performed visually and by scanning electron microscopy. Visual assessment morphological assessment of micro carriers based on microcrystalline cellulose indicates that it is a homogeneous powder or granular material of white color, allowed with yellow and gray shades. When scanning electron microscopy microcrystalline and wood pulp particles are fiber fragments, have an asymmetrical shape, their size ranging from 100 to 200 microns, the surface of the particles is quite relief, there is a twisting of fibers, there are folds. Particles of cotton microcrystalline cellulose are fragments of cellulose fibers and have an anisotropic form with a size of up to 250 microns. The decrystallized wood pulp represents particles similar to microcrystalline cellulose, many particles are strongly aggregated in globules, their size is 100-150 microns. **Keywords:** modified cellulose, visual assessment, scanning microscopy.*

Введение. Инфекционные болезни имеют убиквитарное распространение и представляют собой социально-экономическую проблему для многих государств мира. В настоящее время в мире зарегистрировано около 500 заразных болезней животных, 200 из которых относятся к зооантропонозам или антропозоонозам. В Республике Беларусь диагностировалось около 100 инфекционных болезней, из них более 40 общих для животных и человека, в том числе особо опасные (бешенство, сибирская язва, африканская и классическая чума свиней и др.), представляющие реальную угрозу для жизни человека и животных. За последние 30 лет в мире диагностировано около 20 новых инфекционных болезней (губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота, цирковиральная инфекция, репродуктивно-респираторный синдром и эпидемическая диарея свиней, высокопатогенный грипп птиц, болезнь, вызванная вирусом Шмалленберг, и др.) [1, 2, 3, 4].

Против подавляющего большинства инфекционных заболеваний разработаны средства специфической профилактики. В Беларуси на биологическом предприятии – ОАО «БелВитунифарм» освоено производство и выпускается ряд вакцин для крупного рогатого скота, свиней и птиц. На ОАО «БелВитунифарм» начато освоение и производство противовирусных вакцин по отечественным технологиям [5, 6, 7].

Производство средств специфической профилактики вирусных инфекций включает несколько стадий, в которых культивирование вирусов является одной из основных стадий процесса производства препаратов. Биотехнология культивирования вирусов включает массовое выращивание клеток в культуре и является центральным звеном любого технологического процесса, основанного на использовании клеток животных, и в первую очередь производства вирусных препаратов. Стадия культивирования определяет массу и качество клеток и тем самым в целом технологию получения вирусного сырья [8, 9]. Но при традиционном способе культивирования (стационарном или роллерном) выход вируса невысокий. Перспективным способом повышения производительности получения вирусной массы является суспензионное культивирование. Однако для этого в Республике Беларусь используется только 1 линия клеток – перевиваемая культура клеток почек хомя-

ка ВНК 21/13. На этих клетках репродуцируется небольшое количество вирусов – вирус болезни Ауески, бешенства, ящура.

В этой связи культивирование клеток с использованием псевдосуспензионного культивирования на микроносителях (МН) оказалось весьма перспективным при производстве вирусных вакцин, а также других продуктов клеточного и вирусного происхождения. Этот метод широко применяют в биологической промышленности многие высокоразвитые страны. Культуры различных клеток на микроносителе оказались достаточно эффективными для выращивания многих опасных вирусов человека и животных [8].

Основными преимуществами этого метода являются:

- 1) создание равномерных условий по всему объему сосуда, что делает возможным эффективно контролировать необходимые параметры (рН, рО₂ и др.);
- 2) получение высокой плотности клеточной популяции до 5-6 млн клеток в 1 мл;
- 3) культивирование одновременно несколько сотен миллиардов клеток;
- 4) введение постоянного контроля за динамикой роста клеток;
- 5) снижение роста контаминации в связи с сокращением операций, связанных с разгерметизацией культурального сосуда;
- 6) значительная экономия питательных сред;
- 7) возможность сохранять выросшие клетки непосредственно на частицах при низких температурах;
- 8) возможность искусственно создавать различные концентрации МН с выросшими на них клетками;
- 9) возможность пассирования культуры без применения трипсина путем добавления свежих порций микроносителя [10, 11].

Для получения большого урожая клеток микроносители должны обладать следующими свойствами:

Морфологическая оценка микроносителей:

- диаметр частиц - от 100 до 250 мкм, что обеспечивает площади для роста нескольких сотен клеток;
- гладкая поверхность;
- прозрачность;
- отсутствие токсичности компонентов для клеток [8, 10].

Однако имеющиеся на рынке микроносители импортного производства имеют высокую стоимость и их использование существенно увеличит себестоимость готового продукта – вакцин. В этой связи нами на основании литературных данных и предыдущих собственных исследований в качестве микроносителя применена модифицированная целлюлоза.

Цель настоящего исследования – провести разработку и изучение морфологического состава модифицированных полисахаридов (аморфизованной целлюлозы, хлопковой микрокристаллической целлюлозы, древесной микрокристаллической целлюлозы и гранулированной гидроксилсодержащей целлюлозы), используемых в качестве микроносителя для культур клеток при псевдосуспензионном их культивировании.

Материалы и методы исследований. Исследования проводились в условиях отдела вирусных инфекций РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», лаборатории *катализа полимеризационных процессов* Учреждения Белорусского государственного университета «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем».

В исследованиях использовали два вида промышленных целлюлоз:

- хлопковая целлюлоза в виде ваты по ГОСТ 595-79;
- древесная целлюлоза в виде папки по ГОСТ 3914.

Для визуальной оценки целлюлозы образец при температуре 20-25 °С помещают в чистый сухой стакан из прозрачного бесцветного стекла и просматривали при естественном или искусственном освещении. При этом оценивали состояние и цвет образца.

Также для морфологической оценки различных форм целлюлозы использовали сканирующую электронную микроскопию (сканирующий микроскоп LEO-1420 (Carl Zeiss (ФРГ). Исследуемые образцы закрепляли на металлической подложке с помощью токопроводящего скотча. Металлизацию поверхности образцов осуществляли в приставке Emitech K550X золотом в газоплазменном разряде.

Результаты исследований. Для получения микроносителя на основе хлопковой микрокристаллической целлюлозы хлопковую вату подвергали кислотному гидролизу. При этом использовали хлористоводородную кислоту как наиболее активную. Для этого хлопковую целлюлозу в количестве 70 г загружают в стеклянный реактор объемом 2000 мл и заливают 1200 мл 7-10%-ного раствора соляной кислоты. После заливки в реактор раствора соляной кислоты систему оставляют на 30 мин. для пропитки реагентом целлюлозы. По истечении этого срока реактор нагревают, а в обратный холодильник подают охлажденную воду. При достижении кипения раствора соляной кислоты начинается интенсивный процесс деструкции природного полимерного волокна. Хлопковая вата через некоторое время (1,5-2 ч) распадается до порошкового состояния. По окончании процесса

отключают нагрев, реактору дают остыть до комнатной температуры. После чего содержимое реактора переносят на фильтр и фильтруют, отделяя продукт от реакционной среды. Отделенный осадок промывают дистиллированной водой до удаления остатков соляной кислоты, полноту отмывки проверяют на реакцию промывных вод на остаточную кислоту с помощью лакмусовой бумажки. Водородный показатель промывных вод должен быть на уровне 6-7. Промытый целлюлозный осадок помещают на поддон и сушат тонким слоем в сушильном шкафу при температуре 100-105 °С в течение 4-6 часов. По окончании сушки продукт помещают в мельницу и размалывают, после чего просеивают на ситах с размером ячеек до 250 мкм, крупные фрагменты снова направляют на домол и просеивание.

В качестве исходного сырья для получения микроносителя древесной целлюлозы использовали древесную целлюлозу по ГОСТ 3914. 70 г ее нарезают на фрагменты 1x1 см и помещают в стеклянный реактор объемом 2000 мл и заливают 1200 мл приготовленного 10-15%-ного раствора азотной кислоты. После заливки в реактор раствора азотной кислоты систему оставляют на 30 мин. для пропитки реагентом целлюлозы. По истечении этого срока реактор нагревают, а в обратный холодильник подают охлажденную воду. При достижении кипения раствора азотной кислоты начинается интенсивный процесс деструкции природного полимерного волокна. Папка древесной целлюлозы через некоторое время (1,5-2 ч) распадается до порошкового состояния. По окончании процесса отключают нагрев, реактору дают остыть до комнатной температуры. После чего содержимое реактора переносят на фильтр и фильтруют, отделяя продукт от реакционной среды, отделенный осадок промывают дистиллированной водой до удаления остатков азотной кислоты, полноту отмывки проверяют на реакцию промывных вод на остаточную кислоту с помощью лакмусовой бумажки. Водородный показатель промывных вод должен быть на уровне 6-7. Промытый целлюлозный осадок помещают на поддон и сушат тонким слоем в сушильном шкафу при температуре 100-105 °С в течение 4-6 часов. По окончании сушки продукт помещают в мельницу и размалывают, после чего просеивают на ситах с размером ячеек до 250 мкм, крупные фрагменты снова направляют на домол и просеивание.

Второй вариант получения микроносителя заключается в воздействии на древесную целлюлозу азотной кислоты умеренной концентрации. Азотная кислота концентрации 65-68% является высокоактивным по отношению к целлюлозе реагентом, способным вызывать глубокие структурные преобразования волокна, практически не изменяя химический состав биополимера. Для этого берут древесную целлюлозу в количестве 100 г, нарезают на фрагменты 1x1 см и помещают в широкогорлый стеклянный реактор объемом 2000 мл и заливают 1500 мл, приготовленного раствора 65-68%-ной азотной кислоты, охлажденной до 0 °С. Реактор помещают в ледяную баню. В таких условиях выдерживают систему в течение 1 ч, при этом постоянно поддерживая температуру в сосуде, близкую к нулю. По истечении заданного времени отделяют на стеклянном (или полипропиленовом фильтре) азотную кислоту от порошковой массы. Отжимают и измеряют объем слитой кислоты. Затем отжимают на стеклянном или полипропиленовом фильтре избыток азотной кислоты. Отжатую целлюлозную массу переносят набухшую в кислоте в стеклянный реактор объемом 3000 мл и заливают расчетным количеством дистиллированной воды, чтобы получить раствор азотной кислоты около 15-20%. Реактор снабжен обратным холодильником и термометром. После заливки в реактор дистиллированной воды содержимое реактора перемешивают, в обратный холодильник подают охлажденную воду, а реактор начинают нагревать. При достижении температуры кипения раствора засекают время начала реакции. Через 1 ч отключают нагрев, реактору дают остыть до комнатной температуры. После чего содержимое реактора переносят на фильтр и фильтруют, отделяя продукт от реакционной среды, отделенный осадок промывают дистиллированной водой до удаления остатков азотной кислоты, полноту отмывки проверяют на реакцию промывных вод на остаточную кислотность с помощью лакмусовой бумажки. Водородный показатель промывных вод должен быть на уровне 6-7. Промытый осадок помещают на поддон и сушат тонким слоем в сушильном шкафу при температуре 100-105 °С в течение 4-6 часов. По окончании сушки продукт помещают в мельницу и размалывают, после чего просеивают на ситах с размером ячеек до 250 мкм, крупные фрагменты снова направляют на домол и просеивание.

Получение микроносителя на основе гранулированной гидроксилсодержащей целлюлозы основано на многофакторном воздействии растворов азотной кислоты. При нагревании природного полимера в растворах азотной кислоты умеренной концентрации происходит частичное окисление макромолекул целлюлозы до карбоксилатных групп. Взвешивали хлопковую целлюлозу в количестве 100 г, и помещали в широкогорлый стеклянный реактор объемом 3000 мл и заливали 1500 мл приготовленного раствора 55-58%-ной азотной кислоты при комнатной температуре. Содержимое реактора тщательно перемешивают. В таких условиях выдерживают систему в течение 30 мин. По истечении заданного времени нагревают реактор до 60-70 °С в течение 5 ч. После окончания реагирования выключают нагрев, остужают реактор до комнатной температуры. На стеклянном (или полипропиленовом фильтре) отделяют азотную кислоту от порошковой массы. Отжимают осадок, промывают его дистиллированной водой до удаления остатков азотной кислоты, полноту отмывки проверяют на отсутствие реакции промывных вод с дифениламиноом (с нитрат ионами дает синее окрашивание). Водородный показатель промывных вод должен быть на уровне 4-5. Промытый осадок помещают на поддон и сушат тонким слоем в сушильном шкафу при температуре не выше

100⁰С в течение 4-6 часов. По окончании сушки продукт помещают в мельницу и размалывают, после чего просеивают на ситах с размером ячеек до 250 мкм, крупные фрагменты снова направляют на домол и просеивание. Полученный материал помещают в соответствующую емкость и отбирают пробы для проведения анализов. В отдельной пробе определяют содержание карбоксильных групп (химическим методом), после чего порошок замачивают в пятикратном объеме дистиллированной воды, прибавляют расчетное количество растворенного в воде натрия углекислого для нейтрализации карбоксильных групп. При этом образуется пастообразная масса, которую продавливают сквозь фильтры заданного размера (сито) в насыщенный раствор нитрата кальция. Обязующиеся при этом гранулы отделяют на фильтре и промывают дистиллированной водой от нитрат-ионов, контролируя реакцию по дифениламину. После чего материал сушат в сушильном шкафу при температуре, не превышающей 100⁰С.

Морфологическую оценку различных видов модифицированной целлюлозы проводили визуально и при помощи сканирующей электронной микроскопии.

Визуальная оценка различных видов модифицированной целлюлозы представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Результаты визуальной оценки различных видов модифицированной целлюлозы

Вид целлюлозы	Внешний вид
Хлопковая микрокристаллическая целлюлоза	Однородный порошковый материал белого цвета, допускается желтый и серый оттенки
Древесная микрокристаллическая целлюлоза	Однородный порошковый материал белого цвета, допускается желтый и серый оттенки
Аморфизованная порошковая целлюлоза	Однородный порошковый материал белого цвета, допускается желтый и серый оттенки
Карбоксилсодержащая (гидроксилсодержащая) гранулированная целлюлоза	Гранулированный материал белого цвета допускается желтый и серый оттенки

Сканирующая электронная микроскопия. Использовали сканирующий микроскоп LEO-1420 (Carl Zeiss (ФРГ)).

На рисунках 1-3 представлены частицы микроносителя из хлопковой микрокристаллической целлюлозы. Поскольку деструкция целлюлозных волокон протекает по аморфным областям, то частицы порошка представляют собой фрагменты этих волокон и имеют анизотропную форму. Основная масса частиц находится в пределах до 250 мкм.

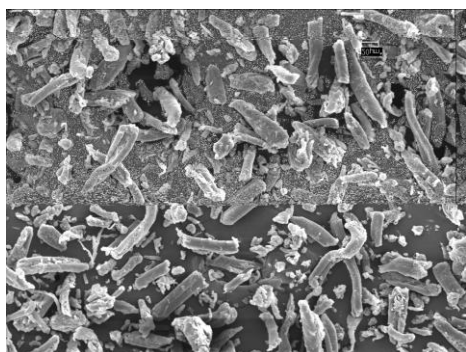


Рисунок 1 – Микрофото хлопковой целлюлозы

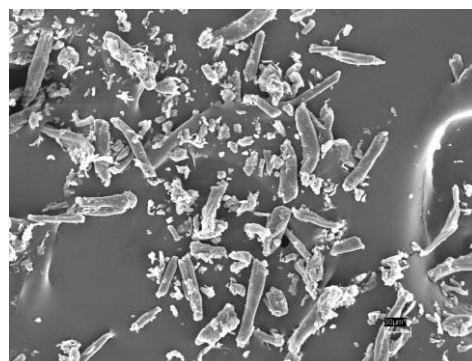


Рисунок 2 – Микрофото хлопковой целлюлозы

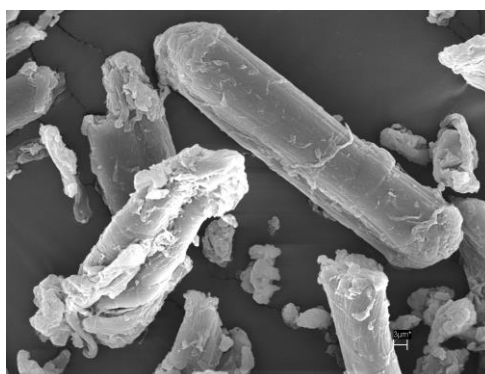


Рисунок 3 – Микрофото хлопковой целлюлозы

МКЦ на основе древесной целлюлозы получали по схеме аналогично хлопковой целлюло-

зы. Здесь следует отметить, что получаемые порошковые частицы также представляют собой фрагменты продеструктурировавшего волокна и практически совпадают с формой хлопковой МКЦ. Это хорошо видно на представленных электронных микрофотографиях. Фотографии порошков хлопковой и древесной микрокристаллических целлюлоз и их фрагментов были сняты в одинаковых условиях и при одинаковом увеличении (рисунки 4-6).

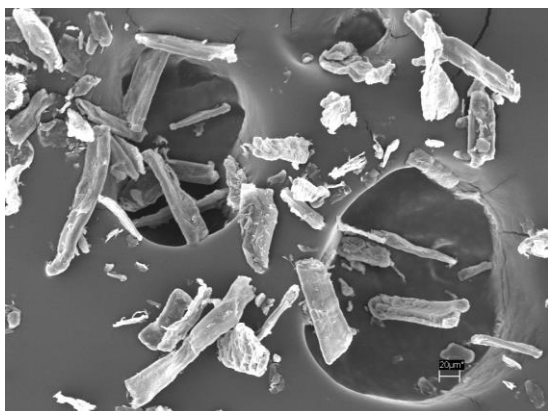


Рисунок 4 – Микрофото древесной целлюлозы

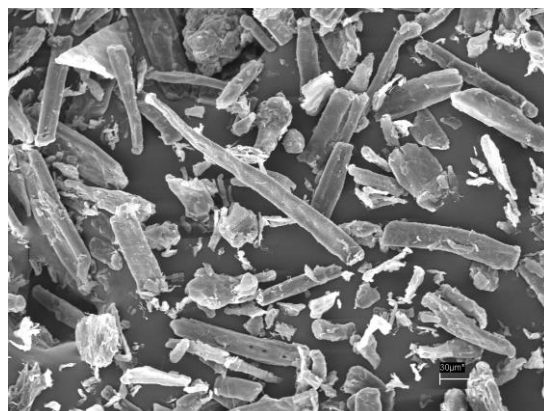


Рисунок 5 – Микрофото древесной целлюлозы

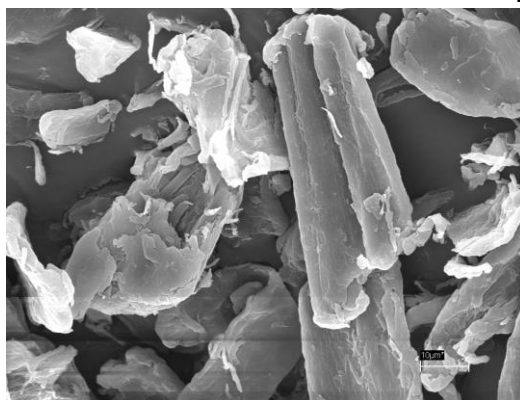


Рисунок 6 – Микрофото древесной целлюлозы

Как видно из представленных снимков, частицы микрокристаллической древесной целлюлозы имеют ассиметричную форму, основная масса которых лежит в пределах до 200 мкм. Поверхность самих частиц достаточно рельефна, наблюдается перекручивание волокон, имеются складки. Все это должно способствовать хорошей адгезии клеток на поверхности носителя.

Получение микроносителя на основе декристаллизованной древесной целлюлозы заключается в воздействии на древесную целлюлозу азотной кислоты умеренной концентрации. Таким образом, получали порошковый материал, имеющий частицы аналогичные микрокристаллическим целлюлозам (рисунки 7-8), здесь следует отметить, что многие частицы сильно агрегированы в глобулы, которые не разрушаются даже при механическом размоле. Размер глобул составляет 100-150 мкм.

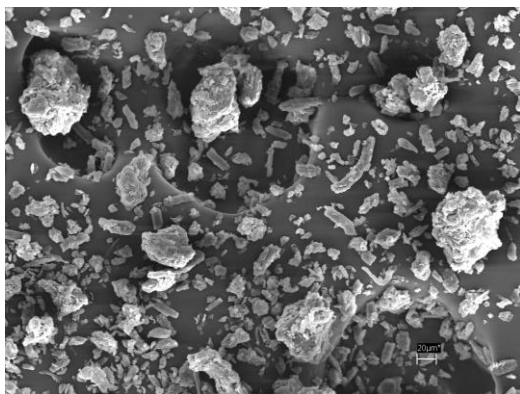


Рисунок 7 – Микрофото декристаллизованной древесной целлюлозы

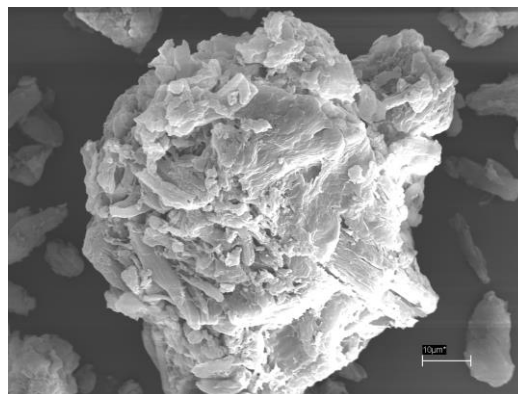


Рисунок 8 – Микрофото декристаллизованной древесной целлюлозы

Частицы гранулированного микроносителя представлены на электронных фотографиях

(рисунки 7-8). При детальном рассмотрении гранулы представляют собой все те же агрегаты из частиц волоконца (рисунки 9-10).

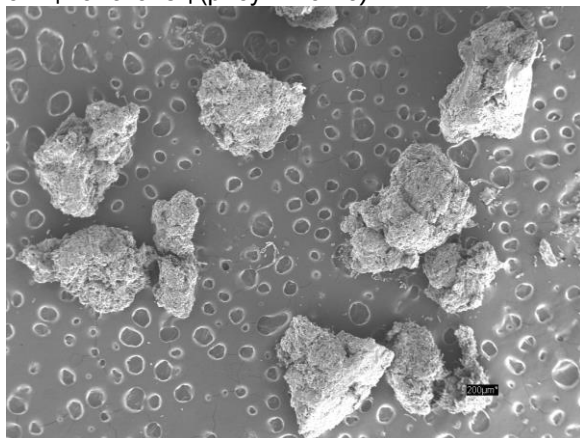


Рисунок 9 – Микрофото гранулированной целлюлозы

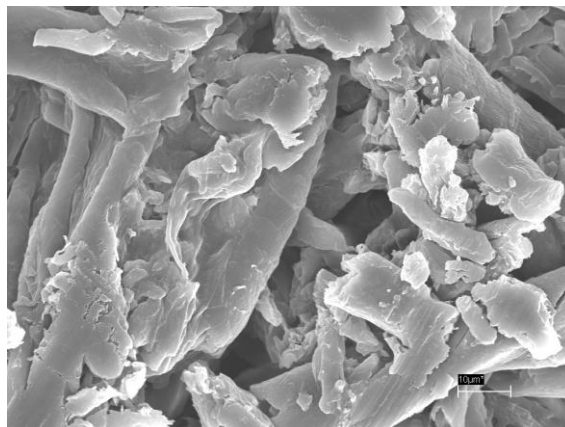


Рисунок 10 – Микрофото гранулированной целлюлозы

Закключение. 1. Проведено конструирование микроносителей на основе модифицированных полисахаридов (аморфизованной целлюлозы, хлопковой микрокристаллической целлюлозы, древесной микрокристаллической целлюлозы и гранулированной гидроксилсодержащей целлюлозы) для псевдосуспензионного культивирования культур клеток. Изготовлены лабораторные образцы микроносителей.

2. Проведена морфологическая оценка модифицированных полисахаридов (аморфизованной целлюлозы, хлопковой микрокристаллической целлюлозы, древесной микрокристаллической целлюлозы и гранулированной гидроксилсодержащей целлюлозы) для псевдосуспензионного культивирования культур клеток.

Литература. 1. Эпизоотология и инфекционные болезни : учебник для студентов и магистрантов учреждений высшего образования по специальности «Ветеринарная медицина» / В. В. Максимович [и др.] – Минск : ИВЦ Минфина, 2017. – 824 с. 2. Новые и возвращающиеся болезни животных / А. И. Ятусевич [и др.] – Витебск : ВГАВМ, 2016. – 400 с. 3. Красочко, П. А. Инфицированность стад крупного рогатого скота возбудителями респираторных инфекций в хозяйствах Минской области / П. А. Красочко, И. П. Иванова // Актуальные проблемы патологии сельскохозяйственных животных : материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию БелНИИЭВ им. С. Н. Вышелесского, 5-6 октября 2000 г. – Минск : Хата, 2000. – С. 105–106. 4. Ковалев, Н. А. Вирусы и прионы в патологии человека и животных / А. Н. Ковалев, П. А. Красочко. – Минск : Беларуская навука, 2012. – 426 с. 5. Биологические препараты для профилактики вирусных заболеваний животных : разработка и производство в Беларуси / П. А. Красочко [и др.] ; под ред. Н. А. Ковалева. – Минск : Беларуская навука, 2016. – 492 с. 6. Болезни крупного рогатого скота и овец / П. А. Красочко [и др.]. – Махачкала, 2007. – 657 с. 7. Красочко, П. А. Биотехнологические основы конструирования и использования иммунобиологических препаратов для молодняка крупного рогатого скота : автореф. дис. ... д-ра биол. наук : 03.00.23 / П. А. Красочко ; ФГУ ВНИТИБП РАСХН. – Щелково, 2009. – 46 с. 8. Животная клетка в культуре (методы и применение в биотехнологии) / под. общ. ред. проф. Л. П. Дьяконова. – Москва : «Спутник+», 2009. – 656 с. 9. Биология вирусов животных / Ф. Феннер [и др.]. – Москва : Мир, 1977. – Т. 1. – 447 с. 10. Блажевич, О. В. Культивирование клеток : курс лекций / О. В. Блажевич. – Минск : БГУ, 2004. – 78 с. 11. Дитченко, Т. И. Культура клеток, тканей и органов растений : методические рекомендации для занятий студентов / Т. И. Дитченко. – Минск : БГУ, 2007. – 46 с.

Статья передана в печать 23.10.2018 г.

УДК 619:616,995.428с:636.4

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРЕПАРАТА «ЛАКТОВЕРМ» ПРИ ПСОРОПТОЗАХ ЖВАЧНЫХ

Кузнецова Д.С.

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь

Паразитарные болезни животных широко распространены в различных регионах мира и наносят огромный экономический ущерб. Особые природно-климатические условия Республики Беларусь способствуют широкому распространению паразитарных болезней. В течение многих лет проводились исследования по изучению паразитофауны домашних животных, циклов их развития, вызываемых ими болезней и разработке эффективных средств терапии и профилактики. **Ключевые слова:** чесотка, псороптоз, клещи, лактоверм, овцы, крупный рогатый скот, эффективность.

EFFICIENCY OF VETERINARY DRUG «LACTOVERM» AT PSOROPTOSIS OF RUMINANTS

Kuznetsova D.S.

Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

Parasitic animal diseases are widespread in various regions of the world and cause huge economic damage. The special natural and climatic conditions of the Republic of Belarus contribute to the wide spread of parasitic diseases. For many years, studies have been carried out on the study of parasitofauna in domestic animals, the cycles of their development, on the diseases caused by them, and the development of effective therapeutic and prophylactic means.
Keywords: scabies, psoroptosis, mites, laktoverm, sheep, cattle, efficiency.

Введение. Важной отраслью животноводства Беларуси является скотоводство. Развитию отрасли способствуют оптимальные природные условия страны. Но при ряде заболеваний животноводческая продукция может ухудшаться.

Среди паразитарных дерматозов чесоточные болезни занимают особое место. Данное заболевание является проблемой на территории нашей страны, в странах ближнего и дальнего зарубежья. В комплексе борьбы с членистоногими важное значение имеет правильный выбор химического вещества, обладающего губительными свойствами.

В зимнее время животных лечат дустами, мазями, линиментами и т.д. При наступлении тепла животных обязательно подвергают обработке жидкими акарицидами. Чаще применяют препараты из групп пиретроидов, макроциклических лактонов, органических серосодержащих соединений. Таким образом, паразитические членистоногие широко распространены в Беларуси. Проблема ликвидации паразитозов не решена по ряду причин, из которых следует выделить такие факторы, как высокая приспособляемость паразитов к постоянно меняющимся экологическим условиям, а также наличие адаптационных механизмов к применяемым противопаразитарным средствам. Следовательно, актуальная задача ветеринарной науки – обеспечение животноводства лекарственными средствами, которые должны быть экологически безопасными, удобными в применении, не оказывающими негативного влияния на животных.

Клещи являются одними из древнейших наземных беспозвоночных, которые являются космополитами. Они относятся к типу *Arthropoda*, классу *Arachnoidea*. В этот класс входит три отряда: *Akariformes*, *Parasitiformes* и *Opilioacarina*. В ветеринарной медицине наибольшее значение имеют первые два отряда. Отряд *Akariformes* объединяет три подотряда: *Sarcoptiformes*, *Trombidiformes* и *Oribatei*. К подотряду *Sarcoptiformes* принадлежит надсемейство *Sarcoptoidea*, которое включает два семейства: *Sarcoptidae* и *Psoroptidae*, возбудители которых вызывают чесоточные болезни животных и людей [1, 7].

Клещи рода *Psoroptes* – навозники. Длина их тела около 0,8 мм, форма овальная. Хоботок длинный, приспособленный для прокалывания эпидермиса и сосания лимфы. У самок конусовидные присоски на длинных сегментированных стерженьках имеются на первой, второй и четвертой парах ног. На третьей паре по две щетинки. У самцов присоски расположены так же, как и у самок, только на четвертой паре ног они рудиментированы. Навозники паразитируют у овец (*P. ovis*), у крупного рогатого скота (*P. bovis*), лошадей, ослов, мулов (*P. equi*) и кроликов (*P. cuniculi*) [8].



Рисунок 1 - Клещ *Psoroptes*

Основными факторами, определяющими эпизоотический характер болезни и способствующими ее распространению, являются: отсутствие индивидуальных предметов ухода, несоблюдение карантинных правил при ввозе новых животных, скученное содержание животных в помещениях с нарушениями вентиляционных систем и повышенной влажностью, наличие животных-переносчиков возбудителей с бессимптомным течением болезни, снижение резистентности вследствие несбалансированного кормления, нарушения условий содержания и ухода, несоблюдения параметров микроклимата [9].

Псороптесы размножаются на теле животного, а во внешней среде они сохраняют жизнеспособность непродолжительное время. Развитие происходит стадийно: яйцо, личинка, протонимфа, телеонимфа, имаго. Жизнеспособность клещей во внешней среде 2-3 недели. Летом на пастбище они могут жить до двух дней.

Регистрируется данное заболевание в разные сезоны года, но наибольшего распростране-

ния достигает в осенне-зимний период. С наступлением похолодания псороптоз начинает проявляться клинически. Весной с наступлением потепления отмечается угасание заболевания, а летом – исчезновение клинических признаков. В это время создаются неблагоприятные условия для развития клещей: сухость воздуха, солнечные лучи, уменьшение влажности кожи, повышение резистентности организма. Псороптосы мигрируют в места, защищенные от солнца. Здесь они сохраняются и не вызывают заметных признаков болезни. Определенную роль в заражении играет самостоятельное передвижение паразитов. Переносу клещей способствуют также мелкие животные (мыши, крысы). Клещи видоспецифичны [6].

Болезнь достаточно редко приводит к гибели животных, но может значительно снижать продуктивность и доброкачественность получаемой от них продукции.

В настоящее время проблема ликвидации чесоток не решена по многим причинам, поэтому в настоящее время идет поиск новых, более совершенных и безопасных лекарственных препаратов, способных при минимальных затратах добиться наибольшего терапевтического эффекта [2, 5].

Материалы и методы исследований. Исследования по определению противопаразитарной эффективности препаратов ветеринарных «Лактоверм» и «Лигуrol-Дерма» при псороптозах животных проведены в условиях СПК «Ольговское» Витебского района, фермерского хозяйства «Сеньково» Витебского района Витебской области.

По внешнему виду противопаразитарный препарат «Лактоверм» представляет собой вязкий раствор от светло-желтого до светло-коричневого цвета со слабым специфическим запахом. Лактоверм обладает широким спектром противопаразитарного действия. Действующим веществом является аверсектин С. Он усиливает выработку нейромедиатора торможения гамма-аминомасляной кислоты, которая служит для передачи сигналов от нервной клетки к клетке мышечной ткани, тем самым блокирует прохождение нервных импульсов, что вызывает паралич и гибель паразита. Механизм действия лактоверма заключается в изменении процессов фосфорилирования и переноса электронов, что приводит к нарушению энергетического обмена и гибели паразита. Лактоверм относится к умеренно токсичным соединениям, в рекомендованных дозах не обладает мутагенным, сенсибилизирующим, эмбриотоксическим и тератогенным действием.

Препарат применяют животным групповым способом в смеси с сухим или увлажненным кормом, водой в утреннее кормление. При чесотках животных препарат применяют 0,10 мл/кг массы тела животного 2 раза через 7 дней с кормом. При массовых обработках каждую партию препарата предварительно испытывают на небольшой группе (5-10 голов) животных. При отсутствии осложнений через 3 дня препарат применяют остальным животным. Запрещается применение препарата больным животным, стельным коровам, суягным овцам и козам менее чем за две недели до начала лактации.

Препарат ветеринарный «Лигуrol-Дерма» - гель сине-голубого цвета для наружного применения, содержащий бензалконий хлорид, ионы меди и цинка. Препарат выпускают в полимерной таре по 10, 20, 25, 30, 50, 90, 100, 250, 300, 500, 1000, 4000 и 5000 г. Данный препарат хранят в сухом, защищенном от света месте при температуре от плюс 4⁰С до плюс 25⁰С. Срок годности 2 года от даты изготовления.

Лигуrol-Дерма обладает широким спектром бактерицидного действия, фунгицидным действием, противовоспалительным и кератопластическим свойствами, способствует регенерации тканей, а также благодаря образованию пленки препятствует проникновению микрофлоры в раневую поверхность. Механизм бактерицидного и фунгицидного действия обусловлен входящим в состав препарата бензалкония хлоридом.

Асептическое действие бензалкония хлорида заключается в его способности встраиваться в клеточную оболочку, взаимодействуя с мембранными липопротеидами микроорганизмов, повреждает мембраны, блокирует их барьерные функции и вызывает гибель клеток. Благодаря наличию в препарате ионов меди и цинка препарат оказывает кератопластическое действие, способствует регенерации тканей. Препарат не обладает алергизирующими свойствами, не проявляет кумулятивного свойства. Лигуrol-Дерма предназначен для лечения сельскохозяйственных и домашних животных с различными поражениями кожного покрова – в комплексной терапии дерматитов вызванных эктопаразитами, хроническими вяло гранулируемыми ранами, постоперационными ранами и др. При лечении дерматитов после очистки раневой поверхности гель наносят тонким слоем на пораженные участки кожи 1 раз в день до полного заживления.

Противопоказаний при применении данного ветеринарного препарата не отмечено.

Убой животных, которым применяли препарат, разрешается без ограничений срока ожидания. Молоко разрешается использовать в пищу людям без ограничений.

Результаты исследований. Исследования по определению противопаразитарной эффективности препаратов ветеринарных «Лактоверм» и «Лигуrol-Дерма» при псороптозе животных проведены в условиях СПК «Ольговское» Витебского района Витебской области

Для опытов использовали 35 телят в возрасте до одного года с клиническими признаками псороптоза (диагноз подтвержден лабораторно). Были сформированы три группы. Первой группе (15 животным) задавали лактоверм с кормом 2 раза через 7 дней в дозе 0,10 мл/кг массы тела животного. Второй группе (15 животным) задавали лактоверм с кормом 2 раза через 7 дней в дозе

0,10 мл/кг массы тела животного и одновременно обрабатывали препаратом «Лигурол-Дерма», начиная со второго дня в течение 5 дней. Препарат наносили тонким слоем на пораженные участки один раз в день. Третья группа (5 животных) была контролем, животным препарат не применяли. При исследовании подопытных животных спустя 10 суток паразитов обнаружено не было. В контрольной группе пораженность псороптесами осталась на прежнем уровне.

В условиях фермерского хозяйства «Сеньково» Витебского района Витебской области были проведены опыты по изучению профилактической и лечебной эффективности препарата «Лактоверм», произведенного УП «Могилевский завод ветеринарных препаратов», при псороптозе овец.

Для опытов использовали 45 овец в возрасте до 2 лет с клиническими признаками псороптоза (диагноз подтвержден лабораторно). Из них первой группе (20 животным) задавали лактоверм с кормом 2 раза через 7 дней в дозе 0,10 мл/кг массы тела животного. Второй группе (20 животным) задавали лактоверм с кормом 2 раза через 7 дней в дозе 0,10 мл/кг массы тела животного и одновременно обрабатывали препаратом «Лигурол-Дерма», начиная со второго дня в течение 5 дней. Препарат наносили тонким слоем на пораженные участки один раз в день. Контролем служили 5 животных, которым препарат не применяли. При исследовании подопытных животных спустя 10 суток паразитов обнаружено не было. Во время опыта изменений состояния животных не отмечали. В контрольной группе пораженность псороптесами овец осталась на прежнем уровне.

Следовательно, препарат «Лактоверм» в дозе 0,10 мл на 1 кг живой массы животных эффективен при применении с кормом 2 раза через 7 дней при псороптозе животных. При применении препарата «Лигурол-Дерма» во второй группе животных заживление пораженных участков кожи происходит быстрее на 7-10 дней по сравнению с первой группой.

Заключение. Основываясь на результатах производственных испытаний препарата «Лактоверм», делаем выводы, что он обеспечивает 100% противопаразитарную эффективность при псороптозной инвазии в рекомендуемых дозах. Ветеринарный препарат «Лигурол-Дерма» является обязательным при комплексной терапии болезней, вызванных клещами, и способствует быстрейшему заживлению пораженных участков кожи. Препараты отрицательного влияния на организм животных не оказывают.

Литература. 1. Клещи (ACARI) фауны Беларуси : каталог / И. В. Чикилевская [и др.] ; ред. М. М. Пикулик ; Национальная академия наук Беларуси, Институт зоологии. – Минск : БелАДИ, 1998. – 224 с. 2. Куртеков, В. А. Биологическое обоснование средств и методов борьбы с псороптозом, гематопинозом и бовиколезом крупного рогатого скота : автореф. дис. ... канд. ветеринарных наук : 03.00.19 / В. А. Куртеков ; Всероссийский НИИ ветеринарной энтомологии и арахнологии Сибирского отделения Российской академии сельскохозяйственных наук. – Тюмень, 2005. – 22 с. 3. Лекарственные средства в ветеринарной медицине : справочник / А. И. Ятусевич [и др.]. – Минск : Техноперспектива, 2006. – 403 с. 4. Поляков, В. А. Ветеринарная энтомология и арахнология : справочник / В. А. Поляков, В. А. Узаков, Г. А. Веселкин. – Москва : Агропромиздат, 1990. – 239 с. 5. Фармакология : учебник для студентов вузов, обучающихся по специальности «Ветеринария» / В. Д. Соколов [и др.] ; ред. В. Д. Соколов. – 4-е изд., испр. и доп. – Санкт-Петербург ; Москва ; Краснодар : Лань, 2013. – 575 с. 6. Арахноэнтомозы домашних жвачных и однокопытных : монография / А. И. Ятусевич [и др.]. – Витебск : УО ВГАВМ, 2006. – 213 с. 7. Ятусевич, А. И. О псороптозе кроликов / А. И. Ятусевич, И. А. Ятусевич, Ю. А. Столярова // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» : научно-практический журнал. – Витебск, 2007. – Т. 43, вып. 1. – С. 273–279. 8. Ятусевич, И. А. Эффективность некоторых препаратов при чесотках плотоядных и кроликов / И. А. Ятусевич, Ю. А. Столярова, Л. И. Рубина // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» : научно-практический журнал. – Витебск, 2008. – Т. 44, вып. 1. – С. 48–51. 9. Столярова, Ю. А. Эффективность акаригеля при псороптозе крупного рогатого скота и его влияние на организм животных / Ю. А. Столярова // Сборник статей Международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки РСФСР, доктора ветеринарных наук, профессора Абуладзе Константина Ивановича и доктора ветеринарных наук, профессора Колоболютского Георгия Васильевича (г. Москва, 15–16 мая 2012 г.). – Москва, 2012. – С. 227–234.

Статья передана в печать 17.10.2018 г.

УДК 539.16:637.51:614.9.07.

ИНДИКАЦИЯ РАДИАЦИОННОЙ ОБРАБОТКИ КОРМОВ ПО СОДЕРЖАНИЮ РАДИОТОКСИНОВ

Курбангалеев Я.М., Конюхов Г.В., Низамов Р.Н., Василевский Н.М.

ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности»,
г. Казань, Российская Федерация

В результате проведенных исследований с использованием разработанной нами иммунохимической тест-системы (реакции непрямой гемагглютинации, РНГА) установлено, что облучение продуктов животноводства и растениеводства в дозах, необходимых для удлинения сроков хранения, для предупреждения прорастания и гниения, или для деконтаминации кормов от естественной микрофлоры и насекомых приводит к повышению в них содержания радиотоксинов с максимумами на 7-15 сут. При этом титры ра-

диотоксинов в РНГА зависят от вида продукции, дозы облучения и сроков хранения продуктов после облучения. **Ключевые слова:** радиационная обработка, продукты и корма, радиотоксины, методы обнаружения, контроль безопасности.

INDICATION OF RADIATION EXPOSURE OF FEED-STUFF ACCORDING TO RADIOTOXINS CONTENTS

Kurbangaleev Ya.M., Konyukhov G.V., Nizamov R.N., Vasilevskiy N.M.

FSBSI "Federal centre for toxicological, radiation and biological safety", Kazan, Russian Federation

*The result of research, conducted using our immuno-chemical testing system (Reaction of Indirect Hemagglutination, RIGH) shows that application of radiation exposure to farming and agro products in dosages needed for prolongation of their storage lifetime, for prevention of rotting and germination or for decontamination of feed-stuff from natural microflora and insects; leads to increase in radiotoxins contents thereof with maximums reached on 7-15 days. Besides, traces of radiotoxins in RIGH depend on type of product, radiation dosage and time of product storage after radiation treatment. **Keywords:** radiation treatment, food products and feed-stuff, radiotoxins, methods of detection, safety control.*

Введение. На сегодняшний день в Европе разработан и применяется ряд документов, регламентирующий использование ионизирующего излучения для обработки продуктов питания, которые подтверждают безопасность этой технологии [1, 2, 7, 8, 10-12].

Согласно этим документам, при облучении любого пищевого продукта минимальная доза поглощенного излучения должна быть достаточной для достижения технологической цели, а максимальная доза должна быть меньше такой, при которой мог бы возникнуть риск для безопасности потребителя, или которая могла бы отрицательно сказаться на структурной целостности, ветеринарно-санитарных качествах продукта.

Наши предыдущие исследования по изучению качества и сохранности продукции, подвергнутой лучевой обработке, показывают высокую эффективность этой технологии, касающейся животноводческой и растениеводческой продукции. Между тем, иммунохимическими исследованиями было установлено, что в облученных продуктах в РНГА тесте обнаруживаются комплексы антигенной природы – радиотоксины (гидроперекиси и пероксиды, полифенолы, хиноны, ортохиноны, кетогальдегиды, биогенные амины) аналогично тому, как во внутренних органах и тканях облученных животных. Указанные соединения обладают цитотоксическими свойствами, ЛД₅₀ которых для белых мышей составляет 0,22–0,25 мкмоль/г [3, 4].

В то же время из литературы известно, что малые концентрации радиотоксинов (10^{-7} – 10^{-8} М) действуют подобно природным специфическим эффекторам, выводя геном из состояния покоя, а в больших (10^{-4} – 10^{-3} М) – как типичные ингибиторы развития. Хиноидные радиотоксины являются сильными разобщителями окислительного фосфорилирования, что приводит к дефициту макроэргов, необходимых для развития клетки. Более низкие дозы вызывают мутагенный эффект [3, 4]. А при облучении в дозах 10 и 20 кГр в мясе повышается содержание меркаптанов, аммиака, карбонильных соединений, сульфидов, изменяющих запах и вкус облученного продукта [9, 13] вследствие радиационно-химического распада тиоловых соединений.

Супероксидные радикалы, кроме того, могут вызывать аллергенное, анафилоксигенное и радиомиметическое действие. По данным отечественных и зарубежных исследователей, доказана способность облученных продуктов животного (мясо) и растительного (картофель) происхождения вызывать хромосомные поломки, мутации и предимплантационную гибель эмбрионов, что связывают с наличием в облученных продуктах высокотоксичных супероксидных радикалов (о-хинонов, о-фенолов, семихинонов, альдегидов, эпоксидов, алкилированных соединений) [5, 6, 9].

Для определения облученности продуктов и уровня использованных при этом доз (биологическая дозиметрия) необходимо знать динамику накопления и естественной дезактивации радиотоксинов в определенные сроки после облучения и установить предельно допустимые концентрации продуктов радиолитиза в эти сроки.

Безопасность облученной продукции неразрывно связана с дозой облучения. В связи с этим необходимо разработать оптимальные дозы облучения продуктов и кормов, которые обеспечили бы стерилизующий или другой биологический эффект и в то же время вызвали образование в облучаемом продукте минимального количества вредных, токсичных соединений. Определение минимальных количеств радиотоксинов в облученных продуктах требует разработки высокочувствительных и специфических методов, позволяющих определять незначительные количества РТ на фоне других биологически активных химических соединений [6].

Существующие методы обнаружения радиотоксинов (биологические, химические, хроматографические, электронно-полярографические и т.д.) длительны, малодоступны и главное – низкочувствительны и непроизводительны.

Исходя из вышеизложенного разработка высокочувствительных методов, позволяющих определять незначительные количества РТ, представляет одну из актуальных задач радиобиологии.

Материалы и методы исследований. Для проведения исследований продукты растительного и животного происхождения подвергались гамма-облучению на установке «Исследователь».

Мощность поглощенной дозы при этом составила 1,75 Гр/сек.

Гамма-облучение зерна ячменя, пшеницы и овса было проведено в инсектицидных дозах, а именно 0,3 и 0,7 кГр. Для предотвращения прорастания корневклубнеплодов и луковиц облучали картофель в дозах 0,05 и 0,15 кГр, а лук - в дозах 0,05 и 0,1 кГр. Для стерилизации мяса от микроорганизмов испытывали дозы 10 и 20 кГр. Облученное и необлученное (контрольное) мясо хранили в условиях морозильника при температуре минус 12-18°C в течение 60 дней. За этот период в мясе определяли содержание радиотоксинов с помощью реакции РНГА.

Содержание хиноидных радиотоксинов в продукции животного и растительного происхождения, подвергнутой лучевой обработке в различных дозах, определяли в РНГА с использованием антительного эритроцитарного диагностикума, приготовленного на основе иммуноглобулина, полученного путем гипериммунизации овец хиноидным радиотоксином растительного происхождения (ХРТ).

ХРТ получали по методике С.К.Мельниковой и В.А.Копылова [6]. Облучение растительного сырья проводили на гамма-установке «Исследователь» в дозе 0,4 кГр. В полученных радиотоксинах определяли содержание хинонов и липидов по А.М. Кузину и др. [4]. После проведения частичного биохимического анализа, полученные потенциальные антигены проверяли на стерильность и токсичность в соответствии с общепринятыми в иммунологии методами [5].

Результаты исследований. Контроль качества пищевых продуктов по содержанию радиотоксинов определяли при разработке оптимальных доз лучевой обработки продуктов и кормов, обеспечивающих оптимальную их сохранность и безопасность.

Для определения оптимальных доз облучения продуктов растительного и животного происхождения они были подвергнуты гамма-облучению на установке «Исследователь» в минимальной и максимальной дозах.

Гамма-облучение зерна ячменя, пшеницы и овса было проведено в инсектицидных дозах, а именно 0,3 и 0,7 кГр. Для предотвращения прорастания корневклубнеплодов и луковиц облучали картофель в дозах 0,05 и 0,15 кГр, а лук - в дозах 0,05 и 0,1 кГр. Для стерилизации мяса от микроорганизмов испытывали дозы 10 и 20 кГр. Мощность поглощенной дозы при этом составила 1,75 Гр/сек.

В результате исследований установлено, что радиационная обработка указанных продуктов и кормов приводит к значительному повышению показателей их сохранности, а именно, в течение 6 месяцев после облучения не отмечалось повреждения зерна вредными насекомыми, а также прорастания картофеля, лука в процессе хранения при температуре 12-17°C, относительной влажности воздуха 65-90% и скорости его движения 0,10-0,35 м/сек.

Исследования по радиационной дезинсекции зерна показали, что при дозе 300 Гр гибнут наиболее устойчивые к излучению взрослые особи долгоносиков. В то же время 700 Гр не снижает хлебопекарных качеств зерна.

В результате индикации и определения концентрации хиноидных радиотоксинов в РНГА (таблица) было установлено, что титры радиотоксинов в облученных продуктах зависят от вида продукции, дозы облучения и сроков хранения продуктов после облучения.

При дозах, применяемых в радиационной биотехнологии по удлинению сроков хранения картофеля (50-150 Гр), титры колебались в пределах 1:8-1:74,7; лука (0,05-0,1 кГр) - от 1:10,7 до 1:85,3 в течение 3-30 суток после облучения. С повышением дозы до 0,8 кГр титры ХРТ в картофеле и луке в первые 15 суток после облучения повышались на 1-2 $\log_2$.

В зерне пшеницы и овса, облученных в оптимальных инсектицидных дозах (0,3 – 0,7 кГр), этот показатель составлял 1:6,7-1:37,3 при 1:0,7-1:2 в контрольной продукции.

Титры радиотоксинов зерна в период 2-21 сутки после облучения в дозе 25 кГр колебались в пределах 1:21,3-1:53,3 с максимумами на 7-21 сут при 1:0,7-1:2 в необлученном зерне.

Для исследования активности радиотоксинов в мясе баранины и говядины, охлажденную после 24-часового созревания при температуре 12-15°C, упакованную в герметичный полиэтиленовый мешок, подвергали гамма-облучению в дозах 10 и 20 кГр на установке «Исследователь». Облученное и необлученное (контрольное) мясо хранили в условиях морозильника при температуре минус 12-18°C в течение 60 дней. За этот период в мясе определяли содержание радиотоксинов с помощью реакции РНГА. Титры радиотоксинов в мясе (баранине и говядине), облученном в дозах 10 и 20 кГр, составляли 1:6,7-1:26,7 в течение 3-30 суток после облучения с максимумами на 7-14 сут. Во внутренних органах (печень) уровни ХРТ были выше на 1-2 $\log_2$, чем в мясе.

Повышенный уровень ХРТ во всех указанных облученных продуктах регистрировался в течение первых 45 суток после облучения. На 60 сутки титры этих радиотоксинов во всех облученных продуктах был на уровне контроля и не превышали 1:0,7-1:3,3.

Таблица 1 - Титры ХРТ в продукции растительного и животного происхождения на разные сроки после гамма-облучения

Доза облучения, кГр	Сроки после облучения, сут								
	Исх.	1	2	7	14	21	30	45	60
Картофель									
Контроль	1:0,7	1:1,3	1:0,7	1:1,3	1:1,3	1:2	1:1,3	1:2	1:2
0,05	1:0,7	1:5,2	1:18,7	1:32	1:37,3	1:10,7	1:8	1:2,7	1:2
0,15	1:0,7	1:13,3	1:48	1:74,7	1:74,7	1:21,3	1:13,3	1:3,3	1:2
Лук									
Контроль	1:1,3	1:1,3	1:2	1:0,7	1:1,3	1:1,3	1:0,7	1:1,3	1:1,3
0,05	1:0,7	1:5,2	1:24	1:26,7	1:32	1:13,3	1:10,7	1:3,3	1:2
0,1	1:1,3	1:13,3	1:37,3	1:74,7	1:85,3	1:26,7	1:13,3	1:2,7	1:1,3
Пшеница									
Контроль	1:1,3	1:0,7	1:0,7	1:1,3	1:2	1:1,3	1:0,7	1:1,3	1:0,7
0,3	1:1,3	1:8	1:13,3	1:16	1:13,3	1:10,7	1:6,7	1:2	1:1,3
0,7	1:13	1:8	1:13,3	1:21,3	1:32	1:21,3	1:13,3	1:3,3	1:2
Овес									
Контроль	1:0,7	1:0,7	1:2,0	1:1,3	1:0,7	1:1,3	1:0,7	1:0,7	1:1,3
0,3	1:1,3	1:6,7	1:10,7	1:21,3	1:16	1:10,7	1:6,7	1:2,7	1:2
0,7	1:2	1:8	1:16	1:32	1:37,3	1:21,3	1:13,3	1:3,3	1:2
25	1:1,3	1:10,7	1:21,3	1:42,7	1:53,3	1:26,7	1:13,3	1:6,7	1:2,7
Баранина									
Контроль	1:1,3	1:1,3	1:2	1:2	1:1,3	1:1,3	1:1,3	1:2	1:2
10	1:2,7	1:5,3	1:8	1:13,3	1:16	1:6,7	1:4,7	1:3,3	1:2,7
20	1:2,7	1:6,7	1:10,7	1:16	1:26,7	1:10,7	1:8	1:4	1:2
Говядина									
Контроль	1:0,7	1:1,3	1:0,7	1:0,7	1:1,3	1:0,7	1:1,3	1:2	1:1,3
10	1:2,7	1:5,3	1:6,7	1:10,7	1:13,3	1:6,7	1:4,7	1:3,3	1:2,7
20	1:2,7	1:5,3	1:10,7	1:21,3	1:26,7	1:13,3	1:6,7	1:3,3	1:2

Закключение. В результате проведенных исследований с использованием разработанной нами иммунохимической тест-системы (РНГА) установлено, что облучение продуктов животноводства и растениеводства в дозах, необходимых для удлинения сроков хранения, для предупреждения прорастания и гниения, или для деконтаминации кормов от естественной микрофлоры и насекомых приводит к повышению в них содержания радиотоксинов с максимумами на 7-15 сут. При этом титры радиотоксинов в РНГА зависят от вида продукции, дозы облучения и сроков хранения продуктов после облучения.

Повышенный уровень ХРТ во всех указанных облученных продуктах регистрировался в течение первых 45 суток после облучения. На 60 сутки титры этих радиотоксинов во всех облученных продуктах были на уровне контроля. Поэтому для установления дозы облучения продукта необходимо определять концентрацию радиотоксинов в период наибольшего их содержания, т.е. в период 7-15 сут после облучения. Проведенными нами исследованиями установлено, что в зависимости от целей дозы облучения различных продуктов и кормов различны. Если для предотвращения прорастания корнеклубнеплодов требуются дозы гамма-излучения 0,1-0,15 кГр, для половой стерилизации или уничтожения вредных насекомых – 0,3-0,7 кГр, то для деконтаминации мяса от неспорообразующей микрофлоры – 10 кГр, спорообразующих микробов -20 кГр.

Титры радиотоксинов 1:8 ($3 \log_2$) и выше при отрицательных контролях свидетельствуют о факте проведения лучевой обработки продукции в течение 1-45 суток до взятия проб, а 3-5-кратное превышение диагностического титра радиотоксинов (1:32-1:64 или 5-6 $\log_2$) указывает на то, что после радиационной обработки продукта в дозах, применяемых для удлинения сроков хранения, прошло 3-30 суток, и эти продукты перед употреблением должны быть выдержаны по срокам полной деградации токсических метаболитов не менее 45 суток или использованы в пищу людям или для корма животным только после проварки.

Литература. 1. ИСО/АСТМ 51204 – «Стандарт техники эксплуатации для дозиметрии на оборудовании с гамма-облучением при обработке пищевых продуктов». 2. ИСО/АСТМ 51431 – «Стандарт техники эксплуатации для дозиметрии на оборудовании с электронным и тормозным излучением при обработке пищевых продуктов». 3. Копылов, В. А. Механизм образования и идентификация токсических веществ хиноидной природы, образующихся в облученном организме / В. А. Копылов // Радиотоксины. - Москва : Атомиздат, 1966. - С. 18-28. 4. Кузин, А. М. Количественные закономерности образования хинонов в гамма-облученной растительной ткани / А. М. Кузин, Н. Норбаев // Докл. АН СССР. - 1965. - Т. 164. - Вып. 6. - С. 1409-1412. 5. Кузин, А. М. Проблема радиотоксинов / / А. М. Кузин // Современные проблемы радиобиологии. - Москва : Атомиздат, 1975. - С. 191-218. 6. Мельникова, С. К. Влияние растительных

радиотоксинов на животный организм / С. К. Мельникова, В. А. Копылов // Радиотоксины. - Москва : Атомиздат, 1966. - С. 86-91. 7. Обработка продуктов питания облучением / Бюлл. МАГАТЭ. - 1973. - № 1. - С. 2-9. 8. Codex Alimentarius. Облученные продукты питания. Совместная программа ФАО/ВОЗ по стандартам на пищевые продукты. - Москва : Издательство «Весь Мир», 2007. - 24 с. 9. Пальмин, В. В. Использование гамма-излучений для обработки мяса и мясных продуктов / В. В. Пальмин // Радиационная обработка пищевых продуктов. - Москва : Атомиздат, 1971. - С. 27-40. 10. Рекомендуемые международные технические нормы и правила, касающиеся облучения пищевых продуктов (CAC/RCP 19-1979, REV. 2-2003). 11. «Свод характеристик для подтверждения соответствия и контроля облучения нескольких классов пищевых продуктов», Международное агентство по атомной энергии, PO Box 100, Vienna, Austria. 12. Технический регламент Таможенного союза между Россией, Белоруссией и Казахстаном (ТР ТС 015/2011) «О безопасности зерна, обеззараженного химическим, радиационным или физическим воздействием с целью уничтожения вредителей и микроорганизмов». - 2011. 13. Холл, Э. Дж. Радиация и жизнь / Э. Дж. Холл; под ред. Акад. Л. А. Ильина; пер. с англ. М. И. Харченко. - Москва. Медицина, 1989. - 256 с.

Статья передана в печать 26.10.2018 г.

УДК 619:613.26:613.2-099:636.2

ВЛИЯНИЕ СИЛОСА С НАРУШЕННЫМ БАЛАНСОМ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ НА БИОХИМИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ КРОВИ КОРОВ

Лебедева А.Ю., Моргунова В.И., Каширина Л.Н., Гончарова Т.С., Чусова Г.Г.

ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт патологии, фармакологии и терапии Российской академии сельскохозяйственных наук», г. Воронеж, Российская Федерация

*В условиях промышленного комплекса по производству молока был проведен опыт по изучению влияния кукурузного силоса с повышенным содержанием уксусной кислоты на биохимический профиль крови коров. Объектом исследования являлись коровы красно-пестрой породы, 3-6 лактации, со средней продуктивностью 4800-5500 кг молока за предыдущую лактацию. Исследования основных показателей крови проводили с использованием унифицированных общепринятых методов. Полученные результаты показали, что использование в рационе недоброкачественного силоса с повышенным содержанием уксусной, но пониженным – молочной кислотой вызывает сбой работы преджелудков и развитие ацидоза. Его последствиями являются изменения биохимического профиля крови, проявляющиеся в виде лактоацидоза, гипогликемии, эндогенной интоксикации и болезней печени. Выраженность метаболических нарушений и вероятность развития указанных патологий обмена веществ зависит от тяжести течения ацидоза рубца. **Ключевые слова:** коровы, кормление, силос, ацидоз рубца, биохимия крови.*

EFFECT OF SILAGE WITH A DISTURBED BALANCE OF ORGANIC ACIDS ON THE BIOCHEMICAL PROFILE OF COWS BLOOD

Lebedeva A.Yu., Morgunova V.I., Kashirina L.N., Goncharova T.S., Chusova G.G.

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

*In the conditions of the industrial complex for milk production, an experiment was conducted to study the effect of corn silage with an increased content of acetic acid on the biochemical profile of cows' blood. The object of the study were cows of red-motley breed, 3-6 lactations, with an average productivity of 4800-5500 kg of milk for the previous lactation. Studies of the main blood parameters were carried out using unified conventional methods. The results obtained showed that the use of a silo with a high content of acetic acid, but a reduced content of lactic acid, causes the failure of the work of the forestomachs and the development of acidosis. The consequences of which are changes in the biochemical profile of the blood, manifested in the form of lactic acidosis, hypoglycemia, endogenous intoxication and liver diseases. The severity of metabolic disorders and the likelihood of developing these pathologies depends on the severity of the course of rumen acidosis. **Keywords:** cows, feeding, silage, rumen acidosis, blood biochemistry.*

Введение. Оптимальное сочетание биологически обоснованного и экономически приемлемого кормления является основным условием эффективного скотоводства. При этом алиментарные факторы определяют не только полноценность проявления генетического потенциала продуктивности, но и здоровье животных. Особенности пищеварительной системы жвачных стали основой ниши в пищевой цепи, благодаря которой они выжили. Однако интенсификация их использования в качестве продуктивных животных сопровождается изменением их рациона с увеличением концентрации питательных и биологически активных веществ в сухом веществе, что повышает функциональную нагрузку на органы пищеварения и риск развития патологии [11]. При этом наиболее уязвимыми оказались функции преджелудков, а из числа наиболее распространенных заболеваний – ацидоз рубца [4]. Данное заболевание, помимо явных убытков в виде снижения продуктивности и затрат на терапию, способствует развитию патологии обмена веществ, печени и конечностей, что в совокупности негативно отражается на резистентности и адаптационных возможностях животных [7]. Наиболее распространенной формой нарушения кормления является низкое качество базовых кормов рациона – силоса и сенажа. При этом потеря питательности и, в первую очередь, органических кислот происходит во время заготовки и хранения [2]. В структуре органических кислот силоса

преобладает молочная, которая, при равной способности к подкислению среды, обладает более высокой антибактериальной и противогрибковой активностью, сохраняет картин и способствует регенерации слизистой оболочки преджелудков [3]. Учитывая роль алиментарных факторов в развитии болезней обмена веществ и значение при этом дисбаланса органических кислот в базовых кормах рациона жвачных, были проведены исследования, целью которых было изучение влияния кукурузного силоса с повышенным содержанием уксусной кислоты на биохимический профиль крови коров.

Материалы и методы исследований. В условиях промышленного комплекса по производству молока провели комплексное обследование новотельных коров (3 день лактации), на основании результатов которого выбрали 77 клинически здоровых коров. Из их числа сформировали контрольную (№1, n=25) и опытную (№2, n=52) группы. Задействованные в опыте коровы содержались на привязи в индивидуальных стойлах. Коровы из группы №1 (контроль) в течение трех месяцев получали рацион, в состав которого входили доброкачественные корма, а по питательности он соответствует рекомендациям по кормлению [8]. Рацион группы №2 по питательности также соответствовал рекомендуемым нормам, но в его составе доброкачественный силос был заменен силосом с нарушенным составом органических кислот – с доминированием уксусной кислоты (таблица 1).

В период с 3 по 90 сутки лактации животные находились под постоянным клиническим наблюдением, но на 3, 15, 45, 60 и 90 сутки проводили анализ крови, а на 3 и 15 сутки – содержимого рубца. Результаты анализа содержимого рубца коров из группы №1 показали, что в течение всего опыта показатели руминации находились в пределах от 3,0 до 3,8/2 мин., а pH – от 6,2 до 7,1 ед, что соответствует референсным величинам здоровых животных [6, 10].

У коров группы №2 в первый день опытов (3 день лактации) показатели рубцового содержимого достоверно не отличались от контроля. Однако в течение последующих 15 дней произошли существенные изменения и сформировался симптомокомплекс, характерный для ацидоза рубца. По степени тяжести данной патологии были выделены две подгруппы: №2а (n=8) – легкое течение ацидоза рубца (руминация – $1,2 \pm 0,05/2$ мин., pH – $5,7 \pm 0,05$ ед), №2б (n=44) – среднетяжелая степень патологии ($1,15 \pm 0,045/2$ мин. и $5,1 \pm 0,158$ ед). Отбор проб рубцового содержимого проводили с помощью носоглоточного зонда через 3 часа после первого (утреннего) кормления. При этом определяли водородный показатель электрометрическим методом [6]. Образцы крови из яремной вены брали утром через 4 часа после кормления. Содержание в крови холестерина, глюкозы, мочевины, активность аспарт- (АсАТ) и аланинаминотрансферазы (АлАТ) определяли на биохимическом анализаторе Hitachi-902 (Франция), молочной кислоты – по Меньшикову В.В. с соавт. (1993), общих липидов – по Орлову Л.В. (1980), а уровень молекул средней массы (МСМ) и сорбционной способности эритроцитов (ССЭ) – в соответствии с методическими рекомендациями [1].

Математико-статистическую обработку полученных данных проводили с помощью прикладных программ Statistica v 6.1 и Microsoft Excel.

Результаты исследований. Данные анализа кукурузного силоса представлены в таблице 1, из данных которой видно, что в соответствии с ГОСТ Р 55986-2014 силос, задаваемый коровам группы №1, относится ко второму классу качества. Во второй группе животные получали силос, отвечающий требованиям 2-3 классов, за исключением молочной кислоты, уровень которой был на 18,1% ниже минимально допустимого уровня (60%).

Таблица 1 - Показатели кукурузного силоса

Показатели	Группа 1	Группа 2
Сухое вещество, г/кг	212,0	207,0
Обменная энергия, МДж	2,13	2,19
Сырой протеин, г/кг СВ	78,5	80,0
Сырая клетчатка, г/кг СВ	190,0	200,0
pH	4,05	3,92
Содержание органических кислот		
Всего, г/кг (%)	27,5 (100%)	26,8 (100%)
Молочная кислота, г/кг (%)	18,70 (68,0%)	11,23 (41,9%)
Уксусная кислота, г/кг (%)	8,77 (31,9%)	15,54 (58,0%)
Масляная кислота, г/кг (%)	0,03 (0,1%)	0,03 (0,1%)

Результаты исследования крови, которые приведены в таблице 2, показали, что в течение всего опыта у коров из группы контроля отсутствовали достоверные изменения, и все изучаемые показатели находились в пределах референсного диапазона здоровых животных.

У животных из группы №2 на 15 день дачи недоброкачественного силоса, несмотря на развитие у них острого ацидоза рубца, отсутствовали достоверные изменения биохимического профиля крови. Данные, полученные при исследовании крови животных подгруппы 2а на 45 день лактации, показали, что в сравнении с контролем, у них имеет место повышение содержания общего белка на 15,6%, лактата – на 74,5%, общих липидов – на 34,3%, триглицеридов – на 55,5%, активности АлАТ – на 74,1%, концентрации МСМ на волне 237 – на 27,9% и ССЭ – на 6,7%. Помимо этого, у них имел место низкий уровень мочевины (на 19,6%), глюкозы (на 14%) и холестерина (на 21,8%). Особенно-

стью биохимического статуса этих коров является дисбаланс белкового обмена, когда на фоне повышенного уровня общего белка наблюдается тенденция к снижению мочевины. Данное явление обусловлено активацией синтеза белка в период инволюции половых органов и начала лактации, когда обмен протеинов становится более экономным, а количество конечных метаболитов снижается [13]. Помимо этого, вероятно, при легкой степени ацидоза преобладают не структурные (дефатунизация), а функциональные изменения, такие как синдром биохимической недостаточности, одной из форм проявления которого является уменьшение синтеза аммиака – важного источника азота у жвачных [9]. Повышенный уровень МСМ, определяемых на длине волны 254 нм, и ССЭ указывают на наличие эндогенной интоксикации, обусловленной метаболическими нарушениями и дисфункцией мембранных структур организма [1].

Дальнейшее прогрессирование гиперпротеинемии и аутоинтоксикации, как правило, приводит к развитию патологии печени, что мы наблюдали при обследовании коров на 60 день лактации, у которых имел место повышенный уровень молочной кислоты (в 2,2 раза), общих липидов (на 17,1%), триглицеридов (на 12%), АсАТ (на 43,2%), АлАТ (в 2,4 раза), ССЭ (на 12,7%), МСМ на волнах 237 (на 72,2%) и 254 нм (на 31,2%). При этом содержание общего белка оказалось ниже контроля на 13,5%, мочевины – на 54,5%, глюкозы – на 33,8% и холестерина – на 42,5%.

Таблица 2 - Биохимические показатели крови коров

Показатель	День лактации				
	3	15	45	60	90
Общий белок, г/л	79,9 ± 0,63	79,7 ± 1,02	76,0 ± 1,07	81,5 ± 1,00	77,0 ± 1,22
	81,0 ± 0,80	81,0 ± 1,10	87,9 ± 1,00*	70,5 ± 0,59*	69,0 ± 1,50*
	80,0 ± 0,50	80,7 ± 0,80	76,0 ± 1,15	66,0 ± 1,08*	62,0 ± 0,50*
Мочевина, мм/л	5,6 ± 0,27	5,7 ± 0,42	5,6 ± 0,27	5,5 ± 0,24	5,4 ± 0,23
	5,5 ± 0,15	5,7 ± 0,28	4,5 ± 0,19*	2,5 ± 0,10*	2,1 ± 0,16*
	5,5 ± 0,20	5,5 ± 0,60	6,9 ± 0,17*	2,3 ± 0,11*	2,2 ± 0,19*
Лактат, мм/л	1,52 ± 0,028	1,50 ± 0,017	1,88 ± 0,015	1,40 ± 0,036	1,37 ± 0,030
	1,46 ± 0,020	1,45 ± 0,013	3,28 ± 0,050*	3,10 ± 0,041*	2,29 ± 0,044*
	1,48 ± 0,015	1,52 ± 0,022	4,22 ± 0,064*	3,60 ± 0,072*	3,70 ± 0,047*
Глюкоза (С), мм/л	3,50 ± 0,027	3,48 ± 0,046	2,42 ± 0,040	3,63 ± 0,019	3,52 ± 0,048
	3,52 ± 0,047	3,55 ± 0,030	2,08 ± 0,026*	2,40 ± 0,017*	1,98 ± 0,025*
	3,720 ± 0,035	3,40 ± 0,030	1,68 ± 0,027*	1,60 ± 0,016*	1,40 ± 0,015*
Общие липиды, г/л	3,8 ± 0,051	3,8 ± 0,070	3,5 ± 0,041	3,5 ± 0,033	4,2 ± 0,069
	3,8 ± 0,028	3,6 ± 0,047	4,7 ± 0,070*	4,1 ± 0,034*	5,4 ± 0,102*
	3,8 ± 0,035	3,8 ± 0,060	6,5 ± 0,150*	6,65 ± 0,100*	7,5 ± 0,110*
Триглицериды, мм/л	0,25 ± 0,001	0,27 ± 0,002	0,27 ± 0,003	0,25 ± 0,003	0,35 ± 0,005
	0,23 ± 0,003	0,20 ± 0,005	0,42 ± 0,005*	0,28 ± 0,005*	0,06 ± 0,003*
	0,23 ± 0,003	0,20 ± 0,003	0,07 ± 0,003*	0,05 ± 0,003*	0,12 ± 0,003*
Холестерин, мм/л	3,15 ± 0,110	3,22 ± 0,070	3,20 ± 0,210	3,48 ± 0,196	3,0 ± 0,109
	3,08 ± 0,100	3,18 ± 0,058	2,50 ± 0,251*	2,0 ± 0,099*	4,7 ± 0,204*
	3,14 ± 0,090	3,20 ± 0,091	5,7 ± 0,088*	5,6 ± 0,215*	5,7 ± 0,141*
АсАТ, Е/л	23,8 ± 1,06	25,0 ± 1,03	21,0 ± 1,08	23,6 ± 0,74	17,3 ± 1,00
	23,8 ± 0,96	23,0 ± 0,90	23,0 ± 1,16	33,8 ± 1,15*	59,0 ± 2,35*
	22,0 ± 1,07	20,0 ± 1,28	88,8 ± 2,40*	208,0 ± 3,95*	200,0 ± 1,79*
АлАТ, Е/л	17,0 ± 0,87	19,0 ± 0,60	20,1 ± 0,74	20,5 ± 0,46	20,0 ± 0,70
	19,5 ± 0,55	19,8 ± 1,01	35,0 ± 0,96*	50,0 ± 1,01*	72,0 ± 2,14*
	17,1 ± 0,47	19,0 ± 0,62	168,0 ± 3,00*	107,0 ± 3,62*	49,0 ± 1,12*
МСМ, 237 нм, усл. ед.	0,506 ± 0,008	0,580 ± 0,005	0,895 ± 0,010	0,850 ± 0,008	0,809 ± 0,010
	0,640 ± 0,008	0,700 ± 0,005	1,145 ± 0,010*	1,464 ± 0,019*	1,472 ± 0,009*
	0,580 ± 0,011	0,640 ± 0,008	1,400 ± 0,022*	1,500 ± 0,019*	1,400 ± 0,027*
МСМ, 254 нм, усл. ед.	0,177 ± 0,005	0,270 ± 0,003	0,285 ± 0,009	0,250 ± 0,003	0,251 ± 0,005
	0,150 ± 0,007	0,275 ± 0,005	0,309 ± 0,011	0,328 ± 0,008*	0,350 ± 0,010*
	0,200 ± 0,003	0,249 ± 0,005	0,390 ± 0,015*	0,455 ± 0,010*	0,475 ± 0,008*
ССЭ, %	35,5 ± 0,47	36,7 ± 0,25	37,0 ± 0,22	37,0 ± 0,33	36,0 ± 0,16
	34,0 ± 0,25	35,7 ± 0,40	39,5 ± 0,38*	41,7 ± 0,28*	42,0 ± 0,38*
	35,0 ± 0,25	36,4 ± 0,19	43,5 ± 0,25*	44,8 ± 0,24*	45,8 ± 0,35*

*Примечание: в верхней строке представлены данные, полученные в результате исследования образцов крови коров первой группы, в средней строке – группы 2а и в нижней строке – группы 2б; * - p ≤ 0,01 в сравнении с показателями крови коров первой группы.*

В группе 2а на 90 день лактации сохраняются признаки высокой интенсивности обменных процессов, а также патологии печени и эндогенной интоксикации. Так, в сравнении со здоровыми, были понижены уровень мочевины на 61,1% и глюкозы на 43,7%, повышены содержание молочной кислоты на 67,1%, общих липидов – на 28,6%, холестерина – на 56,6%, МСМ на 237 нм – на 81,9% и 254 нм – на 39,4%, уровень ССЭ – на 16,6%, активность АсАТ – в 3,4 раза и АлАТ – в 3,6 раза. Помимо этого, имели место низкие показатели общего белка (на 10,4%) и триглицеридов (на 82,8%), что указывает на поражение паренхимы печени [5, 12].

У коров с более тяжелым течением ацидоза (подгруппа 2б) в период с 15 по 45 день лактации выраженность биохимического сбоя усилилась. Уровень глюкозы оказался ниже контроля на 30,6%, а триглицеридов – на 74,0%, но выше были показатели мочевины на 23,2%, лактата – в 2,2 раза, общих липидов – на 85,7%, холестерина – на 63,8%, активности АсАТ – в 4,2 раза, АлАТ – в 8,3 раза, ССЭ – на 17,6%, МСМ на волнах 237 и 254 нм – соответственно на 56,4-36,8%. Сформировавшийся биохимический профиль указывает на наличие у этих животных молочнокислого ацидоза, эндогенной интоксикации и патологии печени с выраженными синдромами цитолиза и холестаза [5]. Дальнейшее наблюдение за коровами этой подгруппы показало сохранение эндогенной интоксикации, лактоацидоза и холестаза и усиление выраженности цитолиза гепатоцитов, на что указывает увеличение в 2,3 раза активности АсАТ. Помимо этого, на заключительном этапе наблюдения развивается гепатодепрессия, о наличии которой свидетельствует сочетание пониженного уровня общего белка (на 19,5%), мочевины (на 58,0-59,3%), глюкозы (на 52,4-60,2%) и триглицеридов (на 65,7-80,0%).

Заключение. Использование в рационе недоброкачественного силоса с повышенным содержанием уксусной, но пониженным – молочной кислоты вызывает сбой работы преджелудков с развитием ацидоза, последствиями которого являются изменения биохимического профиля крови, проявляющиеся в виде лактоацидоза, гипогликемии, эндогенной интоксикации и болезней печени. Выраженность метаболических нарушений и вероятность развития указанных патологий обмена веществ зависит от тяжести течения ацидоза рубца.

Литература. 1. Алехин, Ю. Н. Эндогенные интоксикации у животных и их диагностика (методические рекомендации) / Ю. Н. Алехин. – Воронеж, 2000. – 12 с. 2. Бондарев, В. А. Совершенствование технологий заготовки и хранения кормов / В. А. Бондарев, Ю. А. Победнов, В. М. Шевцов // Кормопроизводство. – 2001. – № 3. – С. 27–32. 3. Бухатов, А. П. О взаимосвязи между содержанием каротина и составом органических кислот в силосе / А. П. Бухатов // Обмен и функция витамина А и каротина в организме человека и животных, их практическое использование : тезисы докл. II Всесоюзной конференции. – Черновцы, 1976. – С. 20–21. 4. Калужный, И. И. Ацидоз рубца (этиология, патогенез, классификация) / И. И. Калужный // Кормление с.-х. животных и кормопроизводство. – 2007. – № 12. – С. 22–26. 5. 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. 6. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики : справочник / под ред. проф. И. П. Кондрахина. – Москва : КолосС, 2004. – 520 с. 7. Никулин, И. А. Биохимический статус коров отечественной и импортной селекции в условиях воронежской области / И. А. Никулин, О. А. Ратных, Ж. А. Ветрова // Биология в сельском хозяйстве. – 2017. – № 3 (16). – С. 10–14. 8. Нормы и рационы кормления сельскохозяйственных животных : справочное пособие / Под ред. А. П. Калашникова, В. И. Фисинина, В. В. Щеглова, Н. И. Клейментова. – Москва, 2003. – 456 с. 9. Профилактика нарушений обмена веществ у сельскохозяйственных животных / Под ред. А. А. Алиева. – Москва : Агропромиздат, 1986. – 384 с. 10. Смирнов, С. И. Болезни желудка жвачных животных / Под ред. С. И. Смирнова. – Москва : Колос, 2003. – 421 с. 11. Харитонов, Е. Л. Физиология и биохимия питания молочного скота / Е. Л. Харитонов. – Боровск : Оптимапресс, 2011. – 372 с. 12. The functional state of liver cells in dairy cows during transition and lactation / R. Đoković, Z. Ilić, V. Kurćubić, S. Jevtić // Acta Agriculturae Serbica. – 2009. – Vol. XIV. – № 27. – P. 53–61. 13. Onset of lactation in the bovine mammary gland: gene expression profiling indicates a strong inhibition of gene expression in cell proliferation / K. A. Finucane, T. B. McFadden, J. P. Bond, J. J. Kennelly, F. Q. Zhao // Funct Integr Genomics. – 2008. – Vol. 8(3). – P. 251–264.

Статья передана в печать 17.10.2018 г.

УДК 619:636.2:551.521

СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ У ТЕЛЯТ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИИ

Лигомина И.П., Соколюк В.М., Фурман С.В., Лисогурская Д.В.

Житомирский национальный агроэкологический университет, г. Житомир, Украина

В результате аварии на ЧАЭС произошло накопление радионуклидов в экосистемах Полесья Украины, в том числе и в северных районах Житомирской области. В зависимости от тяжести и длительности воздействия ионизирующее воздействие вызывает иммунодефицитное состояние, в котором задействованы все звенья иммунной системы. Применение КАФИ в комплексе с витаминно-минеральным препаратом для сухостойных коров в последний период стельности способствует нормализации гемопозитических показателей у новорожденных телят первой опытной группы. У телят первой и второй опытных групп увеличивается количество лейкоцитов, Т-лимфоцитов, за счет хелперов, наблюдается тенденция к увеличению В-лимфоцитов, фагоцитарной активности крови, индекса фагоцитоза. Повторное введение иммуномодулятора в комплексе улучшает у них показатели клеточной защиты организма в течение первого месяца жизни. Применение животным РБС было менее эффективным. **Ключевые слова:** коррекция, телята, радионуклиды, иммуномодуляторы, субпопуляции Т-лимфоцитов, В-лимфоциты, фагоцитарное звено.

THE CORRECTION OF NON-SPECIFIC IMMUNE PROTECTION IN CALVES IN THE CONDITIONS OF RADIATION INFLUENCE

Ligomina I.P., Sokolyuk V.M., Furman S.V., Lisogurskaya D.V.
Zhytomyr National Agroecological University, Zhytomyr, Ukraine

*As a result of an accident at the ChXPP the accumulation of radionuclides in the ecosystems of Polesya Ukraine has been happened. The polluted zone includes the northern regions of Zhitomir region. Depending on the severity and duration of exposure, the ionizing effect causes an immunodeficiency state that involve all links of the immune system. The use of KAFI in combination with a vitamin-mineral preparation for dry cows during the last period of pregnancy promotes normalization of hematopoietic parameters in newborn calves in the first experimental groups. In calves of the first and second experimental groups there was found the increase of the number of leukocytes, T-lymphocytes (due to helpers). There was established a tendency for the increase of B-lymphocytes, phagocytic activity of the blood cells and phagocytosis index. The second administration of the immunomodulation complex improves the parameters of cellular protection of the piglets during the first month of life. At the same time the use of RBS in experimental animals was less effective. **Keywords:** correction, calves, radionuclides, immunomodulators, subpopulations of T-lymphocytes, B-lymphocytes, phagocytic link.*

Введение. Спустя 30 лет после аварии на ЧАЭС радиационная ситуация на загрязненных радионуклидами территориях значительно изменилась. По данным радиологического и дозиметрического мониторинга, структура доз облучения населения загрязненной территории Житомирского Полесья изменилась по сравнению с послеаварийным периодом и находится в пределах 1,0–5,0 м³ в год [1]. В почвах сельскохозяйственных угодий Житомирского Полесья остается более 50% общего количества радионуклидов, поступивших после катастрофы на ЧАЭС [2].

Приведенные данные заостряют внимание на необходимости продолжения научных исследований. Так, по данным ученых [3], территория Житомирского Полесья характеризуется значительной пятнистостью: низкие уровни радиоактивного загрязнения перемежаются с высокими «*пятнами*» участками радиационных показателей. В результате распада короткоживущих радионуклидов, радиоактивное загрязнение территории в настоящее время определяется двумя долгоживущими: ¹³⁷Cs и ⁹⁰Sr, у которых период полураспада - около 30-ти лет. Они выпадали первоначально в составе преимущественно аэрозольно-конденсационной формы, наиболее доступной для поглощения растениями. Со временем ¹³⁷Cs постепенно фиксируется физико-химическим путем на частичках твердой фазы почв, и в данное время происходит процесс его «старения» (уменьшение доступности для корневого питания растений). Именно поэтому спустя 30 лет после аварии на ЧАЭС удельная радиоактивность ¹³⁷Cs существенно уменьшилась в растениях, тогда как долговременную опасность представляет ⁹⁰Sr, который находится в почве преимущественно в обменной (доступной для растений) форме, практически мало связывается в почве и интенсивно поступает в растения [4]. Поэтому на современном этапе в Житомирской области наблюдается тенденция к повышению биологической опасности ⁹⁰Sr, который в 40 раз биологически токсичен, чем ¹³⁷Cs. ⁹⁰Sr способен депонироваться в костной ткани позвоночных животных и является источником внутреннего (*инкорпорального*) облучения организма в малых дозах [5].

В результате комбинированного облучения организма [6, 7] существенно реагирует кроветворная система. При этом снижается продуцирование элементов крови, которые подвергаются различным изменениям. Кроме кроветворения, информативным признаком хронического воздействия малых доз радиации на развитие ближних и отдаленных последствий облучения является состояние неспецифической резистентности организма [8]. Этим обуславливается необходимость изучения гематологических и иммунологических показателей состояния животных в зоне радиоактивного загрязнения [4].

Также следует отметить, что на территории, загрязненной радионуклидами, ситуация усугубляется низким содержанием отдельных минеральных элементов, что проявляется понижением активности ферментов иммунной системы. Вышеприведенные факторы в совокупности приводят к изменениям биохимических, физиологических параметров животных, которые не компенсируются адаптивными механизмами [9].

Именно поэтому с целью нормализации гомеостаза у животных в последние десятилетия используют различные фармакологические средства, которые восстанавливают функции органов и систем организма, активизируют метаболизм. Учитывая то, что радиация негативно влияет на органы иммунной системы, в настоящее время широко применяются иммуномодулирующие препараты [1, 4, 8].

Таким образом, радиационная ситуация, сложившаяся на территории Житомирского Полесья, определяется, главным образом, низкими и умеренными уровнями ионизирующего излучения. Ведение в этих условиях животноводства требует предварительного изучения хронического воздействия на организм животных малоинтенсивного радиационного фактора.

Поэтому целью наших исследований было изучить использование иммуномодулирующих препаратов КАФИ и РБС для компенсации негативного действия ионизирующего излучения на иммунную систему молодняка крупного рогатого скота, который находился в третьей зоне радиоактивного загрязнения.

Материалы и методы исследований. Исследования проводились на территории Народицкого района Житомирской области. По загрязнению радионуклидами эта территория относится к третьей зоне ($10\text{--}15 \text{ Ки/км}^2$). Гамма-фон на выгульных площадках составляет $45,2 \pm 0,3 \text{ мкР/ч}$, а в помещениях – $20,9 \pm 0,6 \text{ мкР/ч}$. Нами были сформированы три группы телят от коров, которым в последний месяц стельности вводили иммуномодуляторы. Первой опытной группе внутримышечно вводили КАФИ (комплекс активирующих факторов иммунитета) в дозе $0,015 \text{ мл/кг}$ живой массы одновременно с витаминно-минеральным препаратом «Витамин-комплекс + Олиго» трижды в течение трех недель периода сухостоя. Животные второй опытной группы получали РБС (регенерирующий биологический стимулятор), который вводили три раза через каждые 7 дней подкожно из расчета 1 мл на каждые 20 кг массы тела. Третья группа была контрольной. От опытных и контрольных коров были получены телята, которых разделили на три группы: две – опытные по 10 голов и одну – контрольную (7 голов). Телятам первой опытной группы однократно вводили КАФИ в дозе $0,5 \text{ мл/гол.}$, второй – РБС однократно подкожно в дозе 5 мл/гол. Третья группа была контрольной.

Кровь от животных отбирали из яремной вены утром до кормления. В пробах крови по общепринятым методикам определяли морфологические, биохимические, иммунологические показатели. Гамма-фон определяли прибором-дозиметром СРП-88, удельную радиоактивность молока – радиометром РУГ «Адане», удельную радиоактивность органов и тканей – методом гамма-спектрометрии на анализаторе АМА-ОЗФ, а внутреннее поступление в организм – расчетным методом.

Результаты исследований. Проведенное радиологическое исследование органов и тканей трупа теленка, который погиб в контрольной группе, показал следующее содержание радионуклидов (Бк/кг): легких – 54,1, селезенке – 30,6, почках – 33,9, мышечной ткани – 34,8, языке – 27,6, рубце – 30,2, костной ткани – 30,1, печени – 15,4, сердце – 19,9, коже – 51,9. Удельная радиоактивность в литре молока коров хозяйства составляла 84 Бк. Учитывая, что один день теленок получал около 6 литров молока, внутреннее поступление радионуклидов в организм новорожденных достигало 504 Бк в сутки. Итак, в третьей зоне радиоактивного загрязнения идет как внешнее, так и внутреннее облучение организма новорожденных телят. Поэтому с целью улучшения созревания и нормального функционирования органов иммунной системы у новорожденных телят были введены сухостойным коровам иммуномодулирующие препараты (КАФИ, РБС) и минерально-витаминный комплекс.

Как показали результаты исследования телят первой опытной группы, введение сухостойным коровам иммуномодулятора КАФИ и минерально-витаминного препарата вызывало улучшение гемопоза и неспецифической резистентности у новорожденных. Так, количество эритроцитов в крови телят первой опытной группы достоверно было выше ($6,3 \pm 0,07 \text{ Т/л}$; $p < 0,001$) по сравнению с контрольными ($5,7 \pm 0,08$). Соответственно возросла также концентрация гемоглобина в крови к $117,2 \pm 3,28 \text{ г/л}$ ($p < 0,001$) по сравнению с $105,5 \pm 3,30$ – в контроле. Итак, у телят, полученных от коров первой опытной группы, стимулируется гемопозитическая функция. У новорожденных от коров второй опытной группы наблюдали лишь тенденцию к увеличению в крови количества эритроцитов ($5,9 \pm 0,38 \text{ Т/л}$) и концентрации гемоглобина ($110,8 \pm 6,71 \text{ г/л}$).

Количество лейкоцитов в крови телят первой опытной группы выросло до $7,0 \pm 0,25 \text{ г/л}$ ($p < 0,01$) по сравнению с контролем ($6,2 \pm 0,02$). У телят второй опытной группы наблюдали лишь тенденция к увеличению ($6,6 \pm 0,6 \text{ г/л}$). В двух опытных группах было установлено высокое содержание количества Т-лимфоцитов, соответственно с $37,4 \pm 1,38\%$ – в первой и $38,2 \pm 1,14$ – второй ($p < 0,05$) относительно контрольных телят ($33,6 \pm 1,88$). Это увеличение в основном проходило за счет хелперов ($25,6 \pm 1,36\%$ и $26,2 \pm 1,30$ – в первой и второй опытных группах, $23,7 \pm 1,92$ – в контрольной). Количество супрессоров мало отличалось между группами ($11,6 \pm 0,75\%$ – в первой группе, $12,3 \pm 0,89$ – во второй и $10,5 \pm 0,56$ – в контроле). В то же время в опытных группах телят наблюдалась тенденция к увеличению фагоцитарной активности крови до $48,6 \pm 0,52\%$ – в первой и $48,0 \pm 0,52$ – во второй, в контрольных она составляла $46,6 \pm 2,30$. Однако индекс фагоцитоза увеличивался до $2,1 \pm 0,09\%$ ($p < 0,05$) в обеих опытных группах по сравнению с контрольными телятами ($2,0 \pm 0,04$).

У телят опытных групп несколько увеличивалось число В-лимфоцитов. Это было заметно во второй группе ($12,8 \pm 1,41\%$), меньше – в первой ($11,7 \pm 0,79$) и низким был показатель контроля ($11,2 \pm 1,20$). Таким образом, введение иммуномодуляторов КАФИ и РБС сухостойным коровам приводит к улучшению состояния неспецифической резистентности у рожденных от них телят, а витаминно-минеральный препарат усиливает гемопоз.

Для продления действия иммуномодуляторов КАФИ и РБС была проведена обработка телят опытных групп. Через месяц после введения препаратов исследование крови показало, что у телят первой опытной группы несколько возросло количество лейкоцитов (до $7,5 \pm 0,79 \text{ г/л}$ с $7,0 \pm 0,25$). Причем это происходило за счет увеличения общего количества Т-лимфоцитов, которые выросли до $40,0 \pm 1,22\%$ по сравнению с $37,4 \pm 1,38$ – до введения. После введения препарата КАФИ увеличился рост Т-лимфоцитов хелперов до $27,6 \pm 0,99\%$ с $25,6 \pm 1,36\%$, а Т-лимфоциты супрессоры оставались без изменений ($11,6 \pm 0,47\%$, $11,6 \pm 0,79$ до введения). Незначительно снижалось количество

В-лимфоцитов крови ($10,4 \pm 0,73\%$ с $11,7 \pm 0,79$) и фагоцитарная активность (до $45,2 \pm 1,55\%$ с $48,6 \pm 0,52$). В то же время индекс фагоцитоза увеличивался до $2,1 \pm 0,04\%$ по сравнению с $2,07 \pm 0,03$ – до введения.

Через месяц после введения телятам второй опытной группы препарата РБС не установлено достоверных изменений в количестве лейкоцитов ($6,1 \pm 0,43$ г/л, до введения – $6,3 \pm 0,60$). Относительное количество общих Т-лимфоцитов имело лишь тенденцию к росту ($39,3 \pm 1,26\%$ с $38,2 \pm 1,14$), и это произошло за счет хелперов ($27,8 \pm 1,08\%$ с $26,2 \pm 1,30$), супрессоры остались без изменений ($11,2 \pm 0,48\%$). Количество В-лимфоцитов несколько снижалось ($11,2 \pm 1,41\%$ с $12,8 \pm 1,41$). Фагоцитарная активность крови имела тенденцию к уменьшению ($45,3 \pm 1,92\%$ с $48,0 \pm 0,52$), индекс фагоцитоза остался без изменений ($2,1 \pm 0,04\%$). Итак, повторное введение иммуномодуляторов КАФИ и РБС новорожденным телятам поддерживает их неспецифическую иммунную защиту на стабильном уровне в течение первого месяца жизни.

Закключение. 1. В условиях хронического воздействия ионизирующего излучения введение сухостойных коров иммуномодулятора КАФИ в комплексе с витаминно-минеральным препаратом способствует улучшению не только факторов неспецифической иммунной защиты, но и гемопоэза приплода. Применение животным РБС было менее эффективным.

2. Применение иммуномодуляторов КАФИ и РБС новорожденным телятам поддерживает показатели клеточной защиты организма на высоком уровне в течение первого месяца жизни.

Литература. 1. Лігоміна, І. П. Екологічна оцінка Полісся України за вмістом штучних радіонуклідів / І. П. Лігоміна, С. В. Фурман // *Наук. вісник ЛНУВМБТ ім. С. З. Гжицького*. – 2008. – № 4 (39), т. 10. – С. 150–154. 2. Чернобыль и новые знания / Е. Б. Бурлакова, Д. М. Гродзинский, К. Н. Логиновский [и др.] // Двадцать пять лет Чернобыльской катастрофы. Безопасность будущего : сборник докладов международной конференции, 20–22 апреля 2011 года, Киев, Украина. – Киев, 2011. – Часть 1. – С. 32–36. 3. Атлас радиоактивного загрязнения Европейской части России, Белоруссии и Украины / С. М. Вакуловский, Ю. А. Израэль, Е. В. [и др.] ; гл. ред. Ю. А. Израэль ; Федер. служба России по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды, Ин-т глоб. климата и экологии Росгидромета и РАН. – Москва : Федер. служба геодезии и картографии России, 1998. – 142 с. 4. Лігоміна, І. П. Показники гемопоєзу та природної резистентності у лактуючих корів в умовах техногенного навантаження на довкілля / І. П. Лігоміна, С. В. Фурман, Г. П. Олійник // 36. наук. пр. Вінницького нац. аграрного ун-ту. Серія: Сільськогосподарські науки. – Вип. 8 (48). – 2011. – С. 135–138. 5. Малые дозы радиации – промоторы развития злокачественных новообразований / Е. М. Паршков, Т. П. Голивец, В. А. Соколов [и др.] // Медицинские и экологические эффекты ионизирующего излучения: материалы V междунар. науч.-практ. конф., Томск-Северск, 13-14 апр., 2010 г. – Томск, 2010. – С. 46-47. 6. Индивидуальная реакция людей и животных на действие ионизирующей радиации в малых дозах / А. С. Саенко, И. А. Замулаева, С. Г. Смирнова [и др.] // Новые направления в радиобиологии : тез. докл. междунар. конф., Москва, 6–7 июня 2007 г. – Москва, 2007. – С. 70-73. 7. Biological stress response terminology: Integrating the concepts of adaptive response and preconditioning stress within a hormetic dose-response framework / E. J. Calabrese, K. A. Bachmann, A. J. Bailer [et al.] // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 2007. – Vol. 222, № 1. – P. 122-128. 8. Моніторинг показників гемопоєзу та природної резистентності у продуктивних тварин в умовах радіоактивного забруднення території / І. П. Лігоміна, С. В. Фурман, Г. П. Олійник, В. П. Фасоля // *Вісник ЖНАЕУ*. – 2011. – № 1. – С. 258–264. 9. Мікроскопічна будова тмуса та стан неспецифічної резистентності у корів зони Житомирського Полісся / Л. П. Горальський, І. П. Лігоміна, С. В. Фурман [та ін.] // *Науковий вісник Нац. універ-ту біоресурсів і природокористування України. Серія «Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва»*. – Київ, 2010. – Вип. 151, ч. 3. – С. 44–49.

Статья передана в печать 21.09.2018 г.

УДК 619:616.98:578.82/83:636.4+619:616.98:579.842.1:636.4

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ АССОЦИИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ И ГИПЕРИММУННОЙ СЫВОРОТКИ ПРОТИВ РОТА-, КОРОНАВИРУСНОГО ГАСТРОЭНТЕРИТА И ЭШЕРИХИОЗНОЙ ДИАРЕИ НОВОРОЖДЕННЫХ ПОРОСЯТ

Махмутов А.Ф., Спиридонов Г.Н., Хурамшина М.Т.

ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Российская Федерация

Разработаны технологии изготовления ассоциированной вакцины и гипериммунной лечебно-профилактической сыворотки против рота-, коронавирусного гастроэнтерита и эшерихиозной диареи новорожденных поросят. Эффективность вакцины и лечебно-профилактической сыворотки подтверждена производственными испытаниями на супоросных свиноматках и новорожденных поросятах в стационарно-неблагополучных хозяйствах. **Ключевые слова:** гипериммунная сыворотка, E. coli, ротавирус, коронавирус, диарея поросят, вакцина, лечение, профилактика.

THE TECHNOLOGY OF OBTAINING AND USING OF AN ASSOCIATED VACCINE AND HYPERIMMUNE SERUM AGAINST ROTA-, CORONAVIRUS GASTROENTERITIS AND E. COLI DIARRHEA OF NEWBORN PIGLETS

Makhmutov A.F., Spiridonov G.N., Huramschina M.T.

Federal Center of Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russian Federation

The developed technology of manufacturing associated vaccine and hyperimmune therapeutic and preventive serum against rota-, coronavirus gastroenteritis and esherihia diarrhea of newborn piglets. The effectiveness of the vaccine and therapeutic serum confirmed the production tests for gestating sows and newborn piglets in a stationary-disadvantaged farms. Keywords: hyperimmune serum, E. coli, rotavirus, coronavirus, diarrhea in piglets, vaccine, treatment, prevention.

Введение. Большой экономический ущерб свиноводческим хозяйствам наносят болезни желудочно-кишечного тракта новорожденных поросят [2, 5, 6]. Основными этиологическими агентами, вызывающими инфекционную диарею поросят, являются рота-, коронавирусы и эшерихии коли. Очень часто вирусы и бактерии вызывают смешанную инфекцию, протекающую в тяжелой форме [1, 2, 3].

В настоящее время главным направлением борьбы с указанными болезнями является активная иммунизация свиноматок для обеспечения колостральной защиты новорожденных поросят от данных инфекций. С этой целью разработаны различные моновалентные и ассоциированные вакцины [2, 4]. В животноводческих хозяйствах, в которых нарушаются правила приема родов и скормливания материнского молозива, вакцинация маток в период беременности для профилактики желудочно-кишечных и некоторых респираторных болезней неэффективна потому, что новорожденные не получают специфических антител с молозивом и, находясь в состоянии иммунодефицита, остаются чувствительными к патогенному воздействию возбудителей. В настоящее время биопредприятиями РФ выпускается несколько видов гипериммунных сывороток для специфической профилактики и лечения желудочно-кишечных заболеваний животных. Основным недостатком этих сывороток является то, что в их составе отсутствуют специфические антитела против ротавируса и вируса трансмиссивного гастроэнтерита свиней. Кроме того, сыворотки, полученные на быках-продуцентах, часто вызывают осложнение у поросят после введения в виде анафилактического шока. Все это значительно снижает их лечебно-профилактическую эффективность при смешанных формах инфекционной диареи поросят. В этой связи разработка и использование полиспецифической лечебно-профилактической гипериммунной сыворотки против основных возбудителей желудочно-кишечных болезней поросят остается весьма актуальной.

Цель исследования – разработка ассоциированной вакцины и полиспецифической гипериммунной сыворотки против рота-, коронавирусного гастроэнтерита и эшерихиозной диареи новорожденных поросят.

Материалы и методы исследований. Работу проводили в условиях лаборатории бактериальных инфекций ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» и в хозяйствах Республики Татарстан, неблагополучных по инфекционным заболеваниям новорожденных поросят. При разработке ассоциированной вакцины и изготовлении полиантигена, предназначенного для гипериммунизации свиней-продуцентов, использовали следующие штаммы возбудителей: штамм «Пугачёвский-92» ротавируса свиней; штамм «ВГНКИ-5» вируса трансмиссивного гастроэнтерита свиней; энтеротоксигенные штаммы *E. coli*: «ПЛ-6» - синтезирующий адгезивный антиген K88, «KB-1» - синтезирующий адгезивный антиген K99, «УК-2» - синтезирующий адгезивный антиген 987P.

Для культивирования вирусов использовали перевиваемые культуры клеток почки эмбриона свиньи: для ротавируса – линия СПЭВ, для вируса трансмиссивного гастроэнтерита свиней – линия ППК. Для получения биомассы культур *E. coli* использовали МПА, среду Минка и среду Хоттингера (для получения анатоксинов энтеротоксигенных штаммов *E. coli*).

Вакцину готовили из рота-, коронавирусных антигенов, взятых в равных соотношениях, инаktivированных формалином культур *E. coli* и их анатоксинов. Каждую серию вакцины проверяли на стерильность, безвредность и антигенную активность. Антигенную активность вакцины контролировали на 3 кроликах массой 2-2,5 кг, которым подкожно вводили препарат в дозе 2 см³ двукратно с интервалом 14 дней. Испытание эффективности вакцины в условиях эксперимента осуществляли на супоросных свиноматках, разделенных по принципу аналогов на две группы: 1-я – опытная, для оценки профилактического действия вакцины препарат вводили им двукратно за 30 и 15 дней до опороса в дозах для первой прививки 5 см³, для второй – 10 см³, 2-я группа – контрольная, животные этой группы не вакцинировались. Контрольное заражение поросят, полученных от вакцинированных и интактных свиноматок, проводили через 24 ч после рождения. С целью заражения поросятам перорально вводили смесь культуральных рота-, коронавирусных суспензий с титром 10^{7,0} ТЦД_{50/см³} в количестве 5 см³ и энтеротоксигенные штаммы *E. coli*, синтезирующие адгезивные антигены K88, K99 и 987P по 5 млрд микробных клеток.

Опыты по получению сыворотки проводились в одном из хозяйств РТ. К эксплуатации допускали животных 10-месячного возраста с живой массой 110-120 кг. Гипериммунизацию животных проводили смесью рота-, коронавирусных антигенов внутримышечно в нарастающих дозах в область шеи с одной стороны, эшерихиозным антигеном – внутримышечно с другой стороны шеи.

От подопытных животных до иммунизации и перед каждым новым введением антигенов отбирали пробы крови для изучения динамики нарастания антител к вирусам и эшерихиям. Производственное взятие крови осуществляли при наличии антител в сыворотке крови продуцентов к

рота-, коронавирусам в титрах не менее 1:12800 в ИФА, к эшерихиям, продуцирующим адгезивные антигены K88, K99, 987P – не менее 1:3200 в РА, к термостабильным и термолабильным анатоксинам *E. coli* – не менее 1:4 в РДП и при условии, если общая температура тела животных не превышала 39°C. Перед взятием крови животных выдерживали на голодной диете в течение 12 ч при неограниченном водопое. Кровь у свиней-продуцентов брали в убойном цехе мясокомбината при помощи закрытой системы, исключающей контакт крови с атмосферным воздухом. Каждую серию сыворотки проверяли на стерильность, безвредность и активность согласно ТУ. Также определяли бактерицидную активность сыворотки крови, содержание в ней общего белка и белковых фракций.

Производственное испытание экспериментальных серий полиспецифической гипериммунной сыворотки и оценку ее лечебно-профилактической эффективности проводили в 3 свиноводческих хозяйствах Республики Татарстан, неблагополучных по рота-, коронавирному гастроэнтериту и эшерихиозной диарее поросят, на основании сравнения фактических данных по заболеваемости до и после применения биопрепарата.

Результаты исследований. Клиническое наблюдение за иммунизированными свиноматками показало, что двукратное применение вакцины не оказывает отрицательного влияния на общее состояние организма глубокосупоросных свиноматок и не вызывает осложнений. Результаты серологического исследования сывороток крови и молозива свиноматок показали, что вакцина обладает высокой антигенной активностью по каждому составляющему компоненту, что указывает на совместимость ее антигенного состава.

Иммуногенные свойства вакцины оценивали по сохранности поросят опытной и контрольной групп после заражения. Контрольному заражению подвергались поросята, полученные от вакцинированных свиноматок – 11 голов, от интактных – 14 голов. Опыты показали, что вакцина обладает выраженной иммуногенной активностью, так как в группе поросят, полученных от вакцинированных свиноматок, сохранность составила 90,9%, тогда как в контрольной группе этот показатель составил лишь 42,9%. Следовательно, вакцина после двукратного введения супоросным свиноматкам создает у новорожденных поросят колостральный иммунитет, защищающий их от заражения вирусными культурами рота-, коронавируса и *E. coli*.

Эффективность вакцины подтверждена в четырех хозяйствах, неблагополучных по инфекционным диареем новорожденных поросят. Всего было вакцинировано 1145 супоросных свиноматок. Установлено, что введение вакцины не оказывало существенного влияния на общее состояние привитых животных. На месте введения препарата иногда наблюдалась местная реакция в виде припухлости средних размеров, которая исчезала в течение 2-3 недель. Анализ результатов испытания вакцины в условиях производства показал, что иммунизация супоросных свиноматок приводит к снижению заболеваемости новорожденных поросят инфекционной диареей в среднем с 80,61% до 30,62%, гибели – с 29,09% до 7,42%, что свидетельствует о высокой эффективности разработанного биопрепарата.

При разработке схемы гипериммунизации свиней-продуцентов установили, что наиболее высокие титры антител в сыворотке крови продуцентов образуются при применении в качестве антигенов концентрированных вирусных суспензий и *E. coli*, что позволяет получить лечебно-профилактическую сыворотку с высокими титрами специфических антител: к ротавирусу – 13,64 $\log_2$, коронавирусу – 13,64 $\log_2$, *E. coli* K88 – 12,64 $\log_2$, *E. coli* K99 – 11,64 $\log_2$, *E. coli* 987P – 11,64 $\log_2$ и к ТЛ-, ТС-токсинам *E. coli* – 3,0 $\log_2$.

Лабораторные испытания гипериммунной сыворотки показали, что она стерильна, безвредна для животных, не контаминирована бактериями и вирусами. Установили, что после каждого этапа гипериммунизации у свиней-продуцентов происходит повышение бактерицидной активности сыворотки крови, увеличение концентрации общего белка в сыворотке крови, повышение глобулиновых фракций сыворотки крови за счет снижения доли альбуминов.

Производственное испытание экспериментальных серий полиспецифической гипериммунной сыворотки проводили в 3 свиноводческих хозяйствах РТ, неблагополучных по рота-, коронавирному гастроэнтериту и эшерихиозной диарее поросят.

Гипериммунную сыворотку новорожденным пороссятам вводили внутримышечно в область бедра с профилактической целью в дозе 5-7 см³, с лечебной – в зависимости от тяжести болезни в дозе 10-15 см³. При этом суточную дозу сыворотки вводили дробно 2 раза с интервалом 5-6 часов. Всего за период проведения испытаний иммунизировано 1754 новорожденных поросенка, из них в ООО «Сосна» – 320, в ООО «Агрофирма «Вамин-Аксу» – 660 и в СХПК «Кама» – 774. Результаты производственного испытания сыворотки показали, что полиспецифическая гипериммунная сыворотка обладает выраженными лечебно-профилактическими свойствами. Так, в агрофирме «Вамин-Аксу» из 307 поросят, обработанных гипериммунной сывороткой с профилактической целью, заболели диареей 95 гол. (30,9%), пали 24 (7,8%), тогда как в контрольной группе из 89 гол. заболели 70 (78,6%), пали 18 гол. (23,6%). В ООО «Сосна» в опытной группе из 240 поросят заболели 28 (11,6%), пали 7 (2,9%), а в контрольной группе из 20 голов все поросята заболели, из них 16 гол. (80%) пали.

При изучении лечебной эффективности сыворотки установили, что в агрофирме «Вамин-Аксу» из 210 больных поросят, подвергнутых лечению с использованием гипериммунной сыворот-

ки, выздоровели 190 гол. (90,5%), а в контрольной группе, где в качестве лечебных средств использовали противозэрихиозную сыворотку и антибиотики, из 54 больных поросят выздоровели 42 гол. (77,7%). В ООО «Сосна» в опытной группе из 40 поросят, подвергнутых лечению полиспецифической сывороткой, выздоровели 29 гол. (72,5%), а в контрольной группе из 20 больных поросят выздоровели всего лишь 8 (40%).

В свиноферме СХПК «Кама» оценку эффективности применения полиспецифической гипериммунной сыворотки с лечебно-профилактической целью проводили путем сравнения данных сохранности новорожденных поросят до и после начала применения сыворотки. Применение полиспецифической гипериммунной сыворотки против рота-, коронавирусного гастроэнтерита и эшерихиозной диареи с лечебно-профилактической целью позволило в данном стационарно неблагополучном хозяйстве сократить гибель новорожденных поросят в 3,3 раза и тем самым повысить их сохранность на 12,9%.

На ассоциированную вакцину и полиспецифическую гипериммунную сыворотку против рота-, коронавирусного гастроэнтерита и эшерихиозной диареи новорожденных поросят получены патенты РФ.

Заключение. Разработаны и испытаны в производственных условиях ассоциированная вакцина и полиспецифическая гипериммунная лечебно-профилактическая сыворотка против рота-, коронавирусного гастроэнтерита и эшерихиозной диареи новорожденных поросят, положительные результаты которых позволяют рекомендовать их для внедрения в ветеринарную практику РФ.

Литература. 1. Рахманов, А. М. Инфекционные болезни поросят и их иммунопрофилактика в современных условиях / А. М. Рахманов, Н. А. Ярменко // Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях : матер. Междунар. науч.- практ. конф. – Воронеж, 2002. – С. 31-33. 2. Сергеев, В. А. Вирусные гастроэнтериты свиней / В. А. Сергеев, Т. И. Алипер, Е. А. Непоклонов // Ветеринария. – 2003. – № 4. – С. 3-8. 3. Спиридонов, Г. Н. Вакцинопрофилактика смешанных вирусно-бактериальных форм диареи поросят / Г. Н. Спиридонов // Обеспечение продовольственной безопасности России. Если не мы, то кто?! : матер. Междунар. науч.-практ. конф. – Курск, 2010. – С. 272-275. 4. Субботин, В. В. Основные элементы профилактики желудочно-кишечной патологии новорожденных животных / В. В. Субботин, М. А. Сидоров // Ветеринария. – 2004. – № 1. – С. 3-6. 5. Шульга, Н. Выживаемость новорожденных поросят / Н. Шульга // Свиноводство. – 2009. – № 1. – С. 25-26. 6. Thomson, J. R. Diseases of the digestive system / J. R. Thomson. – Ames, Iowa : Blackwell Publishing, 2006. – P. 37-55.

Статья передана в печать 17.10.2018 г.

УДК 619:616.155.194:663.4

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТА ВЕТЕРИНАРНОГО «АЛЛЕРВЕТ 1%» ПРИ ГАСТРОЭНТЕРИТЕ У ПОРОСЯТ В УСЛОВИЯХ СВИНОКОМПЛЕКСА

Мацинович М.С., Белко А.А., Петров В.В., Мацинович А.А.

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь

Была изучена роль сенсibilизации организма в патогенезе гастроэнтерита у поросят, вызванного отъемом в условиях технологий промышленного свиноводства. Было установлено, что у 27% поросят-отъемышей, больных гастроэнтеритом, развивалась аллергическая реакция как осложнение болезни. Применение препарата ветеринарного «Аллервет 1%» в комплексной терапии больных гастроэнтеритом поросят ускоряет сроки выздоровления животных на 3-4 суток, повышает эффективность лечения и снижает летальность на 5-10%. **Ключевые слова:** аллervет 1%, гастроэнтерит, поросята, терапевтическая эффективность, лечение.

THERAPEUTIC EFFICIENCY OF THE COMPLEX SCHEME TREATMENT USING THE VETERINARY PREPARATION "ALLERVET 1%" AT GASTROENTERITIS OF PIGS UNDER THE CONDITIONS OF THE PIG-BREEDING COMPLEX

Matsinovich M.S., Belko A.A., Petrov V.V., Matsinovich A.A.

Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

The role of sensitization of the organism in the pathogenesis of gastroenteritis in piglets, caused by weaning under conditions of industrial pig production technologies, was studied. It was found that in 27% of piglets, weaning patients with gastroenteritis developed an allergic reaction, as a complication of the disease. The use of veterinary preparation "Allervet 1%" in the complex therapy of piglets with gastroenteritis, accelerates the recovery of animals for 3-4 days, increases the effectiveness of treatment and reduces the lethality by 5-10%. **Keywords:** allervet 1%, gastroenteritis, piglets, therapeutic efficacy, treatment.

Введение. Желудочно-кишечные заболевания у молодняка свиней регистрируются достаточно часто, особенно в условиях промышленных комплексов. Заболевания этой группы могут составлять до 70–80% от всей внутренней патологии молодняка [1, 2]. В производственных условиях чаще всего наблюдаются сочетанные заболевания печени, желудка и кишечника – гастроэнтерит в различных формах. Высокая смертность молодняка при этих болезнях, затраты на проведение лечебно-профилактических мероприятий и потери продуктивности животных наносят сельскохозяйственным предприятиям большой экономический ущерб. При этом практически всегда требуется достаточно длительное и массовое применение антимикробных средств, снижающее функциональное состояние печени и качество продукции [3-5].

Наиболее массово гастроэнтерит встречается у поросят отъемного периода. А в этиологии и патогенезе заболевания особое место отводится резкому и раннему отъему и переходу на безмолочное кормление, на фоне функциональной незрелости пищеварительного тракта у свиней в этом возрасте. У поросят первых месяцев жизни отмечаются различные болезни желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей, при которых они получают массивные курсы лечения антимикробными препаратами, длительное применение которых нарушает микрофлору кишечника и вызывает дисбактериоз, что способствует снижению активности пищеварительных ферментов [6-10].

Многими исследователями указывается, что в патогенезе гастроэнтерита у поросят может возникать сенсибилизация организма животных аллергенами, поступающими с кормом, и развитие кормовой аллергии. Это становится возможным при нарушении механизмов защиты желудочно-кишечного тракта (анатомических, физиологических и иммунных) в результате инфекционных, воспалительных, паразитарных болезней пищеварительной системы, селективного дефицита секреторного IgA [11-13].

Развитию кормовой аллергии благоприятствует и функциональная недостаточность желез пищеварительной системы поросят первых недель жизни, а также нарушение их функций при различных болезнях желудочно-кишечного тракта, которые могут приводить к неполному расщеплению белков и накоплению антигенных субстанций [11, 14 -16].

При отъеме поросят с резкой сменой типов кормления имеет место необычная антигенная кормовая нагрузка, которая может приводить к истощению механизмов местной защиты, что проявляется резким уменьшением содержания в слизистой, особенно тонкого кишечника, IgA, эпителиолимфоцитов, бифидум- и лактобактерий, при одновременном увеличении количества условно-патогенных микроорганизмов. При этих обстоятельствах происходит абсорбция кормовых антигенов из кишечника в кровь, и в результате их контакта с иммунокомпетентными клетками развивается иммунный ответ, происходит сенсибилизация организма. В крови больных животных увеличивается уровень лейкоцитов, особенно эозинофилов, иммуноглобулинов М и Е. В слизистой оболочке тонкого кишечника возникают альтеративные и воспалительные изменения, что ведет к расстройству пищеварения и обмена веществ [11, 17].

Целью исследований явилось определение роли аллергического фактора в этиологии гастроэнтерита у поросят-отъемышей и разработка с учетом этого эффективного способа лечения в условиях свиноводческого комплекса.

Материалы и методы исследований. Исследования проводили в условиях свиного комплекса - производственный участок «Северный», производственного унитарного предприятия «Витебский КХП» Городокского района Витебской области в 2017–2018 гг. на поросятах 40-60-дневного возраста, больных гастроэнтеритом, в количестве 200 животных. Формирование группы проводили постепенно, по мере заболевания животных. Гастроэнтерит у опытных животных носил незаразный характер и прежде всего был обусловлен отъемом животных. Инфекционные и инвазионные гастроэнтериты исключались соответствующими лабораторными исследованиями согласно плану противозооотических мероприятий, принятому на предприятии.

Для выявления аллергической реакции в крови поросят, больных гастроэнтеритом, по общепринятым методикам определяли количество лейкоцитов и выводили лейкограмму, а в сыворотке крови определяли общий белок, количество иммуноглобулинов и содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [18]. А также учитывали особенности клинического проявления болезни.

Проведенными исследованиями было установлено, что у 81 (27%) поросят больных гастроэнтеритом выявлялись изменения в крови, характерные для аллергической реакции. Из данных животных были сформированы 4 опытные группы по 20 голов в каждой. Формирование групп проводили постепенно, по мере заболевания животных. Поросята во время эксперимента находились в одинаковых условиях кормления и содержания. Животные, больные гастроэнтеритом, выделялись в отдельные станки и переводились на диетическое кормление: голодная диета на 24 часа, уголь древесный вволю, применяли отвары из лекарственного растительного сырья (кора дуба, полынь, ромашка). Поросятам всех опытных групп назначалось комплексное лечение. В качестве этиотропного антимикробного средства применяли препарат ветеринарный «Колизин» (ОАО «Бел-Витунифарм» (в 1 г препарата содержится 100 мг тилозина тартрата, 2 000 000 ЕД колистина сульфата и наполнитель - до 1 г), а животным двух других - препарат ветеринарный раствор «Тилар 50%» (АДВ – тилозина тартрат). В двух опытных группах с разными антимикробными препаратами применяли в качестве десенсибилизирующего средства препарат ветеринарный «Аллервет 1%». Жи-

вотных обеих групп в качестве средства патогенетической и заместительной терапии применяли препарат ветеринарный «Тетравит» в дозе 1,0 мл на животное, внутримышечно, однократно.

Результаты исследований. На период проведения исследований на свинокомплексе было установлено, что от заболеваний пищеварительной системы погибло 68,2% от всех павших поросят 40-70-дневного возраста. В результате проведенных исследований было установлено, что у 27% поросят в патогенезе послеотъемного гастроэнтерита развивается сенсibilизация организма и аллергический фактор влияет на длительность и тяжесть течения болезни. О развитии данного процесса свидетельствуют значения гематологических и некоторых биохимических показателей, представленных в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, поросята, отобранные в опытную группу, характеризовались более выраженными лейкоцитозом и эозинофилией, также более высокой концентрацией общего белка в сыворотке крови, иммуноглобулинов. Наиболее значимо и статистически достоверно у таких животных было заметно повышение числа эозинофилов более чем в 2,5 раза и концентрации иммуноглобулинов - на 29%. В крови у 87% (70) поросят опытной группы обнаруживалась значимая концентрация ЦИК, о чем свидетельствует более низкий % светопропускания в специальном тесте – ниже 95%. Вероятней всего, новая необычная кормовая нагрузка в период отъема приводит к истощению механизмов местной защиты желудочно-кишечного тракта. В слизистой оболочке тонкого кишечника развивается воспаление, что ведет к нарушению секреторной, ферментативной, всасывающей функции кишечника и расстройству обмена веществ. На этом фоне кормовые антигены поступают из кишечника в кровь и в результате их контакта с иммунокомпетентными клетками развивается иммунный ответ и сенсibilизация организма.

Таблица 1 – Некоторые гематологические и биохимические показатели крови у поросят опытных групп

Показатели	Опытная группа животных, с признаками кормовой аллергии (n=81)	Больные неосложненным гастроэнтеритом
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	$14,4 \pm 1,26$	$13,8 \pm 0,97$
Эозинофилы, %	$5,1 \pm 0,14^*$	$2,2 \pm 0,09$
Нейтрофилы, %	$34,3 \pm 2,14$	$40,2 \pm 2,45$
Лимфоциты, %	$56,3 \pm 2,78$	$50,2 \pm 2,97$
Общий белок, г/л	$62,4 \pm 3,27$	$57,2 \pm 2,73$
Ig, г/л	$18,8 \pm 0,79^*$	$14,5 \pm 0,57$
ЦИК, %	$92,8 \pm 1,25^*$	$97,2 \pm 1,33$

Примечание: * - $p \leq 0,05$.

Клинически такая форма гастроэнтерита, сопряженная с кормовой аллергией, проявлялась расстройством пищеварения, рвотой, абдоминальными болями, метеоризмом кишечника, перемежающимися диареей и запором. У 18 (22,2%) поросят наблюдали поражения кожи в виде крупных красных пятен. Очаги поражения располагались на различных участках тела животного, но чаще всего на спине и боковых поверхностях живота. Они имели вид округлых, овальных, ромбовидных и других форм диаметром 3-5 см. Очаги поражения имели темно-красный цвет, края пятен были ровные, хорошо очерченные, утолщения кожи не наблюдалось. В последующем в очагах поражения выпадала шерсть. Еще одной отличительной чертой данной формы гастроэнтерита являлась ее склонность к рецидивированию. Первые признаки болезни регистрировали как правило на 2–4 сутки после отъема и клинически они характеризовались расстройством пищеварения. При лечении таких поросят по схеме, принятой в хозяйстве, средняя продолжительность заболевания у 70% животных (простое течение без аллергического осложнения) составляла 3-5 дней ($3,8 \pm 0,32$ дней) при летальности 2,4%. У более чем 30% поросят в течение первых 7–14 дней после отъема и выздоровления наблюдали повторное возникновение болезни без видимых причин.

Применение в терапевтической схеме антигистаминного препарата «Аллервет 1%» позволяет значительно снизить тяжесть и длительность заболевания поросят гастроэнтеритом, осложненным аллергической реакцией. В таблице 2 приведены показатели лечебной эффективности.

Как видно из данной таблицы применение в комплексном лечении таких животных препарата ветеринарного «Аллервет 1%» позволяет сократить длительность лечения более чем на 30%, а летальность снизить на 5-10%. Также следует отметить, что тяжесть течения болезни при применении десенсибилизирующих средств была ниже. Так, при применении препаратов ветеринарных «Колизин» и «Аллервет 1%» положительная динамика выздоровления наблюдалась уже через двое суток у большинства поросят, что проявлялось уменьшением интенсивности диареи, на третьи-четвертые сутки у всех поросят опытной группы отмечали исчезновение основного клинического признака гастроэнтерита - диареи. У поросят отмечалось восстановление аппетита, и нормализовался прием воды. В среднем заболевание длилось 3–5 дней, а средняя продолжительность заболевания в группе составила $4,3 \pm 0,35$ дня. Пал 1 поросенок и у 2-х наблюдалось повторное воз-

никновение заболевания в 14-дневный период наблюдения после клинического выздоровления. Терапевтический эффект составил 85%. При применении препаратов ветеринарных «Тилар 50%» и «Аллервет 1%», отмечалась аналогичная положительная динамика выздоровления. Уже через двое суток у 12 поросят отмечалось уменьшение интенсивности диареи, на третьи-пятые сутки у всех поросят подопытной группы отмечали исчезновение основного клинического признака гастроэнтерита - диареи. Средняя продолжительность заболевания в группе составила $4,1 \pm 0,46$ дня. Падежа в группе не было, и у одного поросенка наблюдалось повторное возникновение заболевания в 14-дневный период наблюдения после клинического выздоровления.

Таблица 2 – Сравнительная терапевтическая эффективность разных схем лечения поросят, больных гастроэнтеритом, осложненным аллергической реакцией

Показатель	Лечебная схема			
	Колизин	Колизин + Аллервет 1%	Тилар 50%	Тилар 50% + Аллервет 1%
n=	20	20	20	20
Длительность течения болезни, дней	$6,8 \pm 0,93$	$4,3 \pm 0,35$	$6,3 \pm 0,48$	$4,1 \pm 0,46$
Наличие рецидивов, гол. (%)	8 (40)	2 (10)	6 (30)	1 (5)
Пало, гол. (Летальность, %)	1 (5)	1 (5)	2 (10)	-

В целом болезнь в обеих опытных группах протекала в легкой степени. Терапевтический эффект составил 95%. В опытных группах без применения десенсибилизирующих средств в среднем заболевание длилось 5–8 дней, и при этом очень значительно течение по тяжести отличалось от такового в группах с их применением. Так число рецидивов было выше в 4–6 раз. При том терапевтический эффект в зависимости от опытной группы составлял 55–60%.

Заключение. Таким образом, в условиях свинокомплекса производственный участок «Северный», производственного унитарного предприятия «Витебский КХП» Городокского района Витебской области, около 70% падежа поросят в послеотъемный период приходится на гастроэнтерит. У 27% поросят-отъемышей, больных гастроэнтеритом, развивалась аллергическая реакция как осложнение болезни. Применение в комплексном лечении таких животных препарата ветеринарного «Аллервет 1%», обладающего десенсибилизирующими свойствами, позволяет сократить длительность лечения более чем на 30%, а летальность - на 5-10%.

Литература. 1. Петров, В. В. Профилактическая и терапевтическая эффективность биоквинола при желудочно-кишечных заболеваниях у поросят-отъемышей / В. В. Петров, Е. В. Романова // Ветеринарный журнал Беларуси. – 2018. – № 1(8). – С. 40-43. 2. Великанов, В. В. Гастроэнтерит и токсическая гелатодистрофия у поросят / В. В. Великанов // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины. – 2017. – Т. 53. – Вып. 3. – С. 15-17. 3. Белкин, Б. Л. Болезни молодняка крупного рогатого скота и свиней, протекающие с диарейным и респираторным синдромом (диагностика, лечение и приемы общей профилактики). Монография / Б. Л. Белкин, В. С. Прудников, Н. А. Малахова, Д. Н. Уразаев. – Орел: Изд-во Орел ГАУ, 2012. – 224 с. 4. Лечение гастроэнтеритов у телят и поросят / В. А. Петров [и др.] // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2009. – №1. – С. 48-56. 5. Кисленко, В. Н. Общая и ветеринарная экология: учебник / В. Н. Кисленко, Н. А. Калиненко. – Москва: «КолосС», 2006. – 344 с. 6. Выращивание и болезни молодняка: практическое пособие / Под. общ. ред. А. И. Ятусевича [и др.] – Витебск: ВГАВМ, 2012. – 816 с. 7. Этиологическая структура гастроэнтеритов поросят / Н. П. Зуев [и др.] // Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их решения: Материалы Международной научно-производственной конференции, Белгород 20-21 ноября 2012 г. – Белгородский ГАУ, 2012. – С. 49-53. 8. Моно- и смешанные инфекционные диареи новорожденных телят и поросят / Х. З. Гафаров [и др.] – Казань: изд-во «Фэн», 2002. – 592 с. 9. Пейсак, З. Болезни свиней / З. Пейсак: Пер. с польск. – Брест: Брестская типография, 2008. – 406 с. 10. Дорош, М. В. Болезни свиней / М. В. Дорош. – М.: Вече, 2007. – 189 с. 11. Карпуть, И. М. Кормовая аллергия у животных / И. М. Карпуть // Весці Акадэміі аграрных навук Беларусі. – 1993. – №4. – С. 111-114. 12. Ляликов, С. Я. Клиническая аллергология: Справочное пособие / С. Я. Ляликов, Н. М. Тихон. – Мн.: Выш. шк. – 2015 – 366 с. 13. Курятова, Е. В. Состояние слизистой оболочки толстого отдела кишечника после перенесенного неспецифического гастроэнтерита / Курятова Е. В., Тюкавкина О. Н. // Дальневосточный аграрный вестник. – 2016. – № 1 (37). – С. 45-49. 14. Самсонович, В. А. Амилолитическая активность желудочно-кишечного тракта у свиней при действии технологических стресс-факторов / В. А. Самсонович, Н. С. Мотузко, Е. Н. Кудрявцева // Фундаментальные и прикладные проблемы стресса: Материалы II Международной научно-практической конференции. – Витебский государственный университет им. П.М. Машерова. 2011. – С. 28-30. 15. Самсонович, В. А. Особенности активности протеазы и показателей белкового обмена у свиней при интенсивных технологиях выращивания / В. А. Самсонович, Н. С. Мотузко, Е. Н. Кудрявцева // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины. – 2017. – Т. 53. – Вып. 4. – С. 153-158. 16. Лазаренко, Л. В. Пептидогидролазы у поросят при патологических состояниях органов

пищеварения Автореф. дисс. на соискание уч. степени канд. вет. наук. Спб., 1999 – 24с. 17. Северюк, И. З. Экспериментальное воспроизведение кормовой аллергии у поросят / И. З. Северюк, М. П. Бабина, И. М. Карпуть // *Технология получения и выращивания здорового молодняка сельскохозяйственных животных и рыбопосадочного материала : Тезисы докладов Республиканской научно-практической конференции.* – Мн., 1993. – С. 181-182. 18. Тиц, Н. У. *Энциклопедия клинических лабораторных тестов* / Н. У. Тиц [и др.]; под ред. проф. Н. У. Тица; перевод с английского под ред. проф. В. В. Меньшикова. - М.: Издательство «Лабинформ», 1997. - 960 с.

Статья передана в печать 02.11.2018 г.

УДК 619:616-097

ПРИГОТОВЛЕНИЕ ЭШЕРИХИОЗНО-САЛЬМОНЕЛЛЕЗНОГО АНТИГЕНА ДЛЯ ГИПЕРИММУНИЗАЦИИ ВОЛОВ-ПРОДУЦЕНТОВ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ СЫВОРОТКОЙ

Медведев А.П., Вербицкий А.А., Корочкин Р.Б., Даровских С.В., Кулешов Д.Б.

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь

*В статье приведены данные опытной работы по приготовлению ассоциированного эшерихиозно-сальмонеллезного антигена, предназначенного для гипериммунизации волов-производителей лечебно-профилактической сывороткой против эшерихиоза и сальмонеллеза животных. **Ключевые слова:** антиген, эшерихии, сальмонеллы, штаммы, инактивация, культура, безвредность, стерильность, активность, сыворотка.*

CONSTRUCTING AN ESCHERICHIA-SALMONELLA ANTIGEN FOR HYPER IMMUNIZATION OF OXEN-MANUFACTURERS WITH SPECIFIC SERUM

Medvedev A.P, Verbitsky A.A., Korochkin R.B., Darovskykh S.V., Kuleshov D.B.

Vitebsk State Academy of veterinary medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

*The article presents research data on constructing an Escherichia-Salmonella antigen intended for immunization of oxen-manufacturers with immune serum against escherichiosis and salmonellosis. **Keywords:** antigen, Escherichia, salmonella, strains, inactivation, culture, safety, sterility, activity, serum.*

Введение. Повышение рентабельности животноводства Республики Беларусь в определенной мере зависит от благополучия хозяйств по инфекционным болезням, которое в значительной степени обеспечивается применением средств специфической профилактики, диагностики и лечения животных [11].

В ветеринарной практике для создания пассивного иммунитета против многих инфекционных болезней и лечения животных применяют в основном специфические сыворотки, получаемые от волов-производителей путем гипериммунизации их соответствующими антигенами. Наличие антител в лечебно-профилактических сыворотках к различным антигенам расширяет границы их применения при создании пассивного иммунитета и лечении больных животных. Для получения таких препаратов производителей иммунизируют антигеном, приготовленным из микроорганизмов разных видов [7, 8, 11, 12].

История получения и применения ассоциированных препаратов начинается с работ французских исследователей Widal и Sicard, которые в 1897 году впервые установили возможность одновременной вакцинации людей смесью вакцин против брюшного тифа и холеры. Затем Castelanі (1902) сообщает об успешном применении ассоциированной вакцины против брюшного тифа, сальмонеллеза и дизентерии. Практическое применение ассоциированной вакцинации приобрела с 1920-х годов, когда Ramon и Zoeller с положительным результатом осуществили одновременную иммунизацию против тифозно-сальмонеллезных инфекций и столбняка.

В наше время достигнуты значительные успехи в реализации и обосновании ассоциированной иммунизации с помощью ассоциированных биопрепаратов. Известно, что иммунный ответ у животных можно получить на каждый антиген при введении в организм даже препарата, состоящего из 35 разнородных антигенов. Способность организма животных и человека отвечать выработкой специфических антител на совместное одновременное введение различных антигенов широко используют при конструировании вакцин и лечебно-профилактических сывороток [5, 6].

При разработке лечебно-профилактических сывороток учитывают определенные принципы конструирования антигенов, предназначенных для гипериммунизации волов-производителей этих препаратов. При составлении ассоциированного антигена необходимо руководствоваться следующими принципами. Ассоциированный антиген должен состоять из набора антигенов и, в меру уровня теоретических знаний, должен быть обоснованным. Ассоциация антигенов должна быть сбалансирована таким образом, чтобы не было взаимоугнетающего влияния на синтез антител, а напротив, сыворотка, полученная от производителей, гипериммунизированных ассоциированным антигеном, не

уступала по активности сыворотке, полученной от продуцентов, иммунизированных моноантигеном. Форма ассоциированного антигена должна быть жидкой и обеспечивать максимальный иммунный ответ при самом приемлемом способе введения в организм продуцента [5, 8, 9].

Эпизоотическая ситуация в сельхозпредприятиях нашей страны по инфекционным болезням животных остается неблагополучной. Первое место по регистрируемости среди инфекционных болезней животных занимает эшерихиоз, второе – сальмонеллез. На указанные болезни в стране приходится 88,6% неблагополучных пунктов и 65,9% случаев заболеваемости [11].

Известно, что многие сероварианты эшерихий и сальмонелл имеют общие антигены. В этой связи получение ассоциированной сыворотки против эшерихиоза и сальмонеллеза является целесообразным. Более того, эшерихиоз и сальмонеллез у животных могут возникнуть как смешанная инфекция, и в таких случаях применение ассоциированной сыворотки очевидно.

Поэтому целью данной работы явилось приготовление эшерихиозно-сальмонеллезного антигена, который можно было бы в перспективе использовать для гипериммунизации волов-продуцентов сыворотки против эшерихиоза и сальмонеллеза животных.

Материалы и методы исследований. Для получения культур сальмонелл использовали их производственные штаммы: *Salmonella dublin* 373, *Salmonella choleraesuis* 370, *Salmonella typhimurium* 371, *Salmonella abortusovis* 372, а для выращивания культур эшерихий производственные штаммы *Escherichia coli* серогрупп: O8, O9, O15, O20, O26, O41, O55, O78, O86, O101, O115, O117, O119, O138, O139, O141, O147, O149.

В качестве питательной среды для выращивания эшерихий и сальмонелл применяли бульон Хоттингера со значением pH 7,4±0,2 и содержанием аммонийного азота 280-300 мг%.

Культивирование эшерихий и сальмонелл проводили во флаконах с бульоном при постоянном перемешивании с помощью шуттель-аппаратов. Бактерии выращивали в условиях термостата при температуре 37-38°C в течение 20 часов. По окончании срока культивирования определяли концентрацию микробной массы с помощью денситометра. Выращенные культуры проверяли на чистоту путем микроскопии препаратов-мазков, окрашенных по Граму. Культуральные и биохимические свойства выращенных бактерий, их видовую принадлежность определяли общепринятыми в микробиологической практике методами.

Для получения ассоциированного эшерихиозно-сальмонеллезного антигена концентрацию выращенной бакмассы доводили до 4 млрд м.к в 1 см³ и подвергали инаktivации формалином с содержанием не ниже 36% формальдегида. К культурам добавляли 0,3% формалина и проводили их инаktivацию в течение 20 суток при 37-38°C.

Полноту инаktivации бактерий определяли путем посева культуры на МПА, в МПБ и среду Китта-Тароцци (под вазелиновым маслом) и выдерживанием их в термостате при 37-38°C в течение 2 суток с последующим пересевом во флаконы с МПБ и средой Китта-Тароцци. Результаты первичных посевов и пересевов учитывали, соответственно, через 10 и 8 суток. При отсутствии видимого роста микроорганизмов культуры считали полностью инаktivированными. Полноту инаktivации токсинов эшерихий и сальмонелл в их культурах проверяли на белых мышах массой 18-20 граммов путем внутрибрюшинного введения им 0,5 см³ культур бактерий. Токсины считали полностью обезвреженными при выживании всех мышей в течение 3-5 суток наблюдения за ними.

Ассоциированный антиген составляли из инаktivированных культур эшерихий и сальмонелл, которые смешивали в соотношении 1:1, 1:2, 1:3, 2:3, соответственно. Полученную таким образом смесь культур считали ассоциированным антигеном, которую подвергали контролю на стерильность, безвредность и иммуногенную активность.

Стерильность антигена проверяли общепринятыми в микробиологической практике методами. Для определения безвредности антигена его вводили подкожно белым мышам массой 16-18 грамм в дозе 0,3 см³ и двум кроликам массой 1,5-1,8 кг также подкожно в дозе 5 см³. Антиген считали безвредным, если лабораторные животные в течение 10 суток оставались живыми и клинически здоровыми.

Иммуногенную активность в отношении сальмонеллезных свойств определяли на морских свинках массой 350-380 грамм, которым вводили его подкожно в области живота в дозах 0,2 и 0,5 см³. На каждую дозу использовали по 5 морских свинок. Через 16 суток иммунизированных животных вместе с пятью интактными свинками (контроль) заражали смертельной дозой агаровой культуры *Salmonella dublin* 373 и *Salmonella typhimurium* 371. На каждый штамм брали отдельную группу животных [12].

Активность антигена в отношении эшерихиозных свойств определяли на белых мышах массой 18-20 грамм, которым антиген инъецировали подкожно в область спины в дозе 0,2 см³, а спустя 16 суток заражали контрольными штаммами эшерихий серогрупп O78 и O41. На каждый штамм использовали по 10 иммунизированных и по 10 не получивших сыворотку (контроль) мышей [12].

Антиген считали активным при выживании не менее четырех иммунизированных морских свинок и гибели не менее 3-4 животных в контроле, а также при выживании не менее 7 иммунизированных мышей и гибели не менее 8 особей в контроле в отношении каждого штамма сальмонелл и эшерихий.

Результаты исследований. Проведенная опытная работа позволила получить следующие

результаты. Каждый вариант приготовленного ассоциированного эшерихиозно-сальмонеллезного антигена был стерильным, безвредным, с показателем pH, близким к нейтральному значению. Результаты испытания активности ассоциированного антигена в отношении *Salmonella dublin* 373 на морских свинках представлены в таблице 1.

Из таблицы 1 видно, что все контрольные свинки пали, а животные, получившие антиген в дозе 0,5 см³ каждого из испытанных вариантов антигена, выжили, за исключением падежа 2 из 5 свинок первого варианта (1:1), получивших антиген в дозе 0,2 см³ и 1 из 5 свинок второго варианта (1:2), которым был инъецирован антиген в той же дозе.

В таблицу 2 сведены данные, полученные в результате заражения опытных морских свинок бактериями *Salmonella typhimurium* 371.

Таблица 1 - Иммуногенная активность ассоциированного антигена для морских свинок в отношении *Salmonella dublin*

№ вари- ри- анта	Варианты антигена	Доза антигена (см3)	Количество свинок на дозу	Результаты заражения животных <i>Salmonella dublin</i> 373	
				пало	выжило
1	1:1	0,2	5	2	3
		0,5	5	-	5
2	1:2	0,2	5	1	4
		0,5	5	-	5
3	1:3	0,2	5	1	4
		0,5	5	-	5
4	2:3	0,2	5	-	5
		0,5	5	-	5
Контроль		-	5	5	-

Данные таблицы 2 свидетельствуют о довольно высокой активности сальмонеллезного компонента ассоциированного антигена в отношении *Salmonella typhimurium*. Так, все животные, получившие антиген в дозе 0,5 см³, остались живыми, и лишь морские свинки по 2 из 5, иммунизированные антигеном в дозе 0,2 см³ первого (1:1) и второго (1:2) вариантов, пали.

При определении активности эшерихиозного компонента в составе ассоциированного антигена получены следующие результаты.

В отношении *Escherichia coli* (штамм O78) из 10 иммунизированных антигеном белых мышей выжило 8 особей при гибели всех контрольных мышей, а в отношении *Escherichia coli* (штамм O41) остались живыми 7 мышей при гибели всех контрольных животных.

Таблица 2 - Активность сальмонеллезного компонента ассоциированного антигена в отношении *Salmonella typhimurium*

№ вари-ри-анта	Варианты антигена	Доза антигена (см ³)	Количество свинок на дозу	Результаты заражения животных <i>Salmonella dublin</i> 373	
				пало	выжило
1	1:1	0,2	5	2	3
		0,5	5	-	5
2	1:2	0,2	5	2	3
		0,5	5	-	5
3	1:3	0,2	5	-	5
		0,5	5	-	5
4	2:3	0,2	5	-	5
		0,5	5	-	5
Контроль		-	5	4	1

Заключение. Нами приготовлено четыре варианта ассоциированного антигена из инактивированных культур эшерихий и сальмонелл. Все полученные варианты антигена имели концентрацию водородных ионов, близкую к нейтральному значению (7,1), были стерильными и безвредными для белых мышей. Ассоциированный антиген, составленный из культур эшерихий и сальмонелл в соотношении 1:3, обладал способностью вызывать защиту иммунизированных свинок при их контрольном заражении как культурой *Salmonella dublin* 373, так и культурой *Salmonella typhimurium* 371. Белые мыши, иммунизированные антигеном третьего варианта (1:3), при контрольном заражении их как *Escherichia coli* O78, так и O41, остались живыми, что свидетельствует о формировании иммунитета достаточной напряженности. Соотношение культур эшерихий и сальмонелл в ассоциированном антигене 1:3 и 2:3 оказалось наиболее иммуногенно сбалансированным, что подтвер-

ждается выживанием опытных морских свинок и мышей при заражении их вирулентными штаммами бактерий. Опытные данные позволяют утверждать, что нами приготовлен стерильный, безвредный, активный ассоциированный антиген, пригодный для гипериммунизации волов-продуцентов сыворотки против эшерихиоза и сальмонеллеза животных.

Литература. 1. Медведев, А. П. Производство и контроль гипериммунных сывороток и иммуноглобулина против сальмонеллеза животных : автореф. дис. ... д-ра вет. наук : 16.00.03 / А. П. Медведев. – Москва, 1998. – 31 с. 2. Аликаев, В. А. Изучение биологических свойств *E. coli* / В. А. Аликаев, В. Г. Зароза, В. И. Косюк // Ветеринария. – 1974. – № 7. – С. 36–37. 3. Вербицкий, А. А. Питательные среды и культивирование микроорганизмов / А. А. Вербицкий, А. П. Медведев. – Витебск : ВГАВМ, 2008. – 236 с. 4. Кисленко, В. Н. Ветеринарная микробиология и иммунология : учебник : [для вузов по специальности 111801 «Ветеринария»] / В. Н. Кисленко, Н. М. Колычев, Р. Г. Госманов ; под ред. В. Н. Кисленко. – 4-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 752 с. 5. Медведев, А. П. Основы получения противобактериальных вакцин и сывороток : монография / А. П. Медведев, А. А. Вербицкий. – Витебск : ВГАВМ, 2010. – 196 с. 6. Бурлацкий, И. Д. Колибактериоз и сальмонеллез и их специфическая профилактика: автореф. дис. ... д-ра вет. наук / И. Д. Бурлацкий; Ленинградский ветеринарный институт. – Ленинград, 1980. – 40 с. 7. Душук, Р. В. Инфекционные болезни сельскохозяйственных животных / Р. В. Душук. – Москва, 1987. – 198 с. 8. Медуницын, Н. В. Вакцинология / Н. В. Медуницын. – Москва : Триада-Х, 1999. – 272 с. 9. Инфекционные болезни животных : справочник / под ред. Д.Ф. Осидзе. – М. : Агропромиздат, 1987. – 288 с. 10. Пирожков, М. К. Биологические препараты для специфической профилактики и терапии эшерихиоза животных : автореф. дис. ... д-ра вет. наук / М. К. Пирожков. – Москва, 2002 – 48 с. 11. Эпизоотология и инфекционные болезни : учебник для студентов и магистрантов учреждений высшего образования по специальности «Ветеринарная медицина» / В. В. Максимович [и др.] ; ред. В. В. Максимович. – Минск : ИВЦ Минфина, 2012. – 775 с. 12. Тугаринов, О. А. Средства и методы специфической профилактики, лечения и диагностики эшерихиоза животных: автореф. дис. ... д-ра вет. наук / О. А. Тугаринов. – Москва, 1998. – 45 с.

Статья передана в печать 19.07.2018 г.

УДК 619:615.33:616.24-002:636.2

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПНЕВМОСТОПА И ОКСИЛОНГА ПРИ БРОНХОПНЕВМОНИИ ТЕЛЯТ

*Мельникова Н.В., **Ческидова Л.В.

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I»,
г. Воронеж, Российская Федерация

**ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии»,
г. Воронеж, Российская Федерация

Целью нашей работы было изучение сравнительной эффективности пневмостоп и оксилонга при лечении больных бронхопневмонией телят. Животным первой группы внутримышечно двукратно вводили пневмостоп в дозе 1 мл/15 кг массы тела с интервалом 48 часов, а телятам второй группы внутримышечно однократно - оксилонг в дозе 1 мл/10 кг массы тела. Проведенное лечение способствовало устранению симптомов бронхопневмонии во всех группах. Однако применение оксилонга оказалось более эффективным в нашем эксперименте, что положительно отразилось на сроках выздоровления телят. **Ключевые слова:** телята, бронхопневмония, лечение, оксилонг, пневмостоп.

COMPARATIVE EFFICACY OF PNEUMOSTOP AND OXYLONG IN BRONCHOPNEUMONIA OF CALVES

*Melnikova N.V., **Cheskidova L.V.

*Voronezh State Agrarian University named after Emperor Peter the Great, Voronezh, Russian Federation

**All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy,
Voronezh, Russian Federation

The purpose of our work was to study the comparative efficacy of Pneumostop and Oxylong in the treatment of calves with bronchopneumonia. Animals of the first group were injected with Pneumostop intramuscularly at a dose of 1 ml/15 kg of body weight twice through 48 h. Calves of the second group were injected intramuscularly with Oxylong at a dose of 1 ml/10 kg body weight. The treatment helped to eliminate the symptoms of bronchopneumonia in all groups. However, the use of Oxylong was more effective, that had a positive impact recovery timing of calves. **Keywords:** calves, bronchopneumonia, treatment, Oxylong, Pneumostop.

Введение. Респираторные заболевания молодняка крупного рогатого скота тормозят развитие животноводства. Огромный экономический ущерб складывается из затрат на профилактические, лечебные, диагностические мероприятия, убытки от выбраковки, вынужденного убоя, падежа животных, а также снижения среднесуточного прироста, продуктивных и племенных качеств. Одной из самых распространенных респираторных болезней молодняка крупного рогатого скота является бронхопневмония, которая регистрируется в разных географических зонах и чаще всего встречается в период отъема, дорастивания и откорма [3, 7].

Причиной развития бронхопневмонии являются микроорганизмы, постоянно присутствующие

в среде обитания животных или персистирующие в их организме, а факторами, предрасполагающими к заболеванию, - нарушение технологии выращивания, содержания, скармливание недоброкачественных или несбалансированных по питательности кормов [2, 6, 9, 10, 12].

Бронхопневмония проявляется не только местным процессом с локализацией в легких, но и нарушением всех систем и функций организма. Правильное и своевременное лечение телят практически всегда заканчивается выздоровлением [1, 13].

Из средств этиотропной терапии наибольшее предпочтение отдается химиотерапевтическим препаратам [4, 7, 11]. Однако при лечении антибиотиками стоит учитывать, что длительное и бесконтрольное их применение приводит к снижению терапевтического эффекта и развитию антибиотикорезистентных микроорганизмов [7, 10]. В связи с этим разработка эффективного лечения бронхопневмонии молодняка является одной из актуальных задач ветеринарной фармакологии.

Целью наших исследований явилось изучение сравнительной эффективности антимикробных препаратов группы тетрациклина и амфеникола при терапии бронхопневмонии телят – оксилонга 20% ретард и пневмостоп.

Тетрациклины - большая группа природных (диметилхлортетрациклин, окситетрациклин и тетрациклин) и полусинтетических антибиотиков (доксциклин), близких по химической структуре и биологическим свойствам, основу которых составляет полифункциональное 4-членное гидронафтаценовое соединение. В отличие от тетрациклина окситетрациклин в 5-м положении содержит гидроксильную группу [8].

К представителям фениколов относится левомецетин. Флорфеникол появился как заменитель хлорамфеникола, который запрещен к применению в ЕС и США. Некоторые особенности молекулярной структуры флорфеникола обуславливают снижение его токсичности и повышение антимикробной активности. Во-первых, замещение одной из гидроксильных групп на атом фтора делает флорфеникол нечувствительным к действию хлорамфеникол-ацетилтрансферазы микроорганизмов. Во-вторых, в молекуле флорфеникола отсутствует нитрогруппа, оказывающая токсическое влияние на систему кроветворения, что повышает безопасность его применения [5].

Материалы и методы исследований. Для проведения исследования были сформированы 2 группы телят (по 10 голов в каждой) 6-месячного возраста, массой $150 \pm 5,0$ кг, с клиническими признаками бронхопневмонии. После постановки диагноза животных с пастбища перевели в телятник для проведения ветеринарных мероприятий.

Диагноз на бронхопневмонию был поставлен комплексно: на основании анамнестических данных (нарушение санитарно-гигиенических условий содержания и кормления телят; хозяйство является благополучным по вирусным инфекционным заболеваниям крупного рогатого скота), клинических признаков (выделения из носа, кашель, повышенная температура тела, одышка, вялость, снижение аппетита), а также результатов бактериологических исследований (носовую слизь до и после лечения направляли в специализированную лабораторию).

На протяжении всего лечения подопытные животные ежедневно подвергались клиническому осмотру, при этом учитывали аппетит, двигательную активность, проводили термометрию, определяли характер дыхания, наличие кашля, носовых истечений, при аускультации оценивали характер дыхательных шумов, перкуссией отмечали наличие зон притуплений в легких.

Для изучения терапевтической эффективности проводимого лечения помимо оценки клинических признаков проводили исследования морфологических и биохимических показателей крови, которую брали у телят до лечения и через 7 дней. В крови определяли следующие показатели: эритроциты, лейкоциты, гемоглобин, лейкограмму, СОЭ, общий белок, белковые фракции, глюкозу, общий кальций, неорганический фосфор.

Телятам первой группы внутримышечно вводили антибактериальный препарат группы амфениколов - пневмостоп в дозе 1 мл на 15 кг массы тела двукратно с интервалом 48 часов.

Во второй группе глубоко внутримышечно однократно телятам инъекцировали антибактериальный препарат группы тетрациклина - оксилонг 20% ретард в дозе 1 мл на 10 кг массы тела.

Пневмостоп - антибактериальный препарат группы фениколов. В 1 мл препарата содержится 300 мг флорфеникола и вспомогательные компоненты.

Флорфеникол обладает широким спектром антибактериального действия, в т.ч. в отношении *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Pasteurella haemolytica*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus suis*, *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Moraxella bovis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Micrococcus* spp. Механизм бактериостатического действия основан на подавлении синтеза белка на рибосомах. Флорфеникол активен, в т.ч. против бактерий, которые производят ацетилтрансферазу и являются устойчивыми к хлорамфениколу.

При внутримышечном введении флорфеникол быстро поступает в кровь и проникает практически во все органы и ткани, достигая максимальной концентрации через 0,5-1 ч после введения. После однократной инъекции терапевтическая концентрация флорфеникола сохраняется в организме в течение 48 часов. Флорфеникол и его метаболиты выделяются из организма преимущественно с мочой и в меньшей степени – с фекалиями.

Оксилонг 20% ретард - антибактериальный препарат группы тетрациклина. В 1 мл препарата в качестве действующего вещества содержится 200 мг окситетрациклина и вспомогательные компоненты.

Оказывает бактериостатическое действие на большинство грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в том числе *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Pasteurella spp.*, *Clostridium spp.*, *Actinobacillus spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Rickettsia spp.*, *Chlamydia spp.*, *Proteus spp.*, *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides spp.* В основе антибактериального действия лежит подавление белкового синтеза на бактериальных рибосомах.

После внутримышечного введения окситетрациклин проникает в кровь и большинство органов и тканей организма животного. Максимальная концентрация в крови достигается через 30-60 минут после введения и удерживается до 12 часов, а терапевтическая – до 72 часов. Выводится окситетрациклин из организма в неизмененном виде и в виде метаболитов, главным образом с желчью и мочой, и частично - с молоком лактирующих животных.

Результаты исследований. Для установления причин возникновения бронхопневмонии у телят был проведен комплексный анализ. В хозяйстве периодически проводится мониторинг и выделение возбудителей бактериальных инфекций (*E. coli*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*), а также определение их чувствительности к основным антимикробным средствам, что послужило основанием для назначения антибактериальных препаратов широкого спектра действия. Было установлено, что основной причиной возникновения бронхопневмонии в данном хозяйстве является снижение общей резистентности и повышение восприимчивости телят к действию патогенной и условно-патогенной микрофлоры.

У всех больных телят отмечали следующие клинические признаки: слабость, угнетение, повышение температуры тела до 40-41°C. Прием корма и воды был не нарушен, но аппетит снижен, акт жевания вялый, жвачка и отрыжка редкие, сокращения рубца урежены, но ритмичные.

Отмечалось учащенное, затрудненное дыхание (38-40 дыхательных движений в минуту). Наблюдалась смешанная одышка с преобладанием брюшного типа дыхания.

Конъюнктивы были гиперемированы, слегка отечны. Слизистая носа отечна, из носовой полости выделялись слизисто-гнойные истечения.

При перкуссии выявляли очаги притупления в легких в области верхушечных и сердечных долей.

При аускультации прослушивалось жесткое везикулярное дыхание, влажные хрипы в бронхах и в легких, тоны сердца были глухие, пульс учащен (108-112 ударов в минуту).

В крови установлено повышенное СОЭ, содержание лейкоцитов и нейтрофилов со сдвигом влево. Уровень гемоглобина, эритроцитов, альбуминов и γ -глобулинов был понижен. Отмечалось нарушение фосфорно-кальциевого отношения.

После проведенного лечения у подопытных телят через 7 дней патогенные и условно-патогенные организмы не были зарегистрированы, у них отмечалось улучшение аппетита, увеличение двигательной активности, нормализация температуры тела, отсутствие носовых истечений и кашля, за исключением двух телят из первой группы. У них наблюдались носовые истечения и слабый кашель. Полное выздоровление у них регистрировалось на 10 день опыта, что подтверждалось результатами бактериологического исследования.

При исследовании гематологических показателей установлено, что применение пневмостопа и оксилонга способствовало снижению воспалительной реакции и активизации окислительно-восстановительных процессов в организме больных телят, о чем свидетельствовало уменьшение количества лейкоцитов (особенно, нейтрофилов) и СОЭ, а также повышение уровня гемоглобина и эритроцитов.

При исследовании гематологических показателей установлено, что применение пневмостопа и оксилонга способствовало снижению воспалительной реакции, о чем свидетельствовало уменьшение количества лейкоцитов (особенно, нейтрофилов) и СОЭ, и активизации окислительно-восстановительных процессов в организме больных телят - повышение уровня гемоглобина и эритроцитов.

При анализе биохимических показателей крови установлено, что при выздоровлении у телят отмечается повышение уровня альбуминов и γ -глобулинов, что свидетельствует об усилении гуморальной защиты, а также нормализация фосфорно-кальциевого отношения и восстановление минерального обмена в их организме. При этом стоит отметить, что у телят во второй группе изменения носили более интенсивный характер, чем в первой.

Заключение. Применение антибактериальных препаратов «Пневмостоп» и «Оксилонг 20% ретард» при лечении бронхопневмонии телят способствовало снижению воспаления, что в результате проявилось активизацией окислительно-восстановительных процессов и нормализацией процессов обмена в их организме. На 7 день опыта у телят, которым вводили оксилонг, отмечалось отсутствие клинических признаков бронхопневмонии, а телята, которым применяли пневмостоп, полностью выздоровели на 10 день. Таким образом, при лечении телят с бронхопневмонией наиболее эффективно применение препарата «Оксилонг 20% ретард».

Литература. 1. Золотарёв, А.И. Кислотно-основное состояние и газовый состав крови у телят при бронхите / А. И. Золотарёв, А. Е. Черницкий, М. И. Рецкий // Ветеринария. – 2013. – № 7. – С. 7-52. 2. Козловский, А. Н. Использование биологически активных добавок «Бронходиол» и «Капилар» в лечении телят, больных бронхопневмонией / А. Н. Козловский, В. В. Великанов, В. В. Пайтерова // Учёные записки учреждения образования "Витебская ордена "Знак Почета" государственная академия ветеринарной медицины". - Витебск, 2011. - № 1-1. - С. 184-188. 3. Крупный рогатый скот. Содержание, кормление, болезни их диагностики и лечение / А. Ф. Кузнецов, А. В. Святковский, В. Г. Скопичев [и др.]. - СПб. : Лань, 2007. - 624 с. 4. Курилович, А. М. Эффективность препарата «Пен-Стреп» в комплексной терапии телят, больных бронхопневмонией / А. М. Курилович, А. В. Лукьященко // Учёные записки учреждения образования "Витебская ордена "Знак Почета" государственная академия ветеринарной медицины". - 2014. - № 2-1. - С. 172-175. 5. Патент № 2071468. Способ получения [R-(R*.S)]-2,2-дихлор-N-1(фторметил)-2-гидрокси-2-[4-(метилсульфонил)-фенил]-этилацетамида и способ получения D-(-)-трео-2-(дихлорметил)-4,5-дигидро-5-[4-(метилсульфонил)-фенил]-4-оксазолметанола / Джон Кларк [US]; Дорис Шумахер [US]; Гуанг-Цонг Ву [CN], заявитель и патентообладатель Шеринг Корпорейшн (US). - № 93040370/04; заяв. 23.10.1991; опублик. 10.01.1997. 6. Шахов, А. Г. Респираторные болезни телят / А. Г. Шахов, А. И. Ануфриев, С. М. Сулейманов // Комплексная экологически безопасная система ветеринарной защиты здоровья животных. – ФГНУ : «Росинформагротех», 2000. – С. 163-186. 7. Antibiotic use in Swiss calf feedlots / G. Beer, M. G. Doherr, C. Bähler [et al.] // Schweizer Archiv für Tierheilkunde. - 2015, Jan. – V. 157 (1). – P. 55-57. 8. British Pharmacopoeia. - 2013. – v. I&II. - 10952 p. 9. Impact of feeding and housing systems on disease incidence in dairy calves / G. C. Curtis, C. M. Argo, D. Jones, D. H. Grove-White // Vet. Rec. – 2016, Nov. - V. 179 (20). - P. 512. 10. Deciphering upper respiratory tract microbiota complexity in healthy calves and calves that develop respiratory disease using shotgun metagenomics / Gaeta N.C. [et al.] // J. Dairy Sci. – 2017, Feb. – V. 100 (2). - P. 1445-1458. 11. Randomised positive control trial of NSAID and antimicrobial treatment for calf fever caused by pneumonia / S. A/ Mahendran, R. Booth, N. J. Bell, M. Burge // Vet. Rec. – 2017, Jul. – V. 181 (2). – P. 45. 12. Effect of quality of colostrum on health, growth and immunoglobulin G concentration in Holstein calves in a hot environment / M. Mellado [et al.] // Anim. Sci. J. – 2017, Sep. – V. 88 (9). – P. 1327-1336. 13. Schäfer, M. Clinical forms of enzootic pneumonia in calves and their effects on respiration / M. Schäfer, S. Paentzer., A. Uhlig // Dtsch Tierarztl Wochenschr. – 1992, May. – V. 99 (5). – P. 200-203.

Статья передана в печать 12.09.2018 г.

УДК 619:[618.3:612.64]:636.2

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ПОВЫШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ОСЕМЕНЕНИЯ КОРОВ И ПРОФИЛАКТИКИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ЗАДЕРЖКИ РАЗВИТИЯ ЭМБРИОНА И ПЛОДА

***Нежданов А.Г., *Михалёв В.И., *Лозовая Е.Г., **Сафонов В.А.**

*ФГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация

**ФГБУН «Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского РАН», г. Москва, Российская Федерация

Инъекции коровам после осеменения препаратов прогестерона или гонадотропинов способствовали повышению результативности их осеменения на 16,5-19,4% и снизили проявление синдрома задержки внутриутробного развития эмбриона и плода на 10,8-12,5%. При сочетанном введении прогестерона с препаратом «Сат-Сом» - ингибитором соматостатина - показатель результативности осеменения увеличился на 29,0%, а синдрома задержки развития плода - снизился в 3 раза. Сочетание инъекции гонадотропинов с селен-витамин Е содержащим препаратом «Селемаг» обеспечило повышение конечной результативности осеменения на 34,5%. Повышение результативности осеменения коров при назначении биологически активных веществ достигается за счет увеличения в их организме концентрации прогестерона на 12,9-19,7%, снижения содержания токсических среднемолекулярных пептидов на 17,3-38,7% и предупреждения эмбриональных потерь. При этом формирование беременности у коров протекает при более активном росте плода. **Ключевые слова:** осеменение, прогестерон, гонадотропин, Сат-Сом, селемаг, эмбрион, задержка развития, эмбриональная смертность.

IMPROVEMENT OF BIOTECHNOLOGICAL METHODS FOR INCREASING THE EFFECTIVENESS OF INSEMINATION OF COWS AND PREVENTION OF THE DELAY IN THE DEVELOPMENT OF THE EMBRYO AND FETUS

***Nezhdanov A.G., *Mikhalev V.I., *Lozovaya E.G., **Safonov V.A.**

*All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Voronezh, Russian Federation

**Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry named after V. I. Vernadsky of RAS, Moscow, Russian Federation

Injections of progesterone or gonadotropins to the cows after insemination contributed to the increase in the effectiveness of their insemination by 16.5-19.4% and reduced the manifestation of the intrauterine growth retardation syndrome of the embryo and fetus by 10.8-12.5%. With the combined injections of progesterone with Sat-Som inhibitor somatostatin, the efficiency of insemination increased by 29.0%, and the syndrome of fetal growth retardation de-

creased by 3 times. The combination of injections of gonadotropins with selenium-vitamin E preparation containing selenium increased the ultimate effectiveness of insemination by 34.5%. The increase in the efficiency of insemination of the cows applying biologically active substances is achieved by increasing the concentration of progesterone in their body by 12.9-19.7%, reducing the content of toxic medium-molecular peptides by 17.3-38.7% and preventing embryonic losses. In this case the formation of gestation in the cows occurs with more active fetal growth. **Keywords:** insemination, progesterone, gonadotropin, Sat-Som, selemag, embryo, developmental delay, embryonic mortality.

Введение. Одной из актуальных проблем современного молочного скотоводства является снижение показателя оплодотворяемости коров от первого осеменения с традиционно 60-65% до 32-38%, что ведет к снижению потенциала их плодовитости, молочной продуктивности и рентабельности данной отрасли животноводства [16, 17, 22]. Связано это с тем, что в высокопродуктивных молочных стадах у 30-40% и более осемененных и оплодотворенных животных регистрируется спонтанная гибель зародышей на ранних этапах их формирования [1, 3, 8, 10, 13, 14, 19, 20]. Примерно у такого же количества коров с сохраненной беременностью регистрируется задержка развития эмбриона и плода, которая завершается рождением маложизнеспособного приплода с осложнениями родового акта и послеродового периода у коров-матерей [8]. В основе эмбриопатий у коров лежит проявление на пике лактации дефицита эссенциальных минеральных элементов и развитие окислительного стресса, сопровождаемого явлениями эндогенного токсикоза, гипопрогестеронемии, функционально-секреторной недостаточности эндометрия и нарушением питания зародыша на этапах имплантации и ранней плацентации [4, 5, 6, 9, 12]. Поэтому базовой основой снижения эмбриональных потерь и повышения результативности осеменения коров являются методы, направленные на нормализацию гормонального и метаболического статуса путем восполнения дефицита прогестерона [2, 15] и назначения комплекса минеральных препаратов [11, 18, 21].

Цель нашего исследования заключалась в изыскании путей повышения эффективности данных методов профилактики эмбриопатий и повышения результативности осеменения коров.

Материалы и методы исследований. Исследования выполнены на 152 коровах чернопестрой голштинской породы со среднегодовой молочной продуктивностью 6,5-7,6 тыс. кг. Их осеменение проводилось искусственно заморожено-оттаянной спермой глубоким цервикальным методом с ректальной фиксацией шейки матки. Животные были распределены на пять групп. Коровам первой группы (n=63) препараты не назначали и они служили в качестве контроля, второй (n=28) – в первые 14 дней после осеменения дважды парентерально инъецировали 2,5%-ный масляный раствор прогестерона по 4 мл или прогестамаг в дозе 2 мл. Коровам третьей группы (n=25) парентерально вводили прогестамаг на 4 и 14 сутки после осеменения и препарат «Сат-Сом» в дозе 5 мг белка на 100 кг массы тела в день осеменения и на 14 сутки. Механизм действия прогестерона направлен на активизацию процессов секреторной трансформации эндометрия и улучшение питания формирующегося эмбриона, а препарата «Сат-Сом» – на активизацию обмена веществ, роста тканей и органов развивающегося зародыша и плода.

Животным четвертой (n=23) группы однократно в день осеменения инъецировали гонадотропный препарат «Фоллимаг» в дозе 750 ИЕ, а пятой (n=13) – инъекции гонадотропина сочетали с двукратным парентеральным введением селемага в дозе 5 мл/100 кг массы тела во 2 и 14 дни после осеменения.

Действие гонадотропного препарата направлено на активизацию процессов мофогенеза желтого тела яичника и синтеза прогестерона, а селемага – на нормализацию процессов свободно-радикального окисления липидов (и белков) и снижение эндотоксикоза.

Диагностику беременности, оценку формирования эмбриона и плода осуществляли на 32-35 и 60-65 дни после осеменения трансректальным ультразвуковым методом с использованием ультразвукового сканера Easi-Scan-3 (Великобритания), руководствуясь методическим пособием по ультразвуковой диагностике беременности и задержки развития эмбриона и плода у коров.

В сыворотке крови коров перед осеменением и при установлении беременности определяли содержание прогестерона и среднемолекулярных пептидов.

Результаты исследований. При ультразвуковом сканировании половых органов коров на 32-35 дни после осеменения беременность установлена в группе контроля у 38,1% животных, при назначении препаратов прогестерона – у 53,6%, гонадотропина фоллимага – у 52,2%, комбинации прогестерона с сат-Сомом – у 56,0% и фоллимага с селемагом – у 61,5% (таблица 1). Если исходить из того, что фактическая оплодотворяемость овулировавших яйцеклеток, как правило, составляет не менее 80% [14, 19], то ранние внутриутробные потери (в первые 3-4 недели гестации) достигают 42%. Результативность осеменения коров при профилактическом назначении препаратов прогестерона и гонадотропинов повысилась на 14,1-15,5%, а их комбинации с сат-Сомом или селемагом – на 17,9-23,4%.

При повторном ультразвуковом обследовании оплодотворенных коров на 60-65 дни после осеменения беременность в контрольной группе была подтверждена у 17 животных, что из общего числа осемененных составило 27,0%, а из числа ранее выявленных беременных – 70,8%. То есть в период с 35 по 65 дни гестации зарегистрирована гибель зародышей еще у 29,2% животных. В конечном итоге окончательная результативность осеменения составила 27,0%. При этом у 9 оплодо-

творенных животных (37,5%) зарегистрирован синдром задержки развития эмбриона и плода.

Таблица 1 - Клинические данные по эффективности применения биологически активных препаратов для профилактики гибели эмбриона и задержки его развития

Группы	Кол-во животных	Стельных животных на 32-35 сутки		Конечная результативность осеменения		Задержка развития эмбриона		Гибель эмбриона	
		число	%	число	%	число	%	число	%
Контроль	63	24	38,1	17	27,0	9	37,5	7	29,2
Прогестерон	28	15	53,6	13	46,4	4	26,7	2	13,3
Прогестамаг+ сат-Сом	25	14	56,0	14	56,0	2	12,5	-	-
Фоллимаг	23	12	52,2	10	43,5	3	25,0	2	16,7
Фоллимаг+ Селемаг	13	8	61,5	8	61,5	2	25,0	-	-

В группах животных, которым после осеменения инъекцировали прогестерон или гонадотропин, поздняя эмбриональная смертность зарегистрирована только в 13,3-16,7% случаев. Общая результативность осеменения составила 46,4-43,5%, что превысило группу контроля на 19,4-16,5%. При этом проявление синдрома задержки развития эмбриона снизилось до 26,7-25,0%, или на 10,8-12,5%. Обработка осемененных коров препаратами прогестерона и сат-Сомом, а также фоллимагом и селемагом полностью профилировала гибель зародышей после 35 дня беременности и обеспечила повышение общей результативности осеменения по сравнению с группой контроля на 29,0-34,5% и с группами животных, обработанных только прогестероном или гонадотропином, на 9,6-18,0%.

О положительном влиянии изученных способов контроля за формированием беременности у коров свидетельствуют и средние метрические показатели развивающихся эмбрионов и плодов (таблица 2).

Таблица 2 - Метрические показатели эмбрионов и плодов у коров при инъекции им биологически активных препаратов

Группы	38-40 дней		60-65 дней	
	копчико-теменной размер	диаметр корпуса	копчико-теменной размер	диаметр корпуса
Контроль	15,9±1,12	10,9±0,81	51,4±2,1	15,6±0,9
Прогестерон	-	-	71,9±2,9	19,6±0,9
Прогестамаг+ сат-Сом	-	-	79,5±4,3	21,9±1,3
Фоллимаг	17,9±1,08	11,7±0,64	-	-
Фоллимаг+ селемаг	21,5±0,94	13,8±0,88	-	-

Так, у коров, которым двукратно инъекцировали прогестамаг, средняя длина и диаметр корпуса формирующегося плода (60-65 дни развития) были соответственно больше на 39,9% и 24,0%, чем у животных контрольной группы. После применения прогестамага в сочетании с сат-Сомом эти показатели увеличились на 54,6% и 38,6% и превзошли таковые коров второй группы на 10,6 и 11,7%. Инъекция после осеменения коровам гонадотропного препарата сопровождалась увеличением длины и диаметра эмбрионов (на 38-40 дни развития) в сравнении с коровами контрольной группы на 12,6% и 7,3%, при сочетании инъекции гонадотропина (фоллимага) с инъекциями селемага эти показатели возросли на 35,2% и 26,6%.

Иммуноферментный и биохимический анализ крови коров, полученной перед осеменением и при установлении у них беременности, показал, что при назначении препаратов прогестерона в комбинации с сат-Сомом уровень концентрации прогестерона в их крови превысил таковые показатели контрольных животных на 12,9% (43,8±1,6 нМоль/л против 38,8±1,8 нМоль/л), а содержание среднемолекулярных пептидов, отражающих уровень эндогенной интоксикации, оказался ниже на 17,3% (0,67±0,11 у.е. против 0,81±0,18 у.е.). При сочетанном применении гонадотропина и селемага концентрация прогестерона в крови подопытных коров превысила показатели контрольных на 19,7%, а среднемолекулярных пептидов была ниже на 38,7%.

Заключение. Проведенными исследованиями установлено, что одним из факторов, снижающих показатели результативности осеменения высокопродуктивных коров, являются эмбриональные потери на ранних этапах гестации. Коррекция прогестеронового статуса осеменяемых коров путем назначения препаратов прогестерона или гонадотропинов повышает выживаемость эмбрионов и конечную результативность осеменения на 16,5-19,4%. Комбинация инъекций прогесте-

рона с препаратом «Сат-Сом» – ингибитором соматостатина увеличивала показатель результативности осеменения на 29,0%.

Сочетание инъекций гонадотропного препарата «Фоллимаг» с инъекциями препарата антиоксидантного действия «Селемаг» способствовало повышению результативности осеменения в сравнении с коровами группы контроля на 34,5%. При комплексном подходе к применению гормональных и анаболических препаратов эффективность в сравнении с монопрофилактикой возрастает на 9,6-18,0%. Усовершенствованные методы предупреждения эмбриональных потерь временно обеспечивают активизацию процессов формирования и роста эмбрионов и плодов. Их метрические показатели превосходили контрольных животных на 38,6-54,6%, а подопытных – с назначением только прогестерона или гонадотропина – на 10,6-11,7%. Увеличение профилактической эффективности гормональных препаратов за счет сочетанного их назначения с регуляторами метаболических процессов происходит в результате нормализации прогестеронового и токсинемического статуса. Предлагаемые комплексные методы профилактики эмбриопатий и повышение результативности осеменения коров могут найти широкое применение в контроле за их фертильностью.

Литература. 1. Эмбриональные потери в молочном скотоводстве: основные генетические причины / С. В. Гуськова, И. С. Турбина, Г. В. Ескин, Н. А. Комбарова // Молочная промышленность. – 2015. – №7. – С. 48-50. 2. Ерохин, А. С. Улучшение оплодотворяемости коров и телок при синхронизированном эструсе с помощью перорального гестагенного препарата Мелен-Про / А. С. Ерохин, Т. А. Мороз, Е. А. Матвеева // Зоотехния. – 2016. – № 2. – С. 31-32. 3. Основные причины бесплодия коров в условиях молочных комплексов и некоторые направления решения проблемы / Р. Г. Кузьмич Р.Г. [и др.]. – Ученые записки Витебской академии ветеринарной медицины. – 2014. – Т. 50, вып. 2, ч. 1. – С.164-168. 4. Биозлементный состав крови и нарушение эмбрионального развития у молочных коров / Е. Г. Лозовая, В. И. Михалёв, А. Г. Нежданов, Г. Г. Чусова // Ветеринария. – 2016. – № 10. – С. 28-32. 5. Лозовая, Е. Г. Метаболические аспекты эмбриопатий у коров / Е. Г. Лозовая // Вестник ВГАУ. – 2016. – № 4(51). – С. 69-73. 6. Лозовая, Е. Г. Оксидативный стресс как патофизиологический фактор эмбриональной смертности у коров / Е. Г. Лозовая // Ветеринария. – 2016. – № 12. – С. 39-42. 7. Ультразвуковая диагностика беременности и задержки развития эмбриона и плода у коров: методическое пособие / А. Г. Нежданов [и др.]. – Воронеж: Истоки, 2013. – 19 с. 8. К вопросу внутриутробной гибели и задержки развития зародышей у молочных коров / А. Г. Нежданов [и др.] // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2014. – № 3. – С. 120-124. 9. Патофизиологические аспекты эмбриональной смертности у молочных коров / А. Г. Нежданов [и др.] // Сельскохозяйственная биология. – 2017. – Т. 52. – № 2. – С. 338-348. 10. Современное состояние и стратегия воспроизводства стада при повышении молочной продуктивности крупного рогатого скота / Н. Решетникова [и др.] // Молочное и мясное скотоводство. – 2012. – № 3. – С 2-4. 11. Применение комплексных витаминно-минеральных препаратов для профилактики ранней эмбриональной смертности у высокопродуктивных молочных коров / В. В. Ташланов [и др.] // Молочное и мясное скотоводство. – 2016. – № 4. – С. 32-34. 12. Dilementosis as a risk factor of embryo loss in lactating cows / S. Shabunin [et al.] // Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences. – 2017. – Т. 41. – № 4. – Р. 453-459. 13. Янчуков, И. Пренатальные потери у высокопродуктивных коров / И. Янчуков, В. Панфёров, Т. Мороз // Молочное и мясное скотоводство. – 2011. – № 8. – С. 2-4. 14. Heritabilities, genetic correlations and genetic change for female fertility and protein yield in Norwegian dairy cattle / I. M. Andersen-Ranberg, G. Klemetsdal, B. Heringstad, T. Steine // J. Dairy Sci. – 2005. – V. 88. – P. 348–355. 15. Targeted progesterone supplementation improves fertility in lactating dairy cows without a corpus luteum at the initiation of the timed artificial insemination protocol / R. S. Bisinotto [et al.] // J. Dairy Sci. – 2013. – V. 96. – P. 2214–2225. 16. Butler, W. R. Review: effect of protein nutrition on ovarian and uterine physiology in dairy cattle / W. R. Butler // J. Dairy Sci. – 1998. – V. 81. – P. 2533-2539. 17. Crowe, M. A. Triennial lactation symposium: effect of stress on postpartum reproduction in dairy cows / M. A. Crowe, E. J. Williams // J. Anim. Sci. – 2012. – V. 90. – P. 1722-1727. 18. Hawkins, D. The effect of injectable trace elements (Multimin) on health and reproduction parameters in New Zealand dairy herds / D. Hawkins // New Zealand Dairy Veterinarians Newsletter. – 2007. – V. 24. – P. 12-16. 19. Humblot, P. Use of pregnancy specific proteins and progesterone assays to monitor pregnancy and determine the timing, frequencies and sources of embryonic mortality in ruminants / P. Humblot // Theriogenology. – 2001. – V. 56. – P. 1417–1433. 20. Inskeep, E. K. Embryonic death in cattle / E. K. Inskeep, R. A. Dailey // Vet. Clin. Food Anim. – 2005. – V. 21. – P. 437–461. 21. Effects of prepartum and postpartum bolus injections of trace minerals on performance of beef cows and calves grazing native range / L.R. Mundell [et al.] // Professional Animal Scientist. – 2012. – V. 28. – P. 82-88. 22. Relationships between milk production, ovarian function and fertility in high-producing dairy herds in north-eastern Spain / J. Yaniz [et al.] // Domest. Anim. – 2008. – V. 43. – P. 38-43.

Статья передана в печать 17.10.2018 г.

УДК 619:616.41:636.12:611.4/612.119

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФЕРУМ-ТРАНСФЕРРИНОВОГО КОМПЛЕКСА У ЛОШАДЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

*Пиддубняк О.В., *Головаха В.И., **Курдеко А.П., **Мацинович А.А.

*Белоцерковский национальный аграрный университет, г. Белая Церковь, Украина

**УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь

При исследовании в сыворотке крови ферум-трансферринового комплекса у лошадей при энцефало-

патии установлено повышенное общее количество ферума, ОФСС, НФСС и трансферрина, что, наверное, свидетельствует об усиленном гемолизе эритроцитов, накоплении ферума в печени, селезенке, повышенной элиминации из депо трансферрина и нарушении рецепторного соединения микроэлемента с транспортным белком. У кобыл с патологией печени повышенными были показатели общего количества ферума, ОФСС, НФСС и трансферрина, тогда как насыщение этого белка микроэлементом снижалось, что указывает на распространение патологического процесса в гепатоцитах, элиминацию депонированного ферума и трансферрина в кровь, нарушение образования молекулы гемоглобина и развития гемической и тканевой гипоксии. У лошадей при нефротическом синдроме (протеинурия, гематурия, лейкоцитурия, увеличено количество солей кальция карбоната, фосфатов и трипельфосфата) общая концентрация ферума в сыворотке крови была неизменной. Однако, лабильный его пул (НФСС) и содержание трансферрина снижались, но насыщение его микроэлементом повышалось, что свидетельствует об истощении запасов резервного ферума и развитии гемической гипоксии. **Ключевые слова:** сыворотка крови, лошадь, гемолиз эритроцитов, гепатоциты.

CHANGES IN THE INDICATORS OF THE FERUM-TRANSFERRINE COMPLEX IN HORSES WITH DIFFERENT PATHOLOGICAL CONDITIONS

*Piddubnyak O.V., *Golovakha V.I., **Kurdeko A.P., **Matsinovich A.A.

*Belotserkovsky National Agrarian University, Belaya Tserkov, Ukraine

**Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

*When investigating the serum of a ferrum-transferrin complex in horses with encephalopathy, an elevated total amount of the ferrum, TIBC, GIBC and transferrin was found, which probably indicates an increased hemolysis of red blood cells, accumulation of ferrum in the liver, spleen, elevated elimination from the transferrin depot and receptor disturbance microelement compound with transport protein. In mares with liver pathology, the indicators of the total amount of the ferrum, TIBC, GIBC and transferrin were elevated, whereas the saturation of this protein by the microelement decreased, indicating the distribution of the pathological process in hepatocytes, the elimination of the deposited ferrum and transferrin in to the blood, the violation of the formation of the hemoglobin molecule and the development of hemitic and tissue hypoxia; the total serum concentrations of ferrum in the serum were constant in horses with nephrotic syndrome (proteinuria, hematuria, leukocyturia, increased amounts of calcium carbonate, phosphates and triphenylphosphate salts), however, its labile pool (GIBC) and the content of transferrin decreased but the content of the trace element increased, which testifies to the depletion of reserves of ferrum and the development of hemic hypoxia. **Keywords:** blood serum, horse, hemolysis of erythrocytes, hepatocytes.*

Введение. Ведущим механизмом регуляции эритроцитопоэза является эссенциальный нутриент молекулы гемоглобина – ферум и показатель его метаболизма – трансферрин. Этот микроэлемент выполняет роль метаболического модулятора в процессах транспорта кислорода, тканевом дыхании, активации и ингибирование ферментных систем [1].

Основная роль в процессах транспорта ферума в организме принадлежит трансферрину (его депо - печень, селезенка и особенно клетки эритроидного ростка костного мозга). Этот гликопротеид каждой своей молекулой связывает два атома металла [2]. Синтез трансферрина осуществляется в печени, нейронах, олигодендроглии и лимфоцитах [3].

Включение ферума в клетку происходит непосредственно путем взаимодействия комплекса феррум-трансферрин со специфическими рецепторами плазматической мембраны – медиаторами передачи ферума из плазмы в клетку. Этот комплекс проникает в цитозоль, где высвобождается атом ферума, а трансферрин рециркулирует из клетки для повторного связывания ионов металла [4]. Количество ферума, поступающее в клетку, прямо пропорционально количеству мембранных рецепторов. Повышенная потребность клеток в микроэлементе приводит к индукции биосинтеза рецепторов трансферрина и, наоборот, при повышении запасов ферума в клетке количество их на ее поверхности снижается [5].

При хронической органной недостаточности (болезни печени, почек, нервной системы и т.д.) происходит негативное влияние и нарушение физиологических процессов метаболизма ферума [5], а изменения общепринятых показателей эритроцитопоэза (количество эритроцитов, содержание гемоглобина, величина гематокрита и индексы «красной» крови) проявляются лишь на поздних стадиях течения патологии и лечение, как правило, малоэффективно [6]. Поэтому разработка ранних диагностических тестов оценки состояния ферум-трансферринового комплекса является решающим элементом при выявлении и прогнозировании болезней. нашей работы было изучение изменений показателей ферум-трансферринового комплекса у лошадей при различной внутренней патологии.

Материалы и методы исследований. Объектом исследования были лошади 2–9-летнего возраста с признаками энцефалопатии; гепатопатии (кобылы 9–15-летнего возраста); с латентным течением нефротического синдрома (кобылы украинской верховой породы – возраст 3–12 лет).

Метаболизм ферума определяли по содержанию в сыворотке крови общего количества ферума, общей и ненасыщенной ферум-связывающей способности сыворотки крови (ОФСС и НФСС), трансферрина и его насыщенность ферумом (ферозинный метод).

У лошадей при энцефалопатии (11 гол.) клинические признаки и патологоанатомические изменения были характерны для кормового отравления. При исследовании кормов (овса и сена) было

установлено, что овес и сено на 60–68% поражены плесневыми грибами, сено в своей структуре содержало более 6% ядовитых растений, в основном чернокорня лекарственного. Животных исследовали клинически (определяли общее состояние, цвет видимых слизистых оболочек, частоту пульса и дыхания, проводили термометрию). Диагноз подтверждали гистологическим исследованием тканей органов. Препараты готовили из паренхимы печени, селезенки, головного мозга погибших животных, предварительно фиксируя их в 10% растворе нейтрального формалина. В дальнейшем, после окрашивания гистопрепаратов гематоксилином и эозином проводили микроскопию структуры этих органов.

У лошадей с признаками гепатопатии (10 гол.) патологию печени выявляли по изменениям показателей белкового обмена – уровня общего белка (рефрактометрический метод), его фракции – (турбидиметрический метод) и коагуляционных (коллоидно-осадочных) проб – сулемовой и с купрумом сульфатом. Функциональное состояние и структуру мембран гепатоцитов оценивали по активности в сыворотке крови аспарагиновой (АсАТ) и аланиновой (АлАТ) аминотрансфераз (метод Райтмана и Френкеля).

У лошадей с нефротическим синдромом (10 гол.). Состояние мочевой системы определяли по следующим показателям мочи:

- физическим (цвет, прозрачность, консистенция, относительная плотность – урометром);
- химическим (содержимое белка – фотометрический метод с 3%-ной сульфосалициловой кислотой; мочевины – цветной реакцией с диацетилмоноксимом; креатинина – цветной реакцией Яффе (метод Поппера); активность γ -глутамил-транспептидазы (ГГТП) – реакцией с α - γ -глутамил-4-нитроаланином (метод Szasz).

При микроскопии осадка мочи выявили «организованные» (лейкоциты, эритроциты, эпителиальные клетки, цилиндры) и «неорганизованные» (соли карбоната кальция, фосфатов, трипельфосфатов) компоненты.

Результаты исследований. Значительные нарушения условий кормления и содержания лошадей приводят к возникновению целого ряда заболеваний, протекающих с поражением нервной системы [7]. Поскольку клетки мозга (нейроны) очень чувствительны к гипоксии, то обнаружение ее возможно лишь благодаря изучению изменений показателей ферум-трансферринового комплекса у лошадей при энцефалопатии. Заболевание обнаружили в одном из конных хозяйств в весенне-летний период (май–июнь) после скармливания в течение нескольких месяцев недоброкачественного сена (на 60–68% пораженное плесневыми грибами и содержало более 6% ядовитых растений, в основном чернокорня лекарственного).

Заболевание проявлялось общим угнетением, анорексией, сонливостью, нарушением координации движений при ходьбе (иногда движение по «кругу»). Нередко животные упирались головой в стены, двери, кормушки и оставались в таком положении длительное время (до 30–45 мин.). В ротовой полости больных (чаще на нижней губе) выявляли язвы размером 2×3 см. У части лошадей (трети) проявлялась диарея. Применение дезинтоксикационной терапии (растворы кальция хлорида, реосорбилакта, неогемодеза и глюкозы) на некоторое время способствовало улучшению общего состояния больных лошадей, и явления энцефалопатии исчезали. Однако через 15–25 дней в большинстве лошадей проявлялись рецидивы заболевания. Такие животные в течение трех дней выбывали из хозяйства.

При исследовании крови установлено, что уровень ферума у больных лошадей был повышенным и в среднем составлял $67,4 \pm 7,56$ мкмоль/л, что на 91,0% больше, чем у клинически здоровых (таблица 1).

Таблица 1 – Показатели ферум-трансферринового комплекса в сыворотке крови у лошадей при энцефалопатии

Группы животных	Ферум, мкмоль/л	ОФСС, мкмоль/л	НФСС, мкмоль/л	Содержание трансферрина, г/л	Насыщение трансферрина ферумом (в проц.)
Клинически здоровые	25,6–48,5 $35,4 \pm 1,40$	47,1–100,2 $63,5 \pm 4,7$	12,1–57,2 $29,4 \pm 3,90$	2,1–4,5 $3,0 \pm 0,22$	36,9–77,6 $53,4 \pm 3,30$
Больные	55,3–98,1 $67,4 \pm 7,56$	79,4–136,1 $108,4 \pm 8,53$	14,6–73,0 $43,4 \pm 7,850$	3,7–6,1 $5,2 \pm 0,31$	29,0–84,5 $60,4 \pm 6,280$
p<	0,01	0,001	0,5	0,001	0,5

Гиперсидеремию (выше 45 мкмоль/л) установили у всех больных, что, наверное, свидетельствует об усиленном гемолизе эритроцитов и откладывание избытка этого микроэлемента в структуре селезенки.

Однако более объективным критерием состояния метаболизма ферума является ОФСС, которая свидетельствует об общем содержании ферума, его свободной фракции и уровне трансферрина в сыворотке крови. Этот показатель у больных составлял $108,4 \pm 8,53$ мкмоль/л, что достоверно больше, чем у здоровых ($p < 0,001$). У значительной части (40,5%) лошадей ОФСС превышала сред-

нюю (117,9–136,1 мкмоль/л), что свидетельствует о развитии токсического цирроза печени и выходе из нее в сыворотку крови депонированного ферума и трансферрина.

Ненасыщенная (латентная) ферумсвязывающая способность сыворотки крови (НФСС) в среднем по группе не отличалась от клинически здоровых – $43,4 \pm 7,85$ мкмоль/л ($p < 0,5$). Однако, у части больных (55,6%) она была выше. Такой повышенный уровень этого компонента ферум-трансферринового комплекса свидетельствует о чрезмерном количестве свободного ферума (Fe^{2+}), ионы которого являются активаторами свободнорадикальных процессов, что, в свою очередь, приводит к ПОЛ, окислительной модификации белков плазмы крови и нарушению процессов синтеза гемоглобина [8].

Повышенным у больных животных был и уровень другого маркера обмена ферума – трансферрина. Содержание его в среднем составляло $5,2 \pm 0,31$ г/л, что на 66,7% выше по сравнению со здоровыми ($p < 0,001$; таблица 1). Гипертрансферринемия установилась у 55,6% больных лошадей, что, очевидно, свидетельствует об усиленной элиминации этого протеида, вследствие чрезмерного цитолиза гепатоцитов. Подтверждением этого является высокое содержание в сыворотке крови β -глобулинов – $21,6 \pm 2,81$ г/л (29,4% от общего белка).

Если уровень транспортного белка ферума – трансферрина – был повышенным, то насыщение его ферумом практически осталось без изменений. В среднем по группе коэффициент насыщения трансферрина ферумом составил $60,4 \pm 6,28\%$, что не отличается от значений у клинически здоровых ($p > 0,5$; таблица 1). Итак, интоксикация, вызванная кормовым отравлением, вызывает структурные изменения в рецепторном аппарате трансферрина, который не в состоянии полноценно захватывать молекулу ферума для транспортировки в костный мозг.

Печень одна из первых реагирует на действие внешних и внутренних факторов, в т.ч. заболеваний различной этиологии [9]. Поскольку она активно участвует в процессах кроветворения, то изменения ее морфофункционального статуса негативно отражаются на метаболизме ферум-трансферринового комплекса, основным компонентом которого считают уровень ферума в сыворотке крови. Содержание его у больных кобыл было $34,6 \pm 2,83$ мкмоль/л (таблица 2). У 37,5% животных содержание ферума было выше 40 мкмоль/л, что, очевидно, свидетельствует об усиленном цитолизе гепатоцитов и элиминации ферума в кровь.

Таблица 2. – Показатели ферум-трансферринового комплекса в сыворотке крови у лошадей при гепатопатии

Группы животных	Ферум, мкмоль/л	ОФСС, мкмоль/л	НФСС, мкмоль/л	Содержание трансферрина, г/л	Насыщение трансферрина ферумом (в проц.)
Клинически здоровые	27,6–43,1 $33,7 \pm 4,00$	45,6–86,4 $60,2 \pm 7,71$	10,2–43,3 $26,8 \pm 6,610$	2,04–3,89 $2,7 \pm 0,35$	43,0–77,6 $55,8 \pm 5,920$
С признаками гепатопатии	25,1–45,9 $34,6 \pm 2,83$	59,6–98,4 $81,3 \pm 5,16$	27,9–61,4 $46,5 \pm 4,37$	2,66–4,38 $3,5 \pm 0,27$	31,0–57,4 $43,3 \pm 3,71$
p<	0,5	0,05	0,05	0,05	0,05

Уровень только одного ферума недостаточно отражает состояние его обмена. Поэтому следует определять и другие его показатели, а именно ОФСС и НФСС, которые указывают на общее количество микроэлемента, транспортного белка и токсической формы ферума. ОФСС у кобыл, больных гепатопатией, была выше по сравнению с клинически здоровыми и в среднем составляла $81,3 \pm 5,16$ мкмоль/л ($p < 0,05$; таблица 2), что, наверное, связано с дистрофическими изменениями рецепторного аппарата, который в этот период жизни не в состоянии эффективно транспортировать ферум из депо к клеткам костного мозга.

Ненасыщенная (латентная) ферумсвязывающая способность сыворотки крови, указывающая на уровень свободного (токсического) пула ферума, у больных гепатопатией кобыл (НФСС), была достоверно выше и в среднем составляла $46,5 \pm 4,37$ мкмоль/л (таблица 2). Такие значения НФСС свидетельствуют о низкой способности белка трансферрина связываться с микроэлементом.

Важную роль в обмене ферума играет его транспортный белок – трансферрин. Содержание его в сыворотке крови больных кобыл в среднем составляло $3,5 \pm 0,27$ г/л, что на 33,3% больше, чем у клинически здоровых лошадей. Это, вероятнее всего, связано с повышенным рецепторно-опосредованным эндоцитозом в гепатоцитах относительно этого белка.

Если содержание трансферрина с возрастом у больных кобыл повышается, то насыщение его ферумом, наоборот, снижается. У животных с патологией печени индекс насыщения ферумом достоверно снижается по сравнению с клинически здоровыми на 12,5% ($p < 0,05$), что, наверное, является следствием нарушения синтеза структуры молекулы трансферрина в гепатоцитах и дистрофических изменений в его рецепторном аппарате.

Патология мочевого аппарата системы чаще всего протекает в скрытой форме, сопровождается изменениями клубочкового аппарата и реабсорбционной способности канальцев почек [10]. Это приводит к снижению синтеза основного физиологического стимулятора гемопоэза – эритропо-

этина - и развитию анемии [10]. Такое патологическое состояние классифицируется как нефро-анемический синдром, однако патогенетические звенья развития этой патологии и методы диагностики ее учеными изучены недостаточно.

Общее состояние больных лошадей было удовлетворительным. Аппетит сохранен, волосяной покров и кожа без видимых изменений. У 81,8% животных обнаружили анемию конъюнктивы. Мочеиспускание проявлялось в естественной позе, неболезненное, температура тела не превышала 38°C.

Моча у большинства больных кобыл (63,6%) была от темно-коричневой до бурой окраски (у клинически здоровых - светло-желтая и желтая). Относительная плотность ее у животных обеих групп была одинаковой и в среднем составляла $1,038 \pm 0,046$ и $1,036 \pm 0,039$ г/мл соответственно.

Содержание белка в моче больных кобыл в среднем составляло $0,035 \pm 0,008$ г/л, то есть достоверно больше, чем у клинически здоровых ($p < 0,05$), что указывает, наверное, на повреждение высокоанионного гломерулярного фильтрационного барьера почек [10].

Определить состояние эритроцитопоза невозможно без оценки регуляторного воздействия ферум-трансферринового комплекса на репродуктивные и метаболические процессы как в костном мозге, так и в организме в целом. Основным маркером его является содержание эссенциального нутриента ферума в сыворотке крови. Количество этого микроэлемента у лошадей обеих групп было на одном уровне и в среднем составляло $35,4 \pm 2,56$ и $37,3 \pm 3,61$ мкмоль/л соответственно (таблица 3).

Если уровень ферума у больных не отличался от клинически здоровых, то другие показатели его метаболизма имели изменчивый характер. Касается это, в частности, общей ферумсвязывающей способности сыворотки крови (ОФСС), которая отражает степень «голода» сыворотки и является мерой концентрации трансферрина. У кобыл с признаками анемии она имела тенденцию к снижению и в среднем составляла $65,7 \pm 4,43$ мкмоль/л.

Таблица 3 – Показатели ферум-трансферринового комплекса в сыворотке крови у лошадей при нефротическом синдроме

Группы животных	Ферум, мкмоль/л	ОФСС, мкмоль/л	НФСС, мкмоль/л	Содержание трансферрина, г/л	Насыщение трансферрина ферумом (в проц.)
Клинически здоровые	27,7–44,4 $35,4 \pm 2,56$	40,2–95,5 $79,3 \pm 9,92$	37,8–58,4 $49,4 \pm 2,9$	2,92–4,24 $3,8 \pm 0,256$	36,7–46,6 $43,3 \pm 1,9$
Больные с нефротическим синдромом	17,1–47,5 $37,3 \pm 3,61$	47,4–101,2 $65,7 \pm 4,43$	13,7–58,3 $28,6 \pm 4,15$	2,14–4,58 $2,95 \pm 0,23$	28,6–75,43 $58,7 \pm 4,51$
p<	0,5	0,5	0,01	0,05	0,01

Достоверно ниже у этих животных была НФСС, которая свидетельствует о лабильном (несвязанном с трансферрином) пуле ферума – $28,6 \pm 4,15$ мкмоль/л (таблица 3). Следует отметить, что у значительной части больных лошадей (72,7%) обнаружили ее низкие величины, что является свидетельством истощения запасов резервного ферума.

Однако подробно проводить анализ ферокинетического статуса сыворотки крови невозможно без определения содержания транспортного белка – трансферрина. Уровень его в сыворотке крови у больных лошадей в среднем составлял $2,95 \pm 0,23$ г/л, что ниже, чем у здоровых ($p < 0,05$; таблица 3). Коэффициент насыщения трансферрина ферумом у больных составлял $58,7 \pm 4,51\%$, что на 15,0% больше по сравнению с клинически здоровыми кобылами (таблица 3). Такое чрезмерное насыщение трансферрина ферумом при относительно небольшом количестве его в сыворотке крови, возможно, указывает на высвобождение провоспалительных цитокинов, которые блокируют продукцию эритропоэтина, способствуют формированию ретикуло-эндотелиального блока ферума, нарушают утилизацию фрагментов молекулы гемоглобина и снижают экспрессию рецепторов к трансферрину [10].

Закключение. Таким образом, проведенные исследования и их анализ показывают, что изменения показателей ферум-трансферринового комплекса у лошадей являются довольно распространенным явлением при многих заболеваниях различной этиологии. В частности:

а) при энцефалопатии повышенными были в сыворотке крови общее количество ферума, ОФСС, НФСС и трансферрина, что, наверное, свидетельствует об усиленном гемолизе эритроцитов, накоплении ферума в печени, селезенке, повышенной элиминации из депо трансферрина и нарушении рецепторного соединения микроэлемента с транспортным белком;

б) у кобыл с патологией печени повышенными были показатели общего количества ферума, ОФСС, НФСС и трансферрина, тогда как насыщение этого белка микроэлементом снижалось, что указывает на распространение патологического процесса в гепатоцитах, элиминацию депонированного ферума и трансферрина в кровь, нарушение образования молекулы гемоглобина и развития гемической и тканевой гипоксии;

в) у лошадей при нефротическом синдроме (протеинурия, гематурия, лейкоцитурия, увеличено количество солей кальция карбоната, фосфатов и трипельфосфата) общая концентрация ферума в сыворотке крови была неизменной, однако лабильный его пул (НФСС) и содержание трансферрина снижались, однако насыщение его микроэлементом повышалось, что свидетельствует об истощении запасов резервного ферума и развитии гемической гипоксии.

Литература. 1. Зайчик, А. Ш. Основы патохимии / А. Ш. Зайчик, Л. П. Чурилов. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2001. – 688 с. 2. Carlson, G. P. Diseases associated with erythrocyte destruction / G. P. Carlson [In Smith B.P. (ed): Large Animal Inter. Medicine]. – St. Louis: Mosby, 2002. – Vol. 3. – P. 1048–1049. 3. Kramer, J. W. Normal hematology of the horse / J. W. Kramer // In Feldman B.F., Zinkl J. K., Jain N. C. (eds): Schalm's Veterinary Hematology. – Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000. – P. 143–150. 4. Aggett P. / Iron metabolism and needs in early childhood: do we know enough? // Aggett P., Agostoni C., Axelsson I., Bresson J. L., Goulet O., Hernell O., Koletzko. B., Lafeber H. L., Michaelsen K. F., Micheli J. L., Rigo J., Szajewska H., Weaver L. T. / J. Pediatr. – Gastroenterol., 2002. – 34. – P. 337–340. 5. Alvin, N. Eden Iron Deficiency in Infants and Toddlers in the United States / Alvin N. Eden, C. Sandoval // Pediatric Hematology and Oncology, 2012 – V. 29. – P. 8–12. 6. Бойко, Т. Й. Показники ферокінетики та регуляція метаболізму заліза у хворих на хронічні запальні захворювання кишечника / Бойко Т. Й., Єгорова С. Ю., Паранько Г. С., Сорочан О. В., Кленіна І. А., Петішко О. П. // Гастроентерологія, 2014. – Вип. 4 (54). – С. 23–27. 6. Назаренко, Г. И Клиническая оценка результатов лабораторных исследований [2-е изд., стереотипное] / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун. – М.: Медицина, 2002. – 544 с. 7. Робинсон, Э. Болезни лошадей. Современные методы лечения / Э. Робинсон; [пер. с англ. Л. Евелева]. – М.: ООО «Аквариум-Принт», 2007. – 1008 с. 8. Піддубняк О. В. Зміни залізо-трансферинового комплексу у коней з явищами невропатії / О. В. Піддубняк, В. І. Головаха // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького. – Львів, 2008. – Т. 10, № 2 (37). – Ч. 1. – С. 244–249. 9. Головаха, В. І. Зміни показників гемопоєзу у коней з ознаками гепатопатії / В. І. Головаха, О. В. Піддубняк // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць. – Біла Церква, 2007. – Вип. 48. – С. 33–36. 10. Піддубняк, О. В. Еритроцитопоез у коней за латентного перебігу нефропатії / О. В. Піддубняк, В. І. Головаха // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць. – Біла Церква, 2008. – Вип. 56. – С. 132–135.

Статья передана в печать 18.09.2018 г.

УДК 616-002.951.3

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ БОЛЕЗНЕТВОРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ АСКАРИД НА ОРГАНИЗМ ХОЗЯИНА (Обзор литературы)

Побяржин В.В., Пашинская Е.С., Семенов В.М.

УО «Витебский государственный медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

Паразитарное заболевание - это патологический процесс, в основе которого лежит воздействие самого паразита и его метаболитов с одной стороны, и различного рода ответных реакций организма, характеризующихся специфической клинической картиной и осложнениями, – с другой. Представленная статья посвящена одному из наиболее распространенных паразитозов – аскаридозу, а также особенностям его патогенеза, клинической картины, влиянию на репродуктивную функцию хозяина. В настоящий момент интерес к паразитарной проблеме определен тем, что, во-первых – аскаридоз в нашей стране, да и во всем мире, встречается нередко; во-вторых – заболевание наносит достаточно ощутимый ущерб здоровью населения и бюджету различных стран. Из-за своей многоликости гельминтоз требует подготовки специалистов для своевременной диагностики и последующего адекватного этиопатогенетического лечения. В современной медицине существует большое количество методов исследований, которые позволяют быстро и точно определить наличие аскарид в организме на любой стадии заболевания. Их болезнетворное воздействие на организм хозяина разносторонне и требует дальнейшего изучения. Установлено, что гельминты могут способствовать канцерогенезу, однако, данные по онкогенному влиянию паразитов данного рода неоднозначны и носят эпизодический характер. Аскаридоз является фактором риска развития заболеваний репродуктивной системы у мужчин и у женщин, приводящих к снижению фертильности. **Ключевые слова:** аскариды, человек, животные, патогенез, диагностика.

SOME ASPECTS OF THE PATHOGENIC EFFECTS OF ASCARIS IN THE HOST ORGANISM (literature review)

Pabiarzhyn V.V., Pashinskaya E.S., Semenov V.M.

Vitebsk state medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Parasitic disease is a pathological process, which is based on the influence of the parasite and its metabolites on the one hand, and various kinds of response reactions of the body, characterized by a specific clinical picture and complications, on the other. The presented article is devoted to one of the most common parasitoses - ascariasis, as well as the peculiarities of its pathogenesis, clinical picture, influence on the reproductive function of the host. At the moment, interest in the parasitic problem is determined by the fact that, firstly, ascariasis in our country, and indeed in the whole world, is often met; secondly - the disease causes a significant damage to the health of the population and the budget of various countries. Because of its multifaceted nature, helminthiasis requires the training of specialists for

timely diagnosis and subsequent adequate etiopathogenetic treatment. In modern medicine, there are a large number of research methods that allow you to quickly and accurately determine the presence of ascaris in the body at any stage of the disease. The pathogenic effect of ascarids on the host organism is diverse and requires further study. It has been established that helminths can contribute to carcinogenesis, however, the data on the oncogenic effects of parasites of this genus are ambiguous and episodic. Ascariasis is a risk factor for the development of reproductive system diseases in men and women, leading to a decrease in fertility. Keywords: ascaris, human, animals, pathogenesis, diagnostics.

Введение. Краткое описание систематики и цикла развития аскарид. Впервые червь *Ascaris lumbricoides* (Аскарида человеческая) был описан и систематизирован Linnaeus в 1758 году. Этот паразит является геогельминтом и вызывает заболевание аскаридоз. Он может паразитировать в организме хозяина как на кишечной стадии в виде половозрелой особи, так и на личиночной (*Larva migrans*) [1, 2].

По данным других ученых (Gedoelist, 1916; Oschmarin, 1958 и Goeze, 1782) известны и иные виды аскарид. Это *Ascaris phacochoeri* – паразит свиней-бородавочников; *Ascaris bovis* – крупного рогатого скота и *Ascaris suum* – свинья, паразитирующая как у диких и домашних свиней, так и у человека. *Ascaris suum* и *Ascaris lumbricoides* широко распространены на территории России, Беларуси и других стран Европы [3, 4].

Заражение человека или животного аскаридой чаще всего происходит фекально-оральным путем, при этом инвазионной стадией является яйцо. В тонком отделе кишечника млекопитающего из него выходит личинка, которая совершает миграцию по системе вен и артерий организма с многократной линькой. Миграционный круг включает крупные сосуды печени, правые отделы сердца, легочный круг кровообращения, легкие. В легких при доступе кислорода личинки проходят бронхи, трахею и, раздражая их, с приступами кашля, отхаркиваются в гортань и глотку. В дальнейшем, юные аскариды при проглатывании возвращаются в кишечник, где, достигая половой зрелости, копулируют с последующим выделением неинвазионных яиц. Последние с фекалиями должны попасть в почву, где при определенной влажности и температуре становятся инвазионными, то есть в них формируются личинки. Но такой полный цикл характерен только для облигатных хозяев. При заражении неспецифичного хозяина (факультативного), например, человека свиньей аскаридой, цикл развития паразита включает только миграционную стадию – *Larva migrans*. Личинки аскарид оседают по ходу миграции в различных органах и тканях хозяина, не достигая половой зрелости, приводя при этом к возникновению воспалительных процессов и аллергических реакций [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Патогенез и клиническая картина при аскаридозе. Известно, что в патогенезе и клинике данного гельминтоза выделяют две основные фазы: острую (первые 2-3 недели после инвазии – миграционная) и хроническую (от нескольких месяцев до многих лет – кишечная) [1, 2, 7].

В основе патогенеза острой (ранней) фазы лежит сенсибилизация организма продуктами метаболизма, линьки и распада погибших личинок и возникающая при миграции личинок воспалительная реакция. Антигены аскарид относятся к группе наиболее сильных паразитарных антигенов, в связи с этим преобладают патологические изменения, обусловленные общим аллергическим ответом. Развивается реакция гиперчувствительности немедленного типа, что может проявляться токсико-аллергическими явлениями: кашлем, ринитом, отеком Квинке, крапивницей, кожным зудом, повышением уровня Ig E в крови [9, 10, 11].

Напряженность иммунного ответа на разных стадиях развития паразита меняется, что связано с изменениями антигенного спектра и иммуногенных свойств гельминта, претерпевающего существенные морфологические преобразования в течение биологического цикла. Наиболее выражен иммунный ответ в миграционную стадию. Одной из важных причин органных и системных поражений является образование иммунных комплексов, которые активируют медиаторные системы (система комплемента, цитокины). Наряду со стимуляцией иммунного ответа гельминты оказывают иммуносупрессивное действие, а это, в свою очередь, способствует их высшей степени адаптации и выживанию в организме хозяина. Как итог этого процесса, возникает иммунодефицитное состояние [14], которое снижает резистентность человека к бактериальным, вирусным и другим инфекциям, что может способствовать их затяжному течению и формированию носительства [9, 10].

В зарубежных статьях говорится о том, что иммунодепрессивное действие гельминтов необходимо учитывать в связи с широким распространением ВИЧ-инфекции в эндемичных по гельминтозам странах Африки, Азии и в других регионах [11].

Уже в самом начале миграции личинок могут возникать эозинофильные и лимфогистиоцитарные инфильтраты, эндартериит, микронекрозы, кровоизлияния в стенку тонкой кишки, печень и легкие. Со стороны дыхательной системы аскаридоз в миграционной фазе может протекать под маской острых респираторных вирусных инфекций, бронхита, пневмонии. У инвазированных лиц отмечается гипертермия, озноб, недомогание, кашель с незначительным количеством слизи, а иногда и кровянистой мокроты, сухие и влажные хрипы, укорочение перкуторного звука. Неэффективность антибактериального лечения позволяет предположить паразитарный характер заболевания [12, 13, 14].

Особую проблему представляет собой аскаридоз у детей. Так, по данным Г.В. Кадочниковой

(2004), у 81% заболевание протекает с клинически выраженными симптомами, а 19% обследуемых имеют латентное течение. Ранняя фаза аскаридоза у детей чаще всего характеризуется кожно-аллергическим клиническим синдромом в виде уртикарной или пятнисто-папулезной сыпи, кожного зуда, отека век (наблюдаются у 58%). У детей старше 4 лет аллергические проявления встречаются чаще, что, вероятно, связано с нарастающей сенсибилизацией за счет повторных инвазий [15]. У детей до 4 лет высыпания носят экссудативный характер и сочетаются с поражением респираторного тракта, а также выраженным кожно-респираторным синдромом. Не редкостью для этой фазы также является появление «летучих эозинофильных инфильтратов» в легких (Леффлер, 1932 г.). Эозинофильные инфильтраты в легких сохраняются в течение 5-7 дней. После исчезновения одних очагов могут возникать другие. Через 5-10 дней они исчезают. При аускультации легких у 82% детей с респираторными жалобами выслушивается жесткое дыхание, а у 12% – сухие или единичные влажные хрипы в легких. Как осложнение к вышеперечисленному, одновременно с инфильтратами в легких может возникнуть сухой или экссудативный плеврит [16, 17].

Кроме того, у 28% обследуемых в возрасте до 9 лет с личиночной стадией встречаются жалобы диспепсического характера. Болевой абдоминальный синдром часто связывают с периодом миграции личинок через стенку тонкого кишечника и реакцией мезентериальных лимфатических узлов. На фоне всего этого возможно развитие гранулематозного гепатита с гепатоспленомегалией; повышение в сыворотке крови активности трансаминаз, щелочной фосфатазы и других печеночных проб, а также поражения сердца: дистрофические изменения в миокарде, глухость сердечных тонов, тахикардия [16, 17, 18].

Кишечная фаза (хроническая) обусловлена паразитированием зрелых особей аскарид в кишечнике. Характер развивающихся нарушений и связанных с ними клинических проявлений в значительной степени определяется локализацией паразитов (типичной и атипичной), а также их численностью. В местах паразитирования гельминты наносят механическое повреждение, вызывая раздражение и воспалительную реакцию. Если возникло достаточно объемное образование, обусловленное скоплением гельминтов, то возможно сдавливание жизненно важных органов хозяина с тяжелыми последствиями и соответствующей клинической картиной [19, 20].

В этой же фазе, за счет жизнедеятельности половозрелых аскарид, в результате раздражения нервных окончаний и токсико-аллергического воздействия метаболитов наблюдаются спазмы кишечника, что может привести к развитию спастической непроходимости, которая в последующем сменяется паралитической и обтурационно-паралитической кишечной непроходимостью. При этом нарушается васкуляризация стенок кишечника, возникают некрозы, перфорации и, как следствие, перитонит. Закупорка аскаридами желчных и панкреатических протоков может послужить причиной развития в этих органах гнойно-некротических процессов. Кишечный аскаридоз также может привести к острому аппендициту, механической желтухе, холециститу, холангиту, множественным абсцессам печени, острому панкреатиту.

Как следствие всего вышеперечисленного, нарушаются нейрогуморальная регуляция, процессы всасывания пищи в кишечнике хозяина. Расстройство пищеварения на фоне воспалительных изменений сопровождается с одной стороны гиперсекрецией кишечных ферментов, а с другой стороны – нейтрализацией действия трипсина и химотрипсина. Отмечается нарушение выработки гормоноподобных регуляторов пищеварения (гастрин, секретин и др.) [8, 16, 18, 20, 21].

Одним из патогенетических механизмов развития заболевания является поглощение паразитами питательных веществ из полости кишечника: продуктов переваривания белков, липидов и углеводов (прежде всего аминокислот и моносахаридов), витаминов (ретинола, тиамина, аскорбиновой кислоты) и микроэлементов (цинка, железа, меди).

Продукты метаболизма гельминтов также способствуют изменению биоценоза кишечника с увеличением доли условно-патогенной и патогенной микрофлоры. Увеличивается число клостридий, грибов, стафилококков, стрептококков при уменьшении уровня индигенной микрофлоры, к которой относятся лактобациллы, бифидобактерии, бактероиды и непатогенные кокковые формы [18, 22, 23].

В ряде работ показано, что в клинической картине гельминтозов нередко преобладают вегетативные и неврологические симптомы. Вегетативные сдвиги нервной системы проявляются в виде изменений дермографизма, повышенного слюноотделения, ночного недержания мочи. Наиболее выраженные поражения нервной системы наблюдаются у детей: бессонница, беспокойный сон, скрежетание зубами по ночам, общая слабость, головные боли, головокружения и другие проявления астеноневротического синдрома. За счет этого возникают: повышенная раздражительность, рассеянность, снижение умственной и физической работоспособности и, как следствие, успеваемости в школе [15, 16, 17].

У 68% пациентов во всех возрастных группах при хронической фазе заболевания первое место в клинической картине занимает диспепсический синдром. Наиболее частой локализацией боли дети указывают околопупочную область живота, область правого подреберья [14, 17].

Паразиты и их метаболиты являются мощным фактором, влияющим на гормональный статус хозяина. Хасановой Г.М. и соавт. показано, что при исследовании функции щитовидной железы у лиц с кишечной стадией аскаридоза отмечается снижение содержания трийодтиронина и тирокси-

на, и увеличивается секреция тиреотропного гормона (ТТГ), что является проявлением гипотиреоза [24]. Наряду с этим у пациентов отмечены слабость, повышенная утомляемость, нарушение функции желудочно-кишечного тракта, сухость кожи, шелушение, ломкость ногтей и истончение волос, что также может быть следствием нарушения функции щитовидной железы. Авторы считают, что снижение уровня гормонов щитовидной железы происходит в результате подавления тиреоидной функции метаболитами, продуцируемыми аскаридами, а также вследствие нарушения всасывания йода из желудочно-кишечного тракта [24, 25, 26].

К осложнениям при кишечной фазе аскаридоза относятся динамическая непроходимость кишечника, перфоративный перитонит и явления, обусловленные извращенной локализацией паразитов. Иногда зрелые аскариды заползают и поражают общий желчный и панкреатический протоки, а при попадании в червеобразный отросток способны вызывать аппендицит, а далее, прободая кишечную стенку, могут стать причиной перитонита. Кроме того, этот гельминтоз часто стимулирует обострение холецистита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, а также панкреатита [21].

При атипичной локализации паразита наблюдаются случаи аскаридоза мочевых и половых органов и даже острой аскаридозной асфиксии («извращенная локализация»). «Извращенная» локализация имагинальных форм гельминтов характерна для нематод родов *Ascaris*, *Toxocara*, *Parascaris*. Гельминтов обнаруживают не только в близко расположенных органах, но и в отдаленных. Так, у млекопитающих и птиц паразитические представители были отмечены в пищеводе, желудке, зобе, печени, сердце, селезенке, легких, яичниках, в яйце курицы [27].

Для *A. lumbricoides* характерна микст-инвазия. Наиболее часто встречаются: аскариды + власоглавы; аскариды + острицы; аскариды + власоглавы + лямблии; и аскариды + острицы + лямблии. Такое «соседство» может мимикритизировать, взаимно усугубить течение этих паразитарных болезней [27, 28].

Известны случаи отягощения аскаридозом различных инфекционных и неинфекционных заболеваний. Зафиксированы наблюдения о более тяжелом течении туберкулеза, дифтерии, атопического дерматита, бронхиальной астмы и др.

В статье 2014 года Ломей Я.И. описан случай так называемого «тройного паразитизма». Пациентке 68 лет, жительнице Украины, скончавшейся в домашних условиях, посмертно поставлен диагноз «колоректальный рак». Проведенная аутопсия показала, что структура брюшины влажная, с черными прожилками и темно-красными кровоизлияниями, покрыта серыми нитками фибрина, а петли кишечника спаяны. С подобными изменениями и сальник. В брюшной полости содержался 1 литр непрозрачной серо-зеленой жидкости с резким гнилостным запахом. Селезенка гладкая, серо-фиолетовая, капсула утолщена, покрыта серыми нитями фибрина, наблюдали несколько абсцессов. Подтвержден диагноз «перитонит». При разъединении спаяк селезенки и толстого кишечника патологоанатомом выявлен дефект стенки кишки. Кроме того, в тонком кишечнике, в области селезеночного угла, обнаружено утолщение стенки длиной 12 см. При вскрытии утолщения найдена зрелая форма аскариды длиной 14 см. В просвете пищевода также зафиксированы две аскариды длиной 22 и 25 см. Исходя из проведенных исследований конкретного клинического случая, авторы делают вывод, что к скоростной гибели пациентки могло привести так называемое ими явление сочетанного тройного паразитизма: аскаридоз-дисбиоз кишечника с развитием перитонита (вследствие попадания содержимого кишечника в брюшную полость) и как итог - злокачественная опухоль [28]. Негативное сочетанное действие этих факторов, в конце концов, привело к гибели организма хозяина.

Такой эффект связывают с действием аскаридного аллергена, развитием неспецифического синдрома комплекса интоксикации, аллергизации, иммунодепрессии, дисбиоза кишечника. Все это создает благоприятный фон для возникновения соматической, в том числе опухолевой и инфекционной патологии при хроническом течении гельминтоза. Показано, что при некоторых гельминтозах увеличивается риск возникновения раковых опухолей. Развивающиеся выраженные пролиферативные процессы в поражаемых органах связывают с отягощающим воздействием паразитов на иммунную систему хозяина [8, 14, 16, 27, 28].

Влияние аскарид на репродуктивную функцию людей. По мнению ряда исследователей, гельминтозы, в частности аскаридоз, могут стать фактором риска развития заболеваний репродуктивной системы как у мужчин, так и у женщин. К примеру, дисбактериоз влагалища и кишечника может быть инициирован наличием у пациентки глистной инвазии [29, 30]. По официальным данным, у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий наблюдается высокая частота выявления серологических маркеров аскаридоза (42,1–54,2%). Считается, что иммунные нарушения и длительная интоксикация, гастроэнтерологическая патология в сочетании с дисбактериозом кишечника на фоне астеноневротических расстройств, вызванных паразитами, могут служить преморбидным фоном для развития хронической рецидивирующей воспалительной патологии генитального тракта, характеризующейся сложностями в подборе эффективной антибактериальной противовоспалительной терапии [29, 30].

Амирбекова Ж.Т. и соавт. при исследовании 123 женщин в возрасте 17–40 лет с хроническим воспалительным процессом гениталий, длительностью заболевания более 12 месяцев, и 106 жен-

щин с подострым течением воспалительного процесса гениталий (сравнение с 57 контрольными), характеризующимся более выраженной симптоматикой и длительностью заболевания менее 2 месяцев, после комплексного обследования, а также после применения овоскопического и серологического методов для обнаружения паразитов (в частности аскаридоза) выявили, что соматическая заболеваемость среди лиц с хроническим воспалительным процессом гениталий составила 44,7%. Если перечислять более конкретно, то патология желудочно-кишечного тракта, представленная хроническими гастритами, холециститами, панкреатитами, энтероколитами в структуре экстрагенитальной патологии заняла лидирующую позицию (26,9%). Эндокринная патология составила 20,4%, нейроциркуляторная дистония – 11,8%, кожные и аллергические заболевания – 9,7%, патология верхних дыхательных путей и патология мочевыделительной системы – 9,7 и 8,6% соответственно [29].

Соматическая заболеваемость в группе сравнения составила 38,7%. Первое место в структуре экстрагенитальной патологии заняла эндокринная (30%), второе – мочевыделительная системы (23,3%) и третье – патология верхних дыхательных путей (16,7%). Кожные и аллергические заболевания находились на уровне 10% [29].

При проведении исследований с целью уточнения спектра клинических маркеров паразитов все пациентки были опрошены на предмет жалоб экстрагенитального характера. Так, по частоте выявления цефалгического синдрома и психоастенических расстройств, представленных раздражительностью и эмоциональной лабильностью, сонливостью и повышенной утомляемостью, группа с хроническими цервицитами достоверно отличалась от группы сравнения и контрольной группы. Диспепсические расстройства в этой группе были представлены запорами, неустойчивым стулом и метеоризмом. Абдоминальный болевой синдром имел место у $17,1 \pm 3,4\%$ пациенток.

Что касается психоастенических нарушений и диспепсических расстройств, то в группе женщин с подострой формой воспалительного процесса они имели наименьший удельный вес. Жалобы на эпизодические абдоминальные боли зафиксированы у $8,5 \pm 2,7\%$ пациенток.

По результатам исследования, проведенного серологическим методом, частота определения специфических антител к аскаридам в группе с хроническими воспалительными процессами составила 26%, в группе сравнения – 17,9%, а в контрольной группе – 19,3% [29].

При копроскопии выявлено, что у пациенток с хроническим воспалением гениталий процент выявления яиц аскарид составил 39,8%, а с подострым – 20,7% [29].

Култанов Б.Ж. и соавт. при исследовании эндогенной интоксикации организма по содержанию среднемолекулярных пептидов в крови на фоне хронического аскаридоза, а также при изучении влияния этих факторов на репродуктивное здоровье мужчин (18–45 лет) и женщин в возрасте 18–45 лет установили, что вне зависимости от пола она выражена сильнее у лиц в возрасте 18–35 лет, имеющих больший, по сравнению со старшей возрастной группой, репродуктивный потенциал. Как у мужчин, так и у женщин с аскаридозной инвазией с возрастом наблюдалась тенденция к снижению количества среднемолекулярных пептидов в крови [26, 31].

Для изучения влияния аскаридозной инвазии на морфофизиологические показатели сперматогенеза у мужчин репродуктивного возраста (18–45 лет) Есильбаевой Б.Т. были проведены исследования эякулята у 80 пациентов. В лаборатории определялись объем, вязкость, запах, цвет, кислотность спермы, время ее разжижения, концентрация сперматозоидов, количество подвижных и неподвижных форм, количество нормальных и атипичных форм сперматозоидов в сперме [32].

Показано, что объем эякулята в группе исследуемых лиц соответствовал нормальным значениям (более 2 мл). Объем эякулята менее 2 мл (олигоспермия) наблюдался у 15% мужчин с аскаридозом. Концентрация сперматозоидов у 80% мужчин имела среднее значение менее 16 млн/мл, что на 20% меньше, чем в сперме с нормальной оплодотворяющей способностью [32].

При микроскопическом исследовании спермы выявлено, что у 56% исследованных лиц наблюдается склеивание подвижных сперматозоидов с преобладанием смешанного типа агглютинации (сперматозоиды склеиваются и хвостами, и головками) и нарушение строения головки сперматозоидов. Кроме того, степень подвижности сперматозоидов у большинства мужчин с аскаридозной инвазией не соответствовала критериям ВОЗ [32].

Актуальным является вопрос невынашивания беременности, возникновения осложнений в послеродовом периоде при гельминтозах. Чаще всего данный факт регистрировался при трихоцефалезе (14,8%) и аскаридозе (10%) [33]. По данным М.М. Шехтмана [34], с гельминтозами связаны наблюдающиеся в послеродовом периоде кровотечения у каждой шестой родильницы, не находящие объяснения акушерской патологией. У 30% беременных с диагнозом «трихоцефалез» и «аскаридоз» выявляются нарушения углеводного обмена (гипер- или гипогликемия). Нахождение паразитов в билиарной системе печени у женщин, больных аскаридозом, может приводить также к спонтанным абортam или преждевременным родам [33, 34, 35]. У серопозитивных по аскаридозу женщин чаще наблюдаются осложнения во время беременности в виде раннего токсикоза, тошноты, рвоты, отеков, дерматозов, угрозы прерывания беременности, многоводия. При оценке новорожденных детей этих матерей по шкале Апгар наиболее часто встречаются низкие показатели.

Некоторые аспекты патогенетического влияния аскарид на млекопитающих молекулярно-генетическом и клеточном уровнях организации. Человеческий организм всю свою жизнь

подвергается воздействиям химических, физических и биологических факторов окружающей среды. Известно, что все вышеперечисленные факторы могут вызывать мутации. К мутагенным факторам биологической природы относят паразитов и выделяемые ими секреторно-экскреторно-соматические продукты жизнедеятельности.

В.Я. Бекишем [36] было установлено, что метаболиты мигрирующих личинок *Ascaris suum* обладают мутагенным воздействием на клетки костного мозга и семенников белых беспородных мышей, что характеризуется увеличением числа микроядродержащих поли- и нормохроматофильных эритроцитов и зависит от дозы инвазионного материала при заражении [11].

В.В. Зориной и соавт. [37] при изучении возможного генотоксического эффекта *A. suum* на клетки костного мозга самок мышей и их эмбрионов с помощью щелочного гель-электрофореза изолированных клеток установлено, что миграция личинок аскарид при заражении животных как до беременности, так и после оплодотворения обладает генотоксическим эффектом в соматических клетках костного мозга самок и в клетках их эмбрионов, который характеризовался увеличением количества однопочечных разрывов и щелочно-лабильных сайтов ядерной ДНК в клетках костного мозга и в клетках эмбрионов [37].

В изученной литературе имеются данные о цитотоксическом воздействии метаболитов круглых червей на соматические и генеративные клетки хозяина. Показано, что аскаридозная инвазия сопровождается увеличением уровня апоптоза клеток семенников и костного мозга мышей [36, 38]. Кроме того, инвазия *A. suum* характеризуется достоверным ростом числа апоптотических клеток костного мозга самок беременных мышей и их эмбрионов. Оказалось, что при заражении мышей после наступления беременности уровень цитотоксичности возрастает на всех стадиях развития паразита с максимальными показателями на миграционной как в клетках костного мозга самок, так и их эмбрионов [37].

В свою очередь, J. Blazkowska и соавт. [39] при изучении возможных эмбрио- и фетотоксических воздействий различных компонентов из тканей *A. suum* и *A. lumbricoides* выяснили, что трипсиновый и α -химотрипсиновый ингибиторы обладают эмбриотоксическим и тератогенным действиями, повышая число погибших эмбрионов и вызывая рост числа зародышей с расщелиной неба, микрогнатией, сращением ребер, грыжей спинного и головного мозга. Введение гомогената из тегументов аскарид беременным мышам на ранних стадиях привело к снижению числа живых эмбрионов, росту количества резорбций, уменьшению оксификации скелета, а также увеличению числа эмбрионов с экзенцефалией, краниомегалией и внутренней гидроцефалией. Изучение беременных самок после сенсibilизации показало снижение массы тела, увеличение уровней вагинальных гемморгий, внутриматочных резорбций и смертности [39, 40].

Вывод. Таким образом, можно сделать вывод, что проблема аскаридоза остается весьма актуальной. Установлено, что гельминты могут способствовать канцерогенезу, однако данные по онкогенному влиянию паразитов данного рода неоднозначны и носят эпизодический характер. Аскаридоз является фактором риска развития заболеваний репродуктивной системы у мужчин и у женщин, приводящих к снижению фертильности.

Обобщенный и накопленный материал свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения влияния патогенетических механизмов аскаридозной инвазии на молекулярно-генетическом уровне.

Литература. Мозговой, А. А. Основы нематодологии / А. А. Мозговой // Изд. Академии наук СССР. Под ред. К. И. Скрыбина. – Т. II. – Книга I. – М. – 1953. – С. 43 – 118. 2. Методические рекомендации по диагностике, профилактике и мерам борьбы с гельминтозами цирковых животных / В. Е. Пасечник [и др.]. – М. : Изд. Россельхозакадемии. – 2008. – 50 с. 3. Кандрычин, С. В. География аскаридоза в Беларуси : социокультурный и антропологический аспекты (часть 1) / С. В. Кандрычин // Российский паразитологический журнал. – 2016. – Т. 37. – Вып. 3. – С. 337–344. 4. Аничкин, В. В. Паразитарные болезни в Республике Беларусь и в республике Емен / В. В. Аничкин, В. В. Мартынюк // Проблемы здоровья и экологии. – 2012. – Вып. № 4 (34). – С. 10–17. 5. Моськина, О. В. Факторы передачи геогельминтозов (аскаридоза) в Ханты-Мансийском автономном округе / О. В. Моськина, Т. М. Гузеева, Т. С. Моськина // Auditorium: эл. научный журнал Курского гос. ун-та. – 2015. – № 3 (07). 6. Долбин, Д. А. Распространенность аскаридоза у человека, возрастная и демографическая динамика / Д. А. Долбин, М. Х. Лутфуллин // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2015. – Вып. № 222 (2). – С. 83–85. 7. Тойгомбаева, В. С. Кишечные паразитарные заболевания населения республики Кыргызстан / В. С. Тойгомбаева // Медицинская паразитология. – 2009. – № 2. – С. 31–33. 8. Малютин, Т. А. Взаимоотношения в системе паразит – хозяин: биохимические и физиологические аспекты адаптации (ретроспективный обзор) / Т. А. Малютин // Российский паразитологический журнал. – 2008. – № 1. – С. 1–17. 9. Hopkin, J. Immune and genetic aspects of asthma allergy and parasitic worm infections evolutionary links / J. Hopkin // Parasite Immunol. – 2009. – V. 31. – P. 267–273. 10. Genetic haplotypes of Th – 2 immune signaling link allergy to enhanced protection to parasitic worms / M. Moller [et al.] // Hum. Molec. Genetics. – 2007. – V. 16. – P. 543–550. 11. Tsunemi, Y. Eotaxin gene single nucleotide polymorphisms in the promoter and exon regions are not associated with susceptibility to atopic dermatitis, but two of them in the promoter region are associated with serum IgE levels in patients with atopic dermatitis / Y. Tsunemi, H. Saeki, K. Nakamura // J. Dermatol. Science. – 2002. – V. 29. – P. 222–228. 12. Helminths: an unrecognized disease burden prevalent among migrants in the gastroenterology clinic / P. J. Smith [et al.] // Frontline Gastroenterology. – 2011. – № 2. – P. 124–129. 13. Research agenda for helminth diseases of humans: the problem of helminthiasis / S. Lustigman [et al.] // PLoS Negl. Trop. Dis. – 2012. – Vol. 6, № 4. – e 1582. 14. Localization of Multiple Quantitative Trait

- Loci Influencing Susceptibility to Infection with Ascaris lumbricoides* / S. Williams-Blangero [et al.] // *Journal of Infectious Diseases*. – 2008. – V. 197. – P. 66 – 71. 15. Неспецифические проявления гельминтозов у детей / И. Б. Ершова [и др.] // *Журнал «Здоровье ребенка»*. – 2015. – №8 (68). – С. 54 - 63. 16. Лобода, В. Ф. Роль санитарно-гигиенического воспитания в развитии хронической патологии пищеварительной системы у детей / В. Ф. Лобода, К. Т. Глушко // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. – 2013. – № 3. – С. 43 - 45. 17. Юлиш, Е. И. Клиника, диагностика, лечение и профилактика гельминтозов у детей / Е. И. Юлиш // *Новости медицины и фармации*. – 2011. – № 11 - 12. – С. 371-372. 18. Дисбактериозы кишечника у взрослых / В. М. Бондаренко, Н. М. Грачёва, Т. В. Мацулевич // *Scientific Press*. – 2003. – 224 с. 19. Колоцей, В. Н. Случай аскаридной кишечной непроходимости, осложнённый некрозом кишки / В. Н. Колоцей, В. П. Страпко // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. – 2015. – № 3. – С. 100 - 102. 20. Случай из практики: рентген-диагностика аскаридоза / В. Б. Ягмур [и др.] // *Гастроэнтерология*. – 2016. – № 2 (60). – С. 84 - 86. 21. Долбин, Д. А. Универсальная копроскопическая диагностика кишечных паразитов / Д. А. Долбин, М. Х. Лутфуллин, Р. М. Хайруллин // *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана*. – 2011. – Вып. № 207. – С. 190 - 195. 22. Значение трихомониаза и лямблиоза в развитии воспалительных заболеваний органов малого таза / С. А. Кротков [и др.] // *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. – 2005. – № 4. – С. 22 – 26. 23. 24. Ассоциация полиморфизма -384a>g гена зотаксина с клиническими вариантами течения кишечной стадии аскаридоза / Л. В. Мурзагалеева [и др.] // *Медицинский вестник Башкортостана*. – 2010. – Вып. № 2. – Т. 5. – С. 38 - 44. 25. Хасанова, Г. М. Изменения тиреоидного статуса при кишечной форме аскаридоза / Г. М. Хасанова, Д. А. Валишин, А. Н. Хасанова // *Вестник современной клинической медицины*. – 2015. – Т. 8. – Вып. 5. – С. 68 - 71. 26. Гасанова, Т. А. Токсокароз : распространённость и влияние на репродуктивное здоровье // *Медицинская паразитология*. – 2003. – № 4. – С. 11 – 15. 27. Исследование показателей эндогенной интоксикации при аскаридозной инвазии у лиц репродуктивного возраста / Б. Ж. Култанов [и др.] // *International journal of experimental education*. – 2013. – №8. – С. 94 - 96. 28. Никитин, В. Ф. «Извращенная» локализация гельминтов или биологическая необходимость их выживания и расширение сферы обитания / В. Ф. Никитин, М. М. Копачка // *Теор. и практ. паразитарных болезней животных*. – 2014. – Вып. № 15. – С. 186 - 187. 29. Ломей, Я. И. Тройной паразитизм (гельминтоз, ассоциация микроорганизмов, злокачественные опухоли) / Я. И. Ломей, И. И. Цюк, Ю. Я. Ломей // *Актуальна інфектологія*. – 2014. – С. 199 - 222. 30. Аскаридоз, как фактор риска, при хронических воспалительных процессах органов репродуктивной системы женщин / Ж. Т. Амирбекова [и др.] // *Международный журнал экспериментального образования*. – 2014. – №1. – С. 53 - 55. 31. Prevalence and risk factors have contacted intestinal parasitoses in pregnant women and their attitude to weight at a birth of the baby / R. Rodriguez-Garcia [et al.] // *Jinaecol. Obstet. Meh.* – 2002 – Vol. 70 – P. 338 – 343. 32. Басова, Т. А. Паразитозы у женщин с цервицитом, проживающих на территории города Саратова / Т. А. Басова, Г. П. Гладили, И. Е. Рогожина // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – №9. – С. 11 - 14. 33. Влияние аскаридозной инвазии на морфофизиологические показатели сперматогенеза мужчин репродуктивного возраста / Б. Т. Есильбаева [и др.] // *Международный журнал экспериментального образования*. – 2014. – №1. – С. 69 - 71. 34. Савичева, А. М. Этиологическая диагностика и терапия репродуктивно значимых инфекций / А. М. Савичева // *Трудный пациент*. – 2007. – Т. 5, № 1. – С. 1 – 7. 35. Шехтман, М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М. М. Шехтман. – М. : Триада-Х, 2003. – 814 с. 36. Аполихина, И. А. Бактериальный вагиноз : что нового? / И. А. Аполихина, С. З. Муслимова // *Гинекология*. – 2008. – Т. 10, № 6. – С. 36 – 37. 37. Бекиш, О.-Я. Л. Мутагенный эффект метаболитов мигрирующих личинок аскарид (*Ascaris suum*) / О.-Я. Л. Бекиш, Вл. Я. Бекиш // *Вес. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. біялаг. навук.* – 2000. – № 2. – С. 109 – 113. 38. Зорина, В. В. Воздействие мигрирующих личинок аскарид на геном хозяина при беременности / В. В. Зорина, О.-Я. Л. Бекиш, В. Я. Бекиш // *Вестн. ВГМУ*. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 120 – 127. 39. Стибель, В. В. Влияние прижизненных выделений нематод на геном белых крыс / В. В. Стибель, Н. Н. Данко, О. А. Сварчевский // *Теория и практика паразитарных болезней животных*. – 2010. – Вып. № 11. – С. 463 - 466. 40. Blaszkowska, J. Disturbance of mouse pregnancy after injection of *Ascaris* homogenate during early organogenesis / J. Blaszkowska // *Wiad. Parazytol.* – 2000. – Vol. 46, № 3. – P. 369 – 378. 41. Сафиуллин, Р. Т. Распространение паразитозов свиней разного возраста и структура сочленов паразитоценоза / Р. Т. Сафиуллин // *Теор. и практ. паразитарных болезней животных*. – 2013, № 14. – С. 342 - 345.

Статья передана в печать 26.10.2018 г.

УДК 619:636.[082.22:053]:616.33/34

МОДЕЛЬ ОЦЕНКИ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ДИСПЕПСИИ У ТЕЛЯТ

Порываева А.П., Красноперов А.С., Томских О.Г., Лысова Я.Ю.

ФГБНУ «Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук», г. Екатеринбург, Российская Федерация

Применение шкалы оценки физиологического состояния телят при диспепсиях различного генеза позволило провести углубленный анализ клинических показателей заболевания, определить группы риска развития осложнений и неблагоприятных исходов заболевания у обследованных животных (n=50). Показано, что обследованные телята с фоновым суммарным коэффициентом 22-23 балла по шкале оценки выраженности признаков обезвоживания (эксикоза) организма и качественным характеристикам их фекалий являются практически здоровыми. У телят с фоновым суммарным коэффициентом 21-18 баллов нарушения физиологического состояния, обусловленные заболеванием, были минимальны, вероятность неблагоприятного исхода – «выздоровления» уже к 14-м суткам у них составляла 52,4%. Телята с фоновым суммарным коэффициентом 17-14 баллов были отнесены к группе риска по развитию осложнений и неблагоприятных исходов заболевания. В 23,8% случаев животные отставали в росте, в 52,4% случаев у телят диагности-

ровали дисбактериоз. Гибель телят наблюдалась в 9,5% случаев. **Ключевые слова:** телята, диспепсия, шкала оценки физиологического состояния.

MODEL OF ESTIMATION OF RISK OF DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS IN DYSPEPSIA IN CALVES

Poryvaeva A.P., Krasnoperov A.S., Tomskikh O.G., Lysova Ya.Yu.

FSBSI «Ural Federal Agrarian Scientific Research Centre, Ural Branch of the Russian Academy of Science»,
Ekaterinburg, Russian Federation

*An in-depth analysis of the clinical indicators of the disease made it possible to use the scale of assessing the physiological state of calves for dyspepsia of various genesis. Groups of risk of development of complications and unfavorable outcomes of the disease in the examined animals were identified (n=50). The calves examined are practically healthy with a background total score of 22-23 points on the scale of assessing the signs of dehydration (excoicosis) of the body and the qualitative characteristics of their faeces. Disturbances in the physiological state due to the disease were minimal in calves with a background total score of 21-18 points. The probability of a favorable outcome - "recovery" by the 14th day at them was 52.4%. The risk group for development of complications and adverse outcomes of the disease was calves with a background total coefficient of 17-14 points. Animals lagged behind in growth in 23.8% of cases, dysbiosis was diagnosed in 52.4% of cases. The death of calves was observed in 9.5% of cases. **Keywords:** calves, dyspepsia, scale of assessment of physiological state.*

Введение. Проблема желудочно-кишечных болезней у телят остается актуальной на протяжении многих лет. Спектр этиологических факторов, вызывающих диспепсии у молодняка крупного рогатого скота, необычайно широк – от погрешностей в кормлении и содержании животных до патогенных возбудителей [2, 4, 7]. Заболеваемость молодняка крупного рогатого скота может составлять 80-95%, а летальность при тяжелых токсических формах диспепсии достигать 70% [2, 3]. Заболевание характеризуется нарушениями водно-солевого баланса, обмена веществ, микробиоценоза кишечника, иммуногематологического статуса и различной степенью выраженности эндоинтоксикации. Процесс перехода животного из состояния «теленки болен» в состояние «теленки здоров» может быть довольно длительным, поэтому важно своевременно обнаруживать тенденции, указывающие на риск развития осложнений.

Понятия «теленки болен» и «теленки здоров» по сути являются качественными, но характеризуются количественными параметрами – такими как показатели крови, частота сердечных сокращений, масса тела и так далее. В ветеринарной практике вопросы оценки риска развития осложнений при заболеваниях молодняка всегда будут оставаться актуальными, поскольку связаны, во-первых, с популяционным здоровьем поголовья и его продуктивностью, во-вторых, с целесообразностью расходов на лечебно-профилактические мероприятия.

Эффективность использования «интегральных показателей» в оценке тяжести клинических проявлений и в прогнозах исхода заболевания в медицине подтверждена многочисленными исследованиями и разработкой общих и специализированных систем оценки состояния больного [1]. «Интегральный показатель» рассматривается как мера колебания каждого клинического показателя, степень его отклонения от нормы, степень нарушения его взаимодействия/соотношения с другими показателями. В ветеринарии такие системы немногочисленны, создаются и применяются авторами для конкретных, узконаправленных целей [4, 6].

Учитывая, что на практике редко удается корректно сформировать опытную и контрольную группы обследуемых животных, а фоновые данные порой либо отсутствуют, либо нерегулярны и противоречивы, необходимость создания статистических методов оценки состояния животного очевидна.

Целью нашей работы являлось изучение возможности использования шкалы оценки физиологического состояния телят при диспепсиях различного генеза.

Материалы и методы исследований. Исследования выполнены в Уральском научно-исследовательском ветеринарном институте в отделе мониторинга и прогнозирования инфекционных болезней ФГБНУ УрФАНИЦ УрОРАН в рамках Государственного задания ФАНО России по направлению 160 по теме № 0773-2018-0001 «Разработка теоретических основ для создания и внедрения программы мониторинга, диагностики, лечебно-профилактических и оздоровительных мероприятий по защите животных от эпизоотически значимых инфекционных болезней».

Объект исследования – молодняк крупного рогатого скота в возрасте от 0 до 30 дней с клиническими симптомами диспепсических расстройств (n=50). Телята содержались в сельскохозяйственных организациях Свердловской области. Наблюдение за животными осуществляли в течение 30 суток.

Общее состояние телят оценивали по выраженности признаков обезвоживания (экзикоза) организма и качественным характеристикам их фекалий (таблица 1) в 1, 14 и 30 дни наблюдения по сумме коэффициентов показателей.

Для оценки достоверности «интегральных показателей» проводили их сравнение с результатами лабораторно-диагностических исследований – гематологических, иммунологических, серологических, микробиологических.

Гематологические исследования проводили на анализаторе Abacus Junior Vet (Diatron, Австрия). Лейкоцитарную формулу подсчитывали в мазках крови, окрашенных по Романовскому – Гимзе, на микроскопе MC 50 (MICROS, Австрия).

Иммунологические исследования – определение относительного и абсолютного числа Т- и В-лимфоцитов; фагоцитарной активности нейтрофильных клеток; уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови проводили согласно методическим рекомендациям [5]. Реакции клеточного звена иммунитета учитывали на микроскопе MC 50 (MICROS, Австрия), уровень ЦИК определяли на ридере SUNRISE (Tescan, Австрия) по оптической плотности.

Серологические исследования – индикацию антигенов ротавируса, коронавируса и *E. coli* в фекалиях проводили на основе иммуноферментного анализа с применением тест-системы IDEXX Rota-Corona-K99 (IDEXX Laboratories Inc, France).

Таблица 1 – Основные параметры показателей общего состояния молодняка крупного рогатого скота при острых желудочно-кишечных расстройствах

Показатель	Характеристика показателя	Коэффициент показателя
1. Тургор кожи - время расправления кожной складки	В течение 1 секунды	2
	В течение 2-3 секунд	1
	В течение 3-5 секунд и более	0
2. Глазные яблоки	Глазные яблоки в норме	1
	Западение глазных яблок	0
3. Упитанность	Мускулатура развита, остистые отростки не выступают	2
	Остистые отростки немного выступают, ребра легко прощупываются, голодные ямки слегка запавшие	1
	Истощение, остистые отростки четко очерчены, межреберные промежутки впавшие, западение голодных ямок	0
4. Цвет слизистых оболочек	Розовые, влажные	2
	Слизистые рта, носа и носовое зеркальце сухие, анемичные	1
	Слизистые оболочки сухие, бледные, цианозные	0
5. Двигательная активность, аппетит	Состояние удовлетворительное, теленок активно передвигается, аппетит сохранен	3
	Незначительное угнетение, животное вялое, двигательная активность и аппетит снижены	2
	Угнетение, вялость, большую часть времени теленок находится в положении лежа, аппетит отсутствует	1
	Сильное угнетение, животное в состоянии прострации, все время лежит	0
6. Шерстяной покров	Шерсть гладкая, чистая, блестящая	1
	Шерсть взъерошена, без блеска, кожа сухая, жесткая	0
7. Консистенция фекалий	Кашицеобразная или тестообразная	4
	Жидкая	3
	Водянистая	2
	«Рисовая вода»	1
	Отсутствие выделений	0
8. Цвет фекалий	Светло-коричневый	4
	Темно-желто-коричневый	3
	Желтый	2
	Зеленый	1
9. Запах фекалий	Естественно пряный	3
	Кислый	2
	Гнилостный	1
10. Включения	Отсутствие включений	+1
	Пузырьки газа	-1
	Кровь и/или сгустки крови	-1
	Слизь	-1
	Паразиты	-1

Определение видового состава микрофлоры толстого отдела кишечника у телят проводили согласно Методическим рекомендациям бактериологической диагностики дисбактериоза кишечника от 14 апреля 1977 г. и Приказу № 535 от 22.04.1985 «Об унификации микробиологических методов исследований, применяемых в клинко-диагностических лабораториях».

Результаты исследования. При оценке общего состояния телят по выраженности эксикоза и качественным характеристикам их фекалий в 1 день наблюдения было установлено, что только у 8% животных (4 головы) суммарный коэффициент показателей составлял 22-23 балла. Состояние «теленки здоровы» подтверждалось результатами лабораторных исследований – иммуногематологическими показателями крови, видовым составом микрофлоры толстого отдела кишечника, которые соответствовали возрастным физиологическим показателям. Антигены острых кишечных инфекций (ротавирус, коронавирус и *E. coli*) в фекалиях у них отсутствовали. В 14% случаев (7 голов) регистрировалась минимальная симптоматика эксикоза и желудочно-кишечных расстройств, достоверных изменений в иммуногематологических показателях не выявлено (таблица 2).

Таблица 2 – Характеристика общего состояния молодняка крупного рогатого скота при желудочно-кишечных расстройствах (n=50)

Суммарный коэффициент показателей эксикоза и желудочно-кишечных расстройств у обследованных телят (балл)	Количество животных, в %.	Результаты лабораторных исследований
23 – 22	8% (4 головы)	Иммуногематологические показатели крови, видовой состав микрофлоры толстого отдела кишечника соответствуют возрастным физиологическим показателям. Антигены ротавируса, коронавируса и <i>E. coli</i> в фекалиях отсутствуют.
21 – 20	14% (7 голов)	Иммуногематологические показатели крови, видовой состав микрофлоры толстого отдела кишечника соответствуют возрастным физиологическим показателям. Антигены Ротавируса, Коронавируса и <i>E. coli</i> в фекалиях отсутствуют.
19 – 18	28% (14 голов)	Умеренная воспалительная реакция, снижение относительного числа бактерий нормальной микрофлоры кишечника до 81,4%. Антигены ротавируса, коронавируса и <i>E. coli</i> в фекалиях отсутствуют.
17 – 16	18% (9 голов)	Воспалительная реакция, эксикоз, увеличение фагоцитарной активности нейтрофильных клеток в 2,3 раза; снижение количества бактерий нормальной микрофлоры кишечника до 65,7% относительно физиологической нормы. В фекалиях выявлены антигены ротавируса и <i>E. coli</i> .
15 – 14	24% (12 голов)	Воспалительная реакция, эксикоз, иммуносупрессивное состояние; снижение количества бактерий нормальной микрофлоры кишечника до 60,5% относительно физиологической нормы. В фекалиях выявлены антигены ротавируса и <i>E. coli</i> .
13 – 12	4% (2 головы)	Воспалительная реакция, острый эксикоз; иммунодепрессивное состояние; снижение количества бактерий нормальной микрофлоры кишечника до 53,2% относительно физиологической нормы. В фекалиях выявлены антигены ротавируса, коронавируса и <i>E. coli</i> .
≤ 11	4% (2 головы)	Воспалительная реакция, острый эксикоз; иммунодепрессивное состояние; снижение количества бактерий нормальной микрофлоры кишечника до 49,8% относительно физиологической нормы. В фекалиях выявлены антигены ротавируса, коронавируса и <i>E. coli</i> .

Животных с симптоматикой желудочно-кишечных расстройств лечили по схемам, принятым в хозяйствах. Анализ результатов оценки общего состояния телят на 14-е сутки показал, что положительная динамика снижения остроты симптомов диспепсии отмечалась у животных с фоновым суммарным коэффициентом 21-18 баллов (n=21). У 10 телят симптоматика желудочно-кишечных

расстройств отсутствовала, оценка состояния 22-23 балла – «теленки здоров» была подтверждена результатами лабораторных исследований. У 11 телят симптоматика желудочно-кишечных расстройств была минимальной, оценка состояния - 21-20 баллов. Необходимо отметить, что фоновый суммарный коэффициент у этих телят составлял 19-18 баллов. Более низкая интенсивность процессов «выздоровления» наблюдалась у животных с фоновым суммарным коэффициентом 17-14 баллов, и фактически отсутствовала у животных с фоновым суммарным коэффициентом 13-11 баллов. К 14-м суткам наблюдения погибло 4 теленка: 2 теленка с фоновым суммарным коэффициентом ≤ 11 баллов; 1 теленок с фоновым суммарным коэффициентом 13-12 баллов и 1 теленок с фоновым суммарным коэффициентом 15-14 баллов (таблица 3).

Таблица 3 – Динамика снижения остроты симптомов эксикоза и желудочно-кишечных расстройств

Суммарный коэффициент показателей эксикоза и желудочно-кишечных расстройств у обследованных телят (балл/количество голов)	14-е сутки наблюдения (балл/количество голов)	30-е сутки наблюдения (балл/количество голов)
21-20 баллов (n=7)	22-23 балла / 7 голов	22-23 балла / 7 голов
19-18 баллов (n=14)	22-23 балла / 3 головы 21-20 баллов / 11 голов	22-23 балла / 14 голов
17-16 баллов (n=9)	21-20 баллов / 1 голова 19-18 баллов / 3 головы 17-16 баллов / 5 голов	22-23 балла / 2 головы 21-20 баллов / 3 головы 19-18 баллов / 3 головы 17-16 баллов / 1 голова
15-14 баллов (n=12)	19-18 баллов / 4 головы 17-16 баллов / 6 голов 15-14 баллов / 1 голова 1 теленок погиб	22-23 балла / 1 голова 21-20 баллов / 2 головы 19-18 баллов / 7 голов 1 теленок погиб
13-12 баллов (n=2)	17-16 баллов / 1 голова 1 теленок погиб	19-18 баллов / 1 голова
≤ 11 баллов (n=2)	2 теленка погибли	

Из представленных в таблице 3 данных видно, что благоприятный исход – «выздоровление» к 30-м суткам наблюдается только у телят с фоновым суммарным коэффициентом 21-18 баллов.

У животных (n=21) с фоновым суммарным коэффициентом 17-14 баллов благоприятный исход – выздоровление отмечается только в 14,3% случаев. В 23,8% случаев у животных регистрируются минимальные симптомы заболевания: остистые отростки позвонков немного выступают, голодные ямки слегка запавшие; шерсть взъерошена, без блеска; слизистые оболочки ротовой полости бледные, масса тела на 7,5-8,5% меньше, чем у здоровых телят такого же возраста. По результатам лабораторных исследований у этих телят диагностируется легкая степень обезвоживания, нарушение клеточного дыхания, иммуносупрессивное состояние; относительное число бактерий нормальной микрофлоры в толстом отделе кишечника составляет 79,6-80,4%. В 52,4% случаев у телят регистрируются симптомы желудочно-кишечных расстройств, обезвоживания и угнетения центральной нервной системы. Гибель телят наблюдалась в 9,5% случаев.

У телят (n=4) с фоновым суммарным коэффициентом 13-11 баллов благоприятных исходов – выздоровления к 30-м суткам наблюдения не зарегистрировано.

Заключение. Выполненные исследования показали, что предложенную шкалу оценки общего состояния теленка, возможно, использовать как «интегральный показатель» для определения степени физиологической дисфункции при диспепсии. Предложенная шкала оценки позволяет разделить телят на группы в зависимости от тяжести клинических проявлений диспепсии. Показано, что у животных с фоновым суммарным коэффициентом 21-18 баллов симптомы обезвоживания организма, нарушений работы желудочно-кишечного тракта минимальны, что подтверждается результатами лабораторных исследований. Вероятность благоприятного исхода – «выздоровление» при проведении соответствующих лечебных мероприятий к 14-м суткам составляет 52,4%, к 30-м – 100%.

У телят с фоновым суммарным коэффициентом 17-14 баллов симптомы обезвоживания организма и нарушений работы желудочно-кишечного соответствуют средней степени тяжести заболевания. Благоприятный исход – «выздоровление» при проведении лечебных мероприятий у животных этой группы отмечалось только к 30-м суткам в 19,0% случаев. Для эффективности лечебных мероприятий у таких телят необходимо проведение вирусологических и микробиологических исследований с целью определения этиологического агента заболевания.

У телят с фоновым суммарным коэффициентом 13-11 баллов симптомы обезвоживания ор-

ганизма и нарушений работы желудочно-кишечного тракта соответствуют тяжелой степени заболевания. Ввиду того, что эта группа была малочисленна (4 головы), вопросы возможности благоприятного исхода у таких животных остаются дискуссионными.

Практическое использование предложенной модели оценки общего состояния теленка при диспепсии позволяет провести углубленный анализ клинических показателей заболевания, определить группы риска развития осложнений и неблагоприятных исходов заболевания, выбрать наиболее информативные лабораторные исследования и применить эффективные схемы лечебных мероприятий. В настоящее время проводятся исследования и сбор данных для детализации и уточнения шкалы оценки общего состояния теленка при диспепсии.

Литература. 1. Александрович, Ю. С. *Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний* / Ю. С. Александрович, В. И. Гордеев. – Москва : Изд-во «Сотис». – 2007. – 140 с. 2. Зелютков, Ю. Г. *Инфекционные энтериты новорожденных телят : монография* / Ю. Г. Зелютков. – Витебск : ВГАВМ, 2006. – 188 с. 3. *Инфекционная патология животных : В 2 т. / Под ред. А. Я. Самуйленко, Б. В. Соловьева, Е. А. Непоклонова, Е. С. Воронина.* – Москва : ИКЦ «Академкнига», 2006. – Т 1. – С. 48-57, С. 206-209. 4. *Методика прогнозирования риска, позволяющая снизить заболеваемость телят, рожденных от высокопродуктивных коров : научные рекомендации* / И. М. Донник, И. А. Шкуратова, О. В. Соколова [и др.]. – Екатеринбург : Уральское изд-во, 2011. – 20 с. 5. *Панель наиболее информативных тестов для оценки резистентности животных : методические рекомендации* / П. Н. Смирнов [и др.]. – Новосибирск, 2007. – 40 с. 6. *Морфологические и иммунологические показатели крови коров при гестозе* / О. В. Соколова, А. П. Порываева, И. А. Шкуратова, М. В. Ряпосова // *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии.* - 2016. – № 3. – С. 129-134. 7. *Шкуратова, И. А. Ветеринарно-санитарные аспекты профилактики болезней молодняка крупного рогатого скота в современных промышленных комплексах* / И. А. Шкуратова, Е. Н. Шилова, О. В. Соколова // *Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии.* - 2015. – № 3 (15). – С. 60-63.

Статья передана в печать 11.09.2018 г.

УДК 638.15

VARROATOS ПЧЕЛ И МЕРЫ БОРЬБЫ С НИМ

Садовникова Е.Ф., Павлова А.Р., Петроченко И.О.

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь

*В статье приведены результаты собственных исследований по применению растительных препаратов для борьбы с варроатозом пчел. **Ключевые слова:** пчеловодство, медоносные пчелы, пчелопасека, пчелиная семья, болезнь, клещ, варроатоз.*

BEE VARROATOSIS AND CONTROL MEASURES

Sadovnikova E.F., Pavlova A.R., Petrochenko I.O.

Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

*The article presents the results of our own research on the use of herbal preparations for controlling varroatosis in bees. **Keywords:** beekeeping, honeybees, apiary, bee colony, disease, mite, varroatosis.*

Введение. Пчеловодство является одним из самых древних и увлекательнейших занятий большинства народов нашей планеты, важнейшим звеном в сельскохозяйственном производстве, которое занимается разведением медоносных пчел, производящих мед, воск, пергу, прополис, маточное молочко, пчелиный яд, а также опыляющих сельскохозяйственные культуры, тем самым способствующих повышению их продуктивности, и от дальнейшего развития которого в некотором отношении зависит увеличение производства растениеводства и животноводства.

Одним из основных условий получения высоких медосборов и эффективного использования пчел при опылении энтомофильных культур является сохранение здоровья пчелиных семей. Пчелы и их личинки страдают от различных патологий, приводящих к нарушению жизнедеятельности пчелиной семьи, а иногда и к ее гибели. Болезни пчел причиняют серьезный ущерб пчелам. Особо большие убытки наносят пчеловодству паразитарные болезни [1].

За последние десятилетия снижение иммунного статуса пчел приводит к широкому распространению их болезней, что вызывает серьезные опасения пчеловодов, ветеринарных специалистов и научных работников. Наибольший экономический ущерб пчеловодству в Республике Беларусь наносят варроатоз (варрооз), аскосфероз, нозематоз и гнильцовые болезни. Однако по-прежнему наибольший враг пчеловодства – клещ Варроа, вызывающий варроатоз пчел. Варроатоз (варрооз) – инвазионная, тяжело протекающая болезнь взрослых пчел, их личинок и куколок, вызываемая клещом *Varroa destructor*, локализующимся в расплоде, и характеризующаяся появлением уродливых, не способных к полету трутней и пчел, ослаблением пчелиных семей и их гибелью.

Основной ущерб болезнью наносит за счет больших потерь пчел на пасеках, недополучения ценной продукции пчеловодства. Относится к карантинным болезням (список Б Международного эпизоотического бюро). И несмотря на то, что меры борьбы с варроатозом давно изучены и разработаны, он до сих пор представляет серьезную опасность и обязывает каждого пчеловода своевременно и качественно принимать меры по борьбе с этим паразитом пчел. К тому же очень часто препараты, используемые для борьбы с варроатозом в качестве акарицидов, бывают недостаточно эффективными, редко толерантными, фактически являющимися плацебо, и даже токсичными для пчел. В связи с этим изыскание новых наиболее эффективных противоклещевых препаратов осуществляется постоянно [2].

Немаловажным моментом является и то, что в последнее время появились данные о развитии устойчивости клещей Варроа к химическим средствам борьбы. В силу этого ученые многих стран предпринимают попытки изыскания новых альтернативных методов борьбы с этим заболеванием. К таким методам, прежде всего, относится использование грибов *Metarhizium anisopliae* и *Beauveria bassiana*.

Наибольший интерес представляет разработка лекарств на основе растительных компонентов. Среди растений, используемых для лечения пчел при варроатозе, следует отметить тимьян (чабрец), полынь, красный перец, пустырник и можжевельник.

В настоящее время фармацевтическая промышленность в разных странах предоставляет ряд эффективных лекарственных препаратов для лечения пчел при различных патологиях, но эффективность растительных препаратов, в том числе и при варроатозе пчел, на практике не получила достаточного изучения.

В последние годы белорусские пчеловоды начали использовать акарицидные растения для борьбы с варроатозом пчел, часто точно не зная об их акарицидности и дозах, поскольку в книгах отсутствует или представлена незначительная информация по этому вопросу.

Это может серьезно повлиять на борьбу с инвазией из-за использования растений, которые не очень подходят для этих целей. Поэтому изучение акарицидного эффекта некоторых растений, используемых для борьбы с клещом Варроа, и определение оптимальных доз этих растений является актуальной задачей для пчеловодства республики.

Проведение исследований в данном направлении позволит улучшить эпизоотическую ситуацию в пчеловодческих хозяйствах Республики Беларусь, а также даст возможность получать качественную, экологически чистую товарную продукцию пчеловодства.

Целью нашей работы явилось проведение комплексной оценки эффективности и усовершенствование лечебно-профилактических мероприятий при варроатозе пчел.

Материалы и методы исследований. Работа выполнена в условиях частных пчелопасек Витебского района. Для изучения эпизоотической обстановки по варроатозу был проведен отбор 10 проб живых пчел и 100 проб подмора.

Подмор пчел отбирали проволоочной петлей. Через нижний леток из середины подмора извлекали 30–50 павших пчел, помещали в бумажный конверт и ставили номер улья (рисунки 1 и 2). Далее исследовали подмор в лаборатории кафедры болезней мелких животных и птиц УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины».

В лаборатории подмор высыпали и слегка разминали на белом листе бумаги, тщательно просматривали под лупой (рисунок 3). Данные манипуляции выполняли со всеми пробами подмора пчел.

В положительном случае обнаруживали клещей овальной формы, коричневого цвета шириной около 1,7 мм и длиной около 1,1 мм. Найденных клещей просматривали под малым увеличением микроскопа. При этом были хорошо заметны 4 пары конечностей и щетинки, покрывающие тело клеща (рисунок 4).



Рисунок 1 – Отбор материала

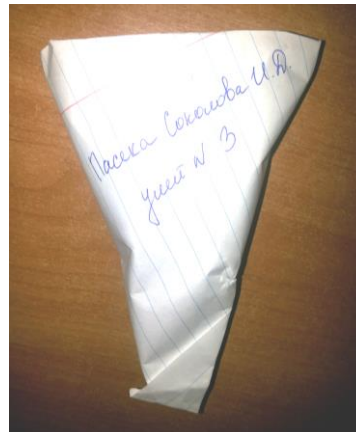


Рисунок 2 – Материал, отобранный для исследования



Рисунок 3 – Исследование подмора



Рисунок 4 – Клещ *Varroa destructor* ×40

Для исследования живых пчел набирали из середины гнезда в стеклянные банки (рисунок 5). Данное исследование проводили осенью, когда в семьях уже отсутствовал расплод.

В процессе исследования в стеклянную банку вносили 2–3 г стирального порошка, заливали стаканом горячей воды (70°C и более), растворяли порошок, вносили пробу пчел и перемешивали 1–2 минуты (рисунки 6 и 7).

На белом фоне были хорошо видны опавшие клещи (рисунок 8).



Рисунок 5 – Отобранная проба пчел



Рисунок 6 – Приготовление раствора порошка



Рисунок 7 – Добавление исследуемых пчел



Рисунок 8 – Обнаружение клещей в исследуемом материале

Степень поражения пчел клещом определяли по формуле (в расчете на 100 насекомых):

$$\frac{\text{Количество обнаруженных клещей}}{\text{Количество исследованных пчел}} \times 100$$

При этом учитывали, что слабая степень поражения – до 10%, средняя – до 20%, сильная – свыше 20%.

Для определения сравнительной эффективности лекарственных препаратов было сформировано 5 опытных групп по десять пчелосемей равной силы. Пчелосемьям 1-й опытной группы применяли варостоп согласно инструкции, пчелосемьям 2-й опытной группы задавали настой горького перца в дозе 5 мл на 1 литр сахарного сиропа (1:1), семьям 3-й опытной группы – экстракт хвои по 5 мл экстракта на 10 л сахарного сиропа (1:1). 4-я группа больных пчелосемей служила контролем и лечению не подвергалась. 5-й группе здоровых пчелосемей никаких препаратов не задавали.

Для приготовления настоя горького перца перец очищали от семян, разрезали на небольшие кусочки. Затем 50 г перца заливали 1 л кипятка (+90–100°C) и настаивали 10–15 часов. Раствор фильтровали через марлю. Затем настоем перца смешивали с сахарным сиропом (1:1) из соотношения 5 мл/л сиропа.

Хвойный экстракт для борьбы с варроатозом применяли в расчете 5 мл экстракта на 10 л сахарного сиропа (1:1). Задавали по 0,5 л 3–4 раза с интервалом 3–5 дней.

Полоски варостопа разгерметизировали непосредственно перед применением. Закрепляли по одной полоске через две рамки. Обработку пчелиных семей проводили ранней весной, когда у пчелиной семьи расплод занимал незначительное пространство, и большинство самок клещей находилось на челах.

Во время проведения опыта вели наблюдение за общим состоянием пчелосемей и лётной активностью пчел. После завершения эксперимента отбирали живых пчел из всех опытных групп для повторного исследования на варроатоз.

Результаты исследований. При проведении анализа данных эпизоотологического обследования пчелопасек Витебского района установили, что на момент проведения опытов пчелопасеки были неблагополучны по варроатозу.

Для комплексной и точной постановки диагноза было отобрано 100 проб подмора пчел для паразитологического обследования. Результаты исследований приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты исследования на варроатоз подмора пчел пасек Витебского района

№ пасеки	Средняя степень поражения, %
1	2,5
2	1,3
3	0
4	4,7
5	0
6	12,5
7	0
8	4,2
9	3,7
10	1,5

В результате проведенного лабораторного исследования подмора пчел нами было установлено, что из 100 проб подмора пчел в 70 пробах были обнаружены клещи *Varroa destructor*. Это составляет 70% пораженных семей, из них слабая степень поражения выявлена у 85,7% пчелосемей, средняя степень – у 14,3% пчелосемей. Таким образом, можно сделать вывод, что на пасеках Витебского района выявлен возбудитель варроатоза пчел и необходимо применить лечебно-профилактические мероприятия по оздоровлению пчелосемей.

Клинические признаки в отдельных семьях имели выраженный характер: большое количество подмора, много погибших пчел на дне улья, семьи слабеют, отстают в развитии. Продуктивность семей снижена. Внутри улья заметны мелкие уродливые пчелы и трутни с деформированными, недоразвитыми крыльями, неспособные к полету. На теле пчел и внутри ячеек с расплодом заметны коричневые клещи.

Также нами было проведено исследование 10 проб живых пчел. Были получены следующие результаты (таблица 2).

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод, что из 10 проб живых пчел во всех пробах были обнаружены клещи *Varroa destructor*. Это составляет 100% пораженных семей. Все они были поражены в слабой степени. Таким образом, на пасеках Витебского района достаточно широко распространен варроатоз. При этом у подавляющего большинства инвазированных семей выявлена слабая степень поражения.

Таблица 2 – Результаты исследования на варроатоз живых пчел с пасек Витебского района

№ ульев	Степень поражения, %
1	3,1
2	2,2
3	1,0
4	4,7
5	1,3
6	3,2
7	1,5
8	2,0
9	3,1
10	5,6

При изучении терапевтической эффективности препаратов (настоя перца горького, экстракта хвои и варостоба) для борьбы с варроатозом пчел были получены следующие результаты (таблицы 3 – 5).

Таблица 3 – Эффективность применения настоя перца горького

№ улья	ЭИ, %	ЭЭ, %	ИИ до обработки	ИИ после обработки	ИЭ, %
1	100	66,7	12	4	33,3
3	100	69,6	23	7	30,4
8	100	80	5	1	20
12	100	70,6	17	5	29,4
18	100	75	8	2	25

Результаты наших исследований показали, что к окончанию опыта при применении настоя перца горького пораженность семей варроатозом снизилась в среднем на 27,6%, а экстенсэффективность препарата составила в среднем 72,4%.

Таблица 4 – Результаты применения экстракта хвои

№ улья	ЭИ, %	ЭЭ, %	ИИ до обработки	ИИ после обработки	ИЭ, %
1	100	71,4	7	2	28,6
4	100	83,3	12	2	16,7
8	100	100	4	0	0
10	100	88,9	9	1	11,1
15	100	60	20	8	40

Результаты наших опытов показали, что при применении экстракта хвои пораженность пчелосемей варроатозом уменьшилась в среднем на 19,7%, а экстенсэффективность препарата составила 80,3%.

Таблица 5 – Результаты применения варостоба

№ улья	ЭИ, %	ЭЭ, %	ИИ до обработки	ИИ после обработки	ИЭ, %
2	100	100	7	0	0
5	100	100	4	0	0
9	100	88,9	9	1	11,1
12	100	85,7	14	2	14,3
17	100	78,9	19	4	21

Из данных таблицы 5 следует, что после применения варостоба пораженность варроатозом уменьшилась в среднем на 9,3%, а экстенсэффективность препарата составила 90,7%.

В контрольной группе здоровых пчелосемей при повторном лабораторном исследовании клещей не обнаружено.

Результаты наших исследований показали, что в контрольной группе больных пчелосемей степень поражения без лечения повысилась во всех пчелосемьях, а одна семья с очень сильной степенью поражения погибла.

Проанализировав полученные после проведения опытов данные, мы пришли к выводу, что варостоб на 10,4% более эффективен в применении, чем экстракт хвои, и на 18,3% эффективнее настоя перца горького. В то же время хвойный экстракт эффективнее настоя перца горького на

7,9%. Однако экстракт хвои является отечественным препаратом, и стоимость его значительно ниже стоимости варостоба. Поэтому применение хвойного экстракта является экономически оправданным, так как он показал достаточно высокую эффективность.

Кроме того, при наблюдении за поведением пчел во время опыта отмечали, что по мере выздоровления пчелосемей работоспособность и активность пчел повысилась, пчелы стали лучше выкармливать расплод, отмечался более интенсивный лёт пчел на медосбор, причем более ярко это проявилось в группах пчелосемей, которым скармливали сахарный сироп с настоем перца горького и экстрактом хвои, следовательно, данные растительные препараты также обладают общеукрепляющим и тонизирующим действием.

Заключение. Наши исследования показали, что на пасеках Витебского района достаточно широко распространен варроатоз. При этом у подавляющего большинства инвазированных семей выявлена слабая степень поражения. Из лечебных препаратов наибольшую эффективность показали варостоб и экстракт хвои в дозе 5 мл экстракта на 10 л сахарного сиропа (1:1). Менее эффективен настой перца горького в дозе 5 мл на 1 литр сиропа (1:1).

Литература. 1. Панькив, Е. М. Варроатоз пчел / Е. М. Панькив, Е. Ф. Садовникова // Вклад молодых ученых в инновационное развитие АПК России : сб. ст. Междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых, посвящ. 65-летию ФГОБУ ВО Пензенская ГСХА. – Пенза : РИО ПГСХА, 2016. – Т. 1. – С. 221–223. 2. Панькив, Е. М. Эффективность применения растительных препаратов при варроатозе пчел / Е. М. Панькив, Е. Ф. Садовникова // Молодежь – науке и практике АПК : материалы 102 Междунар. науч.-практ. конф. студентов и аспирантов, Витебск, 29–30 мая 2017 г. : в 2 ч. – Витебск : ВГАВМ, 2017. – Ч. 1 : Ветеринарная медицина и биологические науки. – С. 120.

Статья передана в печать 12.10.2018 г.

УДК 636.09:612.646:606:615.331

ИННОВАЦИОННЫЙ ЭТАП БИОТЕХНОЛОГИИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЭМБРИОНОВ – ПРОБИОТИЧЕСКАЯ ЗАЩИТА СЛИЗИСТЫХ КОРОВ-ДОНОРОВ

*Сидашова С.А., **Авдосьева И.К., ***Григорашева И.Н., ****Стрижак А.В.

*ООО «АФ «Петродолинское», Одесская обл., Украина

**ДНДКИ ветеринарных препаратов и кормовых добавок, Львов, Украина

***ООО «Возрождение М», Одесса, Украина

****Харьковский НУ имени И.Н. Каразина, Харьков, Украина

Среди факторов негативного действия на качество эмбрионов коров, извлеченных *in vivo*, большое влияние имеет клиническое состояние слизистых половой системы. Практически проверен альтернативный этап подготовки доноров, а именно, применение пробиотика «Мультибактерин ветеринарный Bs+La». В опыте коровы (n=13), после обработки слизистых пробиотиками в соответствии со схемой, показали лучшие данные прозрачности промывных сред из полости матки (92,31% *in vitro*), в контроле (n=18), соответственно – 11,11%. У коровы-донора в опыте установлено высокое качество всех полученных зародышей. Первые этапы альтернативной схемы пробиотической защиты слизистых доноров эмбрионов свидетельствуют о перспективности методики оптимизации трансплантации эмбрионов. **Ключевые слова:** корова-донор эмбрионов, слизистые оболочки, трансферабельность, морфология, пробиотики, нормофлоризация, *in vitro*.

INNOVATIVE STAGE OF BIOTECHNOLOGY OF EMBRYON TRANSPLANTATION - PROBIOTIC PROTECTION OF MUCOUS DONOR COWS

*Sidashova S.A., **Avdosieva I.K., ***Grigorasheva I.N., ****Strizhak A.V.

* SOOO "AF" Petrodolinskoe ", Odessa region, Ukraine

** DNCDI of veterinary drugs and fodder additives, Lviv, Ukraine

*** LLC "Vozrozhdenie M", Odessa, Ukraine

**** Kharkov National University named after I. Karazin, Kharkov, Ukraine

Among the factors of negative effect on the quality of embryos of cows, extracted *in vivo*, the clinical state of the mucous reproductive system has a great influence. The alternative stage of donor training has been practically tested, namely, the use of the probiotic "Veterinary Bacterial Multibacterin Bs + La". In the cow experiment (n = 13), after treatment with probiotic mucosa in accordance with the scheme, the best transparency data of washings from the uterine cavity (92.31% *in vitro*), in control (n = 18), respectively 11.11%. The donor cow in the experiment established the high quality of all the embryos obtained. The first stages of the alternative scheme of probiotic protection of mucous donors of embryos testify to the prospects of the optimization technique TE. **Keywords:** embryonic donor cow, mucous membranes, transferability, morphology, probiotics, normoflorization, *in vitro*.

Введение. Интенсификация функции воспроизведения высокопродуктивных особей на сегодня является важным заданием промышленного животноводства, поэтому трансплантация эмбрионов (ТЭ) становится структурообразующим звеном биотехнологии ускоренного размножения генетически ценных животных, особенно актуальной в отрасли скотоводства, где селекция детерминирована малоплодностью самок крупного рогатого скота.

Значение методов ТЭ в современном промышленном скотоводстве подтверждается ежегодным наращиванием объемов эмбриодонации, криоконсервации и трансферов эмбрионов по данным Международной ассоциации эмбриотрансплантации (www.iets.org) [3, 7].

В условиях социально-экономического кризиса в Украине неконтролируемое распространение импортной селекции негативно влияет на современную и будущую генетику молочных стад, создает условия для деформации генофонда в сторону голштинской монопороды, снижает уровень продовольственной безопасности страны [3, 4].

За последние десятилетия были проведены многочисленные зарубежные и отечественные исследования по изучению факторов, влияющих на количество и качество эмбрионов после гормональной индукции полиовуляции (ПО) и трансцервикального вымывания из полости рогов матки самок-доноров (*in vivo*) [1, 5, 6]. На основе результатов научных экспериментов был разработан и внедрен в практику ряд инноваций, которые заметно упростили процессы трансцервикального извлечения эмбрионов и повлияли на развитие биотехнологии получения доимплантационных зародышей млекопитающих *in vitro*. Но, несмотря на эти достижения, процедуры подготовки животных к эмбриодонации остаются трудоемкими, затратными по времени, причем выход трансферабельных эмбрионов на один цикл обработки остается в среднем в пределах 5-7 зародышей [8, 24, 25]. Эти обстоятельства заметно сдерживают распространение метода и тормозят накопление генетических ресурсов в криобанках (виртуальных генетических криостад) [4].

В последнее время обращено внимание на значение клинического состояния слизистых коров в условиях кардинальной перестройки технологии промышленного производства молока. На основе анализа литературы и результатов собственных исследований мы проследили изменения в количественно-качественном составе эмбриосборов, полученных при разных методах стимуляции ПО доноров, и сделали заключение, что даже при оптимальной технологии содержания и кормления значительная часть фолликулярной продукции гонад коров-доноров была непригодна к дальнейшему использованию. Статистические данные разных источников обобщенно сообщают - качественные эмбрионы в эмбриосборе *in vivo* составляли 15-65% [1, 6].

Литературные источники подтверждают рост количества хронических воспалительных процессов в органах репродукции коров современных молочных пород, особенно при высоком уровне голштинизации поголовья. Донорские группы фактически и по генотипу являются наиболее продуктивной частью стада, для которой характерно проявление полиморбидности организма [4]. На фоне существенного снижения иммунитета высокопродуктивных животных в условиях формирования паразитобиоценозов промышленных комплексов, изменяются функциональные и барьерные возможности слизистых оболочек, в том числе эндометрия коров. Давление техногенных стрессов провоцирует формирование ассоциированных дисбиозов и патологических биопленок, характерных для современной условно-патогенной ассоциированной микрофлоры животноводческих помещений [2]. Все это создает условия для латентных воспалительных и деструктивно-склеротических изменений маточного эпителия, который утрачивает свою питательную и защитную функцию и становится неблагоприятной средой для зародыша. Известно, что между клиническим состоянием эндометрия и функцией яичников коров существует тесная физиологическая связь, что при хронических патологиях определенно негативно влияет на продукцию жизнеспособных зародышей после гормональной индукции ПО.

В литературе недостаточно освещены вопросы влияния клинического состояния слизистых оболочек на результативность *in vivo* эмбриодонации самок крупного рогатого скота.

Цель нашей работы определялась необходимостью разработки и проверки физиологически корректной методики подготовки слизистых коров-доноров к процедурам эмбриодонации *in vivo* и оценки качества эмбрионов *in vitro*.

Материалы и методы исследований. Научно-производственное исследование проводилось на базе ведущих племенных молочных предприятий Украины в три этапа. На первом этапе (2009-2012 гг.) проведен анализ результатов практической деятельности Лаборатории трансплантации эмбрионов «Полтаваплемсервис» по получению генетических ресурсов путем тестовых циклов эмбриодонации-вымывания эмбрионов у высокопродуктивных коров в трех стадах: № 1 – ПАТ «Полтаваплемсервис»; № 2 - ПрАТ «Агро-Союз» (Днепр); № 3 – ПП «РВД-Агро» (Черкассы). Используемые методики исследований и результаты работы Лаборатории ТЭ «Полтаваплемсервис» представлены в ряде публикаций и в электронной базе данных Европейской Ассоциации ТЭ. В группы обследованных коров подбирали полновозрастных коров молочных пород с продуктивностью 8500-14000 кг молока за лучшую лактацию. Во всех предприятиях условия содержания и эксплуатации высокопродуктивных коров племядра – потенциальных доноров эмбрионов в целом соответствовали зоогигиеническим требованиям, противозпизоотические мероприятия и профилактические вакцинации были проведены в соответствии с действующими ветеринарными требованиями.

ми. Все биотехнологические процедуры проводились в специальных станках для фиксации коров, в ходе опытов здоровью животных не причиняли вреда.

В ходе второго - третьего этапов нами была разработана и проверена альтернативная схема подготовительного этапа эксплуатации доноров, основой которой являлась метапрофилактика дисбиозов слизистых коров путем применения комплексной бактериальной терапии с дозированным вводом поликомпонентных пробиотиков (в контроле – традиционные схемы антибиотикотерапии). Проверка эффективности пробиотической защиты слизистых потенциальных доноров эмбрионов проводилась на базе племрепродуктора СООО «АФ «Петродолинское» Одесской области в 2016-2017 гг. (ферма № 4; представленная нумерация использована далее в тексте и таблицах).

Производственная проверка эффективности методики нормофлоризации слизистых коров-потенциальных доноров с использованием рабочей шкалы технологической прозрачности вымытых сред из полости матки представлена в таблице 1.

Инновационность методики заключалась в комплексном подходе к решению проблемы дисбиозов слизистых разных систем организма высокопродуктивных животных и расширении барьерного эффекта репродуктивных слизистых путем глубокой нормофлоризации (внутриматочные инфузии). Во всех процедурах нормофлоризации был задействован поликомпонентный пробиотик «Мультибактерин ветеринарный Bs+La», (Украина), состоящий из композиции живых симбиотических культур штаммов *Lactobacillus acidophilus* *um. Aw* (10^9 м.т./см³), *Bacillus subtilis* 534 (10^9 м.т./см³), *Bacterium bifidum adolescentis* C (10^9 м.т./см³).

Результаты исследований. Результаты исследований были суммированы и представлены в таблицах и фото. Полученные данные были обработаны в соответствии с программой IBM Statistics – 2011 (Version 20) с исчислением стандартных статистических показателей.

Таблица 1 - Схема профилактики повреждений слизистых оболочек в контрольной и опытной группах коров-потенциальных доноров перед процедурами ТЭ

Периоды обработки	Процедуры, препараты, дозирование, способы введения, морфофункциональный контроль состояния органов репродукции	
	Опыт	Контроль
1-й день	Комплексное гинекологическое обследование потенциального донора эмбрионов (вагинальное, ректальное, УЗИ)*; оценка эффективности переваривания /транзита кормов, состояния фекалий.	Комплексное гинекологическое обследование потенциального донора эмбрионов (вагинальное, ректальное, УЗИ)*.
2-й день и далее до начала гормонограммы		Внутриматочная глубокая антисептика с применением препаратов с антибиотиками (в соответствии с чувствительностью микрофлоры или широкого спектра противомикробного действия). Кратность, дозы и продолжительность курса определяются, исходя из показаний клинического состояния животного и наставлений к применению препаратов.
2-й день и далее: за 4-5 недель до начала гормонограммы	Пробиотический препарат «Мультибактерин ветеринарный Bs+La» вводится методом аэрации и смешивания с другими компонентами монокорма в дозе 5-10 мл на гол./день.	
За 3-4 недели до начала гормонограммы	Внутриматочное введение взвеси «Мультибактерин ветеринарный Bs+La» в дозе 30-100 мл** на протяжении 3-5 дней однократно (разведение теплой дистиллированной водой или физраствором 1:10; первое введение – разведение 1:1-3). Внутривагинальное орошение слизистых той же взвесью 2-4 раза.	
За 1-2 недели до начала гормонограммы	Витаминизация и применение препаратов - биостимуляторов: в соответствии с выбранной схемой подготовки самки к эмбриодонации.	Витаминизация и применение препаратов - биостимуляторов: в соответствии с выбранной схемой подготовки самки к эмбриодонации.
За 7-10 дней до начала гормонограммы	Комплексная гинекологическая диагностика состояния репродуктивных органов. Проверка транзита кормов.	

Таблица 2 - Анализ количественно-качественного состава эмбриосборов от позитивных коров-доноров украинских племенных предприятий

Предприятие №	n*	Всего эмбриосбор **	В т. ч. качественные эмбрионы по морфологической оценке <i>in vitro</i> :			±m
			ТФЭ, шт.***	%	ТФЭ/цикл-донор	
1	17	162	76	46,91	4,47	0,06
2	13	142	68	47,89	5,23	0,08
3	12	137	92	67,15	7,67	0,08
4	1****	4	4	100,0	4,00	1,00
M ± m	43	445	240 ±5,34 ^a	53,93	5,58±1,63 ^b	

Примечания: * - количество коров с позитивной реакцией ПО после гормональной стимуляции и трансцервикального извлечения ≥ 3 -х качественных эмбрионов; ** - сумма всех извлеченных эмбрионов (качественные + дегенерированные) + яйцеклетки; ТФЭ *** - качественные, пригодные к дальнейшему развитию эмбрионы; **** - № 4 – гормонограмма с препаратом СЖК (синхростин), № 1-3 – гормонограммы с препаратами ФСГ; a-b ($p < 0,01$) $r = + 0,712$.

В таблице 3 показано, что в опытной группе (n=12) в ходе проверки прозрачности вымытой среды только в одном случае (8,33%) в поле зрения микроскопа были видны незначительные помутнения в виде прозрачной слизи. Промывная среда из матки позитивного донора в опыте имела максимальную визуальную прозрачность и пригодность к поиску эмбрионов.

Таблица 3 - Сравнение показателей визуальной чистоты промывных сред из матки коров-доноров эмбрионов (оценка *in vitro* в поле зрения светового микроскопа 29х)

Процедура вымывания	Контроль (ферма № 3): антибиотикотерапия		Опыт (ферма № 4): пробиотическая защита		±m
	n	% прозрачных образцов	n	% прозрачных образцов	
Тестовые вымывания (индуцированный цикл)*	12	8,33	12	91,67	1,00
Фактические вымывания – эмбриосборы**	6	16,67	1	100,00	0,17
M ± m	18	11,11±4,25 ^a	13	92,31±4,64 ^b	

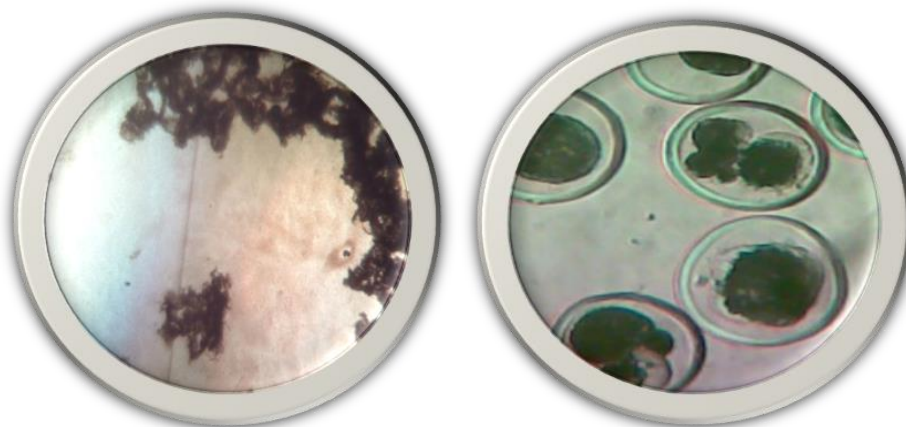
Примечания: * - пробные вымывания полости матки после индукции одиночной овуляции (тест); ** - вымывания *in vivo* у доноров после предварительной гормональной стимуляции ПО и извлечения эмбрионов разного качества; a-b ($p < 0,05$) $r = + 0,901$.

В контрольной группе, где использовали традиционную схему гинекологической терапии [6, 8], в тестовых вымываниях были визуально прозрачными лишь 8,33% сред, а у позитивных доноров – 16,67 % (рисунок 1а). Среди общего эмбриосбора (n=6 доноров) установлено в контроле 32,85% дегенерированных эмбрионов и яйцеклеток (рисунок 1б).

Латентное течение хронических эндометритов с нечеткими или отсутствующими симптомами характерно для высокопродуктивных коров, которые являются потенциальными донорами генетических ресурсов (эмбрионов). Опыт показал, что традиционная этиологическая противомикробная терапия гинекологических патологий лактирующих коров часто малоэффективна и провоцирует развитие дегенеративно-склеротических процессов в слизистых репродуктивного тракта. Последствием этого является существенное снижение генеративного потенциала лучших коров племенных стад.

Предложенный нами альтернативный подход к реабилитации репродуктивной функции коров опирается на биологические особенности культур симбиотической нормофлоры млекопитающих, которые в условиях современных промышленных технологий животноводства приобрели важные преимущества для адекватной коррекции дисбиозов слизистых оболочек. Преимущество пробиотика «Мультибактерин ветеринарный Bs+La» перед другими пробиотиками кроется в мультиспецифичности его влияния на здоровье животных.

Кроме того, комплексное использование пробиотиков нормализует половую функцию самок КРС не только за счет противовоспалительного и детоксикационного действия, но и в результате увеличения секреции эндогенных гормоноподобных веществ, что имеет прямое позитивное влияние на эмбриопродуктивность.



А. Вид под микроскопом (29х) промывной среды (видны отслоенные части эпителия, некротические частицы тканей)

Б. Дегенерированные эмбрионы на разной стадии распада, извлечённые из полости рогов матки донора на 7-й день после ПО: морфологическая оценка *in vitro* (29х)

Рисунок 1 - Микроскопическая картина промывной среды из полости матки коровы контрольной группы (гинекологическая антисептика – антибиотикотерапия)
(Фото автора из архива Лаборатории ТЭ «Полтаваплемсервис»)

За последние годы рядом исследований значительно расширены критерии оценки активности представителей нормальной микрофлоры, в том числе и тех, которые рекомендуются для ввода в состав пробиотических препаратов. Как одно из направлений в изучении возможностей культур симбиотической микрофлоры – неотъемлемого компонента обеспечения эпизоотического благополучия в условиях промышленного животноводства, начато наше исследование, которое будет продолжено после возобновления финансирования.

Заключение. Проведенными исследованиями установлено, что 46,49% *in vivo* эмбриосборов у коров-доноров составляли дегенерированные эмбрионы и неоплодотворенные яйцеклетки, а лабораторный поиск эмбрионов был затруднен из-за низкой визуальной прозрачности промывных сред (8,33% визуально чистых образцов в контроле).

Экспериментальная проверка пробиотической методики подготовки коров-доноров к процедурам эмбриодонации путем применения композиции симбиотических культур штаммов, *Lactobacillus acidophilus* *shm. Aш*, *Bacillus subtilis* 534, *Bacterium bifidum adolescentis* C, входящих в состав пробиотика «Мультибактерин ветеринарный Bs+La», показала оптимизацию методики ТЭ на этапах вымывания *in vivo* ранних зародышей (в опыте все эмбрионы были высокого качества); поиска *in vitro* (92,31% визуально чистых промывных сред) и разработки экологически корректных способов повышения продуцирования трансферабельных доимплантационных эмбрионов. Начатые исследования требуют продолжения для обеспечения бесперебойного производства генетических ресурсов лучших племенных стад Украины.

Литература. 1. Мельник, В. О. Акушерство, гінекологія і біотехнологія відтворення тварин : конспект лекцій / В. О. Мельник, С. О. Сідашова. – Миколаїв, 2013. – 140 с. 2. Сідашова, С. О. Методика оцінки генетичного потенціалу високопродуктивних корів – донорів ембріонів молочних порід племінних стад вітчизняних підприємств / С. О. Сідашова // Мат. наук.-метод. конференції проф.-виклад. складу та аспірантів ветеринарного факультету ОДДАУ, 16-18 квітня 2017 р. – Одеса. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://osau.edu.ua/uk/kontakti>. 3. Сідашова, С. А. Ефективне виробництво: від діагнозу до стельності / С. А. Сідашова // Матер. 1. Міжун. науч.-практ. конф. «Молочная империя». – Донецьк, 2012. – С. 236-246. 4. Сідашова, С. О. Досвід застосування пробіотичного захисту слизових для удосконалення технології трансплантації ембріонів ВРХ / С. О. Сідашова, І. К. Авдосьєва, І. М. Григорашева // Науково-техніч. бюл. ІБТ і ДНДКІ ветпрепаратів і кормових добавок. – 2017. – Вип. 17. – С. 116-119. 5. Selk, G. Embryo transfer in cattle / G. Selk // Division of Agricultural Sciences and Natural Resources – Oklahoma Cooperation Service. - 2014. - № 3158. – P. 4. 6. Pener, P. The International Transfer School / P. Pener // Internet resource / mhtml:file // G:school transfer.mht. – 20.04.2012. – 22 p. 7. Transplantation of embryos at dairy cattle // [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.aete.eu/index.php/publications-aete/proceedings/2017/file>.

Статья передана в печать 30.10.2018 г.

УДК 619:57.083.3:616.15:577.121:636.2:615.372:-035.258

ИММУНОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ТЕЛЯТ ПРИ МИКОТОКСИКОЗЕ

Соколова О.В., Безбородова Н.А., Порываева А.П., Дудкина Н.Н.

ФГБНУ «Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук», г. Екатеринбург, Российская Федерация

При микотоксикозе у телят, обусловленном поступлением охратоксина А с растительными кормами, наблюдаются изменения в клеточной и гуморальной системе иммунитета, метаболические нарушения, связанные преимущественно с токсической нагрузкой на печень. Ключевые слова: микотоксины, Охратоксин А, телята, иммунная система, метаболизм.

IMMUNOGEMATOLOGICAL AND METABOLIC PECULIARITIES IN CALVES IN MYCOTOXICOSE

Sokolova O.V., Bezborodova N.A., Poryvaeva A.P., Dudkina N.N.

FSBSI «Ural Federal Agrarian Scientific Research Centre, Ural Branch of the Russian Academy of Science», Ekaterinburg, Russian Federation

With mycotoxycosis in calves, due to the intake of ochratoxin A with plant foods, there are changes in the cellular and humoral immunity system, metabolic disorders associated mainly with toxic influence to the liver. Keywords: mycotoxins, ochratoxin A, calves, immune system, metabolism.

Введение. Интенсивное развитие животноводства невозможно без создания прочной кормовой базы. Здоровье животных, количество и качество получаемой продукции во многом зависят от уровня кормления. Недоброкачественные корма приводят к нарушению обмена веществ, снижению продуктивности и иммунного статуса животных. Корма становятся недоброкачественными вследствие неблагоприятного воздействия на них окружающей среды в период вегетации, заготовки, транспортировки, хранения, подготовки к скармливанию, а также при попадании в них инородных тел и образования токсических веществ (плесневые грибы, бактерии) [9, 11, 15].

Микотоксины, поступая в организм с кормом, могут вызывать изменение состава микрофлоры в кишечнике, оказывать негативное действие на клетки, органы, ткани, физиологическое состояние животных. Наиболее восприимчивым к действию микотоксинов является молодняк [4, 10, 12]. Считается, что жвачные животные более устойчивы к микотоксинам по сравнению с моногастричными животными, поскольку микроорганизмы рубца способны инактивировать микотоксины. Однако, по мнению многих ученых, микотоксины, обладая антимикробным действием, нарушают функцию рубца и приводят к проникновению других токсичных метаболитов плесневых грибов [2, 7]. Одним из распространенных видов микотоксикозов является охратоксикоз, развивающийся при поедании с кормом охратоксинов, производных дигидроизокумарина. Известно четыре вида охратоксина - А, В, С и D. Наибольшее санитарно-токсикологическое значение имеет охратоксин А (ОТА) [5]. Продуцентами охратоксина А являются *Aspergillus ochraceus*, *A. melleus*, *A. sulphureus*, *A. petrakii* и *Penicillium viridicatum* [3]. Наиболее важным токсическим эффектом ОТА в клетках животных является ингибирование синтеза белка, перекисное окисление липидов, повреждение ДНК и окислительно-восстановительный стресс [16, 17]. Охратоксины обладают местным раздражающим действием на слизистые оболочки и приводят к развитию воспалительных реакций. После всасывания они оказывают сильное нефротоксическое и несколько слабее - гепатотоксическое действие. Обладают тератогенным и иммунодепрессивным действием и могут накапливаться в органах, ответственных за их детоксикацию и выведение [1].

Охратоксины (преимущественно охратоксин А) обнаружены во многих пищевых продуктах растительного происхождения: в кукурузе, пшенице, ячмене, овсе, рисе, сое, сорго, в бобовых культурах, бразильском орехе, сыром кофе, а также в сушеной и соленой рыбе [3, 18]. По обобщенным статистическим данным, в европейских странах, Канаде, США частота контаминации зерна охратоксином А составляет 5% и характеризуется диапазоном содержаний токсина от 5 до 360 мкг/кг [7]. По результатам исследований отечественных ученых, диапазон обнаруживаемых количеств охратоксина А (ОТА) различный - от 50 до 62 мкг/кг в Уральском регионе и от 29 до 292 мкг/кг в Западно-Сибирском [8].

Известно, что крупный рогатый скот способен деградировать ОТА в рубце в основном через действие простейших. Такая способность строго связана с функциональностью рубца, который представляет собой главный барьер для прохождения токсина в кровотока [16, 18]. Однако телята рождаются с недостаточно развитыми в морфологическом и функциональном отношении органами пищеварения. Работа пищеварительного тракта молодняка резко отличается от органов взрослых жвачных животных. Проведенные зарубежными учеными экспериментальные исследования показали, что в течение 24 часов у телят наступала смерть при пероральном введении ОТА в разовой дозе 11 мг [18].

Долгосрочное накопление ОТА в тканях может представлять потенциальный риск его вредного воздействия на крупный рогатый скот. Поэтому наилучшим способом предотвращения неблаго-

приятных последствий охратоксикоза является минимизация его потребления [1, 8].

Цель исследований – изучить иммуногематологические и метаболические особенности у телят при микотоксикозе, преимущественно обусловленном поступлением охратоксинов.

Материалы и методы исследований. Исследования проведены в Уральском научно-исследовательском ветеринарном институте ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН и в сельскохозяйственной организации Свердловской области. Объект исследований – телята 2-4-месячного возраста. Предмет исследований – растительные корма для животных, кровь, сыворотка крови. Проводили клинические и патологоанатомические исследования телят по общепринятым методам. Морфологические параметры крови определяли на гематологическом анализаторе Abacus Junior Vet, дифференцированный подсчет лейкоцитов проводили в мазках крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе. Иммунологические параметры крови определяли в соответствии с Методическими указаниями «Панель наиболее информативных тестов для оценки резистентности животных» (Новосибирск, 2007).

Изучали биохимические параметры крови на основании исследований сыворотки крови в соответствии с рекомендациями Международной федерации клинической химии (IFCC) на автоматическом биохимическом анализаторе ChemWell Combi (Awareness Technology, USA) с использованием наборов фирмы «Диалаб» (Австрия). Правильность выполнения исследований подтверждена контрольными материалами, рекомендованными производителями.

Отбор образцов корма осуществляли в соответствии с требованиями ГОСТ ISO 6497-2014 «Корма. Отбор проб». Анализ кормов на содержание плесневых грибов проводили в соответствии с Правилами бактериологического исследования кормов, утвержденными Министерством сельского хозяйства СССР (1975). Иммуноферментный анализ проводили в соответствии с МУ «Методические указания по экспресс-определению микотоксинов в зерне, кормах и компонентов для их производства», утвержденными Министерством сельского хозяйства Российской Федерации 10.10.2005 № 5-1-14/1001, МДУ микотоксинов в кормах (Письмо Госагропрома № 434-7 СССР от 01.02.1989), с использованием тест-систем R-Biopharm (Германия) на микропланшетном фотометре Tecan «Sunrise» (Австрия).

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета анализа «Microsoft Excel 2007».

Результаты исследований. Исследования проведены в сельскохозяйственной организации Свердловской области в связи с возникновением массовых случаев падежа и вынужденного убоя телят 2-4-месячного возраста. На основании анамнестических данных установлено, что за 10 календарных месяцев из 163 рожденных телят погибло 48 животных (29,45%), что в 3,48 раза превысило средние показатели по области. Клиническими исследованиями телят установлены признаки диспепсии и поражений органов дыхания. При патологоанатомическом исследовании установлены признаки поражения желудочно-кишечного тракта: воспаление тонкого отдела кишечника, гепатомегалия, диффузное уплотнение печени, крупозное воспаление легких, в полостях организма и кровеносных сосудах несвернувшаяся кровь бурого цвета.

На основании лабораторных исследований растительных кормов, входящих в состав рациона животных, обнаружен рост плесневых грибов рода *Fusarium*, *Mucor*, *Aspergillus*. Анализ кормов на содержание в них микотоксинов показал, что в силосе, зерносмеси и комбикорме в различных количествах содержится охратоксин А, являющийся метаболитом микроскопических плесневых грибов рода *Aspergillus*: в силосе – 0,025 мг/кг, в зерносмеси – 0,011 мг/кг, в комбикорме – 0,033 мг/кг. При этом следует отметить, что минимально допустимым уровнем (МДУ) по содержанию в кормах охратоксина А является 0,01 мг/кг [14]. На сегодняшний день большинство ученых признают, что даже в количестве, не превышающем МДУ, микотоксины являются высокотоксичными соединениями, обладающими высокой степенью кумуляции в организме животных.

Таблица 1 – Результаты исследований кормов на содержание токсинов плесневых грибов

Корма	Содержание микотоксинов, мг/кг			
	Афлатоксин В ₁	Т-2 токсин	Охратоксин А	Зеараленон
Силос	<0,0017	<0,05	0,025	<0,05
Зерносмесь	<0,0017	<0,05	0,011	<0,05
Комбикорм	<0,0017	<0,05	0,033	<0,05

Иммуногематологические показатели у телят, установленные при исследовании, свидетельствовали об остром отравлении организма животных под влиянием микотоксинов (таблица 2).

За счет напряжения мембранного транспорта кислорода у телят возросло количество эритроцитов в 1,4–2,0 раза ($10,76 \pm 1,39 \cdot 10^{12}/л$). Установлен вторичный тромбоцитоз со средним показателем по группе $554 \pm 102,8 \cdot 10^9/л$. В связи с элиминацией токсических веществ организмом животных за счет клеток нейтрофильного ряда, возросло количество лейкоцитов у телят в 1,7–2,4 раза, эозинофилов – до 10-20%, моноцитов – до 8–14%, произошла активизация лейкопоза, появилось большое количество незрелых форм нейтрофилов (палочкоядерные нейтрофилы) от 6 до 14%.

Таблица 2 – Иммуногематологические показатели у телят при микотоксикозе

Таблица 2. Иммуногематологические показатели у голых при микрокейжесе			
Среднее значение показателей по группе			
Эритроциты, 10 ¹² /л		10,76±1,39	
Гемоглобин, г/л		94,67±11,14	
Гематокрит, %		34,65±4,34	
Тромбоциты, 10 ⁹ /л		554±102,8	
Лейкоциты, 10 ⁹ /л		10,05±1,75	
Лимфоциты, 10 ⁹ /л		4,91±0,93	
ЦИК, у.е.		112,0±15,75	
Т-лимфоциты, %		40,17±2,02	
Т-лимфоциты, 10 ⁹ /л		1,73±0,30	
В-лимфоциты, %		31,33±2,03	
В-лимфоциты, 10 ⁹ /л		1,37±0,25	
Индекс Т/В (ИРИ), у.е.		1,31±0,11	
Фаг. активность, %		51,33±2,01	
Фаг. индекс, у.е.		3,6±0,14	
Лейкоформула, %	Нейтрофилы	юные	0±0
		палочкоядерные	10±1,53
		сегментоядерные	23,33±3,15
	эозинофилы		13±2,52
	моноциты		7,67±0,49
	базофилы		1,0±0,37
	лимфоциты		45,0±3,93

Установлены признаки напряжения клеточного и гуморального иммунитета. Возросло относительное количество Т-лимфоцитов до 48% и абсолютное количество Т-лимфоцитов - до 3,26 тыс/мкл; относительное количество В-лимфоцитов - до 38% и абсолютное количество В-лимфоцитов - до 2,83 тыс/мкл; фагоцитарная активность нейтрофилов - до 57–62% при поглотительной способности до 3,89 у.е. Полученные изменения иммунограммы при микотоксикозе могут являться диагностическим критерием при выявлении патологического состояния животных.

При биохимических исследованиях крови телят при отравлении микотоксином наблюдали изменения в протеинограмме, снижение содержания альбуминов на 5,8–21,3% (27,96±0,96 г/л), повышение содержания глобулинов на 15,6–32,2% (44,87±3,98 г/л) (таблица 3). Содержание общего белка в сторону снижения при этом изменилось лишь у 16,6% - на 16,4%.

Таблица 3 – Биохимические показатели крови телят при микотоксикозе

Среднее значение показателей по группе	
Общий белок, г/л	72,83±3,57
Альбумины, г/л	27,96±0,96
Глобулины, г/л	44,87±3,98
Креатинин, мкмоль/л	74,22±8,75
Мочевина, ммоль/л	3,62±0,83
Кальций, ммоль/л	2,73±0,14
Фосфор, ммоль/л	2,17±0,14
Щелочная фосфатаза, ед./л	128,33±19,87
Гамма ГТП, ед./л	12,65±1,49
АСТ, ед./л	86,83±5,92
АЛТ, ед./л	44,17±9,41
КФК общая, ед./л	214,68±35,79
Хлориды, ммоль/л	93,03±2,11
Магний, ммоль/л	0,83±0,05
Глутаматдегидрогеназа, ед./л	27,9±7,8
ЛДГ, ед./л	766,55±51,48
Калий, ммоль/л	5,13±0,27
Холестерин, ммоль/л	2,65±0,27

Установлено повышение активности сывороточных ферментов, преимущественно печеночного профиля: содержание аланинтрансферазы (АЛТ) выросло на 22,9–97,1% (44,17±9,41 ед./л), глутаматдегидрогеназы (ГЛДГ) – в 1,3–2,2 раза, щелочной фосфатазы – на 19,0–112,0% (128,33±19,87). Уровень мочевины у 30% телят повысился на 9,9%.

Заключение. Проведенными исследованиями установлено, что при микотоксикозе, обусловленном поступлением в организм телят охратоксина А, наблюдаются метаболические нарушения, связанные преимущественно с белковым обменом. Установлена диспротеинемия, повышение сывороточной активности «маркерных» ферментов патологии печени. Установлены признаки напряжения мембранного транспорта кислорода, напряжения клеточного и гуморального иммунитета, вторичный тромбоцитоз, нейтрофильный лейкоцитоз, эозинофилия, моноцитоз. Дальнейшая возросшая антигенная нагрузка может привести к истощению биосинтетических процессов цитологии клетки, срыву иммунной системы.

Литература. 1. Ахмадышин, Р. А. / Р. А. Ахмадышин, А. В. Канарский, З. А. Канарская // Вестник Казанского технологического университета. – 2007. – С. 88-102. 2. Оценка уровня зараженности микотоксинами кормов и кормового сырья для животных в Уральском регионе / Н. А. Безбородова [и др.] // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2017. – № 3. – С. 112-115. 3. Буркин, А. А. Актуальность изучения проблемы охратоксикоза в России // Успехи медицинской микологии / А. А. Буркин, Г. П. Кононенко, О. С. Кислякова. – Москва : Национальная академия микологии, 2003. – Т.1. – С.122-124. 4. Дорофеева, С. Микотоксикозы / С. Дорофеева // Птицеводство. – 2003. – № 6. – С. 24-26. 5. Жуленко, В. Н. Ветеринарная токсикология / Под ред. В. Н. Жуленко. – Москва : КолосС, 2004. – 384 с. 6. Кононенко, Г. П. Система микотоксикологического контроля объектов ветеринарно-санитарного и экологического надзора / Г. П. Кононенко // Автореф. дисс. ... канд. вет. наук. – Москва, 2005. – 48 с. 7. Кононенко, С. И. Актуальные проблемы организации кормления в современных условиях / С. И. Кононенко // Электронный Научный журнал КубГАУ. – 2016. – №115(01). 8. Охратоксин А: исследование контаминации зерна / Г. П. Кононенко, А. А. Буркин, Е. В. Зотова [и др.] // Прикладная биохимия и микробиология. – 2000. – Т. 36. – № 2. – С. 209-213. 9. Мошкина, С. В. Научное обоснование кормления высокопродуктивного молочного скота / С. В. Мошкина, А. С. Козлова // Вестник ОрелГАУ. – 2010. – № 2(10). – С. 22-25. 10. Влияние микотоксинов на иммунную систему свиней / И. Освальд, С. Бохет, Д. Мартин [и др.] // Европейский лекционный семинар. – 2005. – С. 69-84. 11. Показатели качества коров и кормового сырья в сельском хозяйстве (обзор) / М. Н. Суздальцева [и др.] // Эколого-биологические проблемы использования природных ресурсов в сельском хозяйстве : материалы Международной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов. – 2017. – С. 514-517. 12. Сурай, П. Как микотоксины работают на молекулярном уровне / П. Сурай // Птицеводство. – 2004. – № 8. – С.25-26. 13. Трemasов, М. Я. Микотоксикозы – проблема распространения и профилактики в животноводстве / М. Я. Трemasов // Проблемы экотоксикологического, радиационного и эпизоотологического мониторинга : материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 45-летию ФГНУ ВНИВИ, 14-15 апреля 2005 года. – Казань : ФГНУ ВНИВИ, 2005. – С. 41-51. 14. Пробиотики против микотоксикозов / И. А. Шкуратова [и др.] // Животноводство России. – 2017. – № S1 – С. 51-54. 15. Battaccone, G. Effects of Ochratoxin A on Livestock Production / G. Battaccone, A. Nudda, G. Pulina // Toxins. – 2010. – V. 2. – P. 1796-1824. 16. Kőszegi, T. Ochratoxin A: Molecular Interactions, Mechanisms of Toxicity and Prevention at the Molecular Level / T. Kőszegi, M. Poór // Toxins (Basel). – 2016, Apr. – V. 15; 8(4). – P. 111. 17. Ochratoxin A: 50 Years of Research / F. Malir, V. Ostry, A. Pfohl-Leszkowicz, J. Malir, J. Toman // Toxins (Basel). – 2016, Jul. 4; 8 (7). 18. Ribelin, M. E. Ochratoxin Toxicity for ruminants / M. E. Ribelin, K. Fukushima, P. E. Still // Possible. J. Comp. Med. – 1978/ – V. 42. – P. 172-176.

Статья передана в печать 03.10.2018 г.

УДК 619:616.99:636.5:631.115

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ КАПИЛЛЯРИОЗА КУР

Соловьева Л.М.

Белоцерковский национальный аграрный университет, г. Белая Церковь, Украина

Частный сектор города Узин Киевской области оказался неблагополучным по капилляриозу кур. Диагноз на капилляриоз устанавливали лабораторным исследованием фекалий. Выявили почти в два раза большую диагностическую эффективность комбинированного метода Дарлинг в модификации Г.А. Котельникова и В.М. Хренова, по сравнению с флотационным методом Фюллеборна. При изучении эффективности препаратов обнаружили высокую активность промектина орального и низкую – бровадазола-плюс для лечения кур-несушек при капилляриозе. **Ключевые слова:** куры-несушки, капилляриоз, промектин, бровадазол-плюс, гельминты.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHICKENS CAPILLARIASIS

Soloviova L.N.

Belotserkovsky National Agrarian University, Belaya Tserkov, Ukraine

The private sector of the city of Uzin of the Kiev region proved to be unsuccessful in capillary chickens. The diagnosis of capillariasis was established by laboratory examination of feces. The diagnostic efficiency of the combined Darling method in modification was revealed almost twice as much as by G.A. Kotelnikov and V.M. Chrenov, in comparison with the flotation method of Fulleborne. In studying the effectiveness of drugs has found high activity of promectin oral and low - broadazole plus for the treatment of chickens capillariasis. **Keywords:** laying hens, capillariasis, promectin, broadazole plus, helminths.

Введение. Отечественное птицеводство стало одним из наиболее экономически привлекательных и конкурентноспособных видов агробизнеса, на что указывает стремительное возрастание производства мяса птицы и яиц в последние 10 лет [1, 2].

По сообщениям некоторых ученых, паразитарные заболевания занимают третье место в мире среди болезней птицы. Поэтому ущерб от них связан не только со снижением производственных показателей (потеря поголовья, снижение приростов, несучести, конверсии корма и т.д.), а и с дополнительными затратами на проведение лечебных мероприятий и санации помещений [3–5].

Гельминтозы, вызывающие различные виды нематод, занимают значительное место в патологии кур. Отмечено также, что у свободноживущих пернатых хищников частота гельминтозных инвазий с субклиническим течением высока, причем 60% от всех гельминтозов составляют нематодозы [6–10]. Они могут быть также источником распространения инвазионных заболеваний среди домашней птицы.

Капилляриоз – довольно распространенное хроническое гельминтозное заболевание кур, индеек, цесарок, которые вызывают три вида нематод: *Capillaria obsignata*, *Capillaria bursata*, *Capillaria candinflata*, которые относятся к подотряду *Trichurata*.

Болезнь проявляется нарушением функции пищеварения, снижением аппетита, поносом.

Заболевание приводит к похудению, отставанию в росте, развитии и гибели птицы. Гельминты локализуются в передней части тонкого отдела кишечника [6–10].

Capillaria obsignata является геогельминтом, развивается она прямым путем, без миграции личинок в организме хозяина. Развитие яиц в инвазивной стадии при оптимальных условиях завершается формированием у них личинок в течение 8–9 суток в железистом и мышечном желудках птицы. С инвазионных яиц вылупляются личинки гельминтов, которые углубляются в либеркюновы крипты кишечника, где растут в течение 8–10 суток, после чего выходят в просвет кишечника и на 21–22 сутки достигают половозрелой стадии.

Развитие *Capillaria bursata* и *Capillaria candinflata* происходит с участием промежуточных хозяев – дождевых червей, в организме которых личинки на 10–20 сутки становятся инвазионными. При поедании дождевых червей птицей освобожденные личинки углубляются в либеркюновы крипты, где растут в течение 8–10 суток, после чего выходят в просвет кишечника и на 24–26 сутки достигают половой зрелости.

В Украине эту болезнь регистрируют во всех регионах. Источником данной инвазии являются большие цыплята и взрослые куры – паразитоносители, а также индюки, цесарки и дикие птицы – голуби, скворцы и т.п., которые рассеивают яйца гельминтов в окружающей среде [8–11].

Птица заражается алиментарно при заглатывании с кормом или водой инвазионных яиц, а также при поедании дождевых червей [10–12].

У пернатых хищников в литературе описаны три формы клинического течения капилляриоза:

- орофарингеальная – при незначительном поражении слизистой оболочки с наличием наслоений бледно-желтого цвета у основания языка и во внутренних углах рта с последующим возможным образованием абсцессов [10–14];
- эзофагальная – тяжело диагностируемая форма, определяется на поздней, более тяжелой стадии патологического процесса и сопровождается утолщением стенок пищевода (обнаруживается при пальпации) и даже разрывом кожного покрова в области шеи под действием быстро растущей гранулемы;
- кишечная форма характеризуется воспалением и повреждением слизистой оболочки кишечника. Начальные признаки заболевания проявляются в виде анорексии, потери веса, диареи, слабости, в свою очередь влияет на качество полета птицы вплоть до полного отказа.

Для прижизненной диагностики капилляриоза кур чаще всего пользуются методами флотации. Они основаны на том, что в качестве флотационных растворов используют жидкости с удельным весом, что превышает удельный вес яиц гельминтов. При этом яйца паразитов всплывают на поверхность такого раствора. На современном этапе остаются полностью не раскрытыми вопросы диагностики и лечения капилляриоза домашней птицы, в т.ч. кур. Поэтому изучение сравнительной оценки известных методов копроовоскопической диагностики при капилляриозе курей, а также разработка мер борьбы актуальна и принципиально значима.

Целью работы было установить сравнительную эффективность прижизненных методов копроовоскопической диагностики капилляриоза кур частного сектора г. Узин, а также сравнить лечебную эффективность бровадазола-плюс и промектина орального при капилляриозе кур.

Материалы и методы исследований. Материалом для исследования были куры-несушки 2-летнего возраста Российской и Полтавской пород частного сектора г. Узин.

Пробы отбирали индивидуально от каждой головы птицы.

Диагноз для сравнения эффективности устанавливали по данным копроовоскопических исследований методом Фюллеборна (с использованием насыщенного раствора поваренной соли, $\rho=1,2 \text{ г/см}^3$) и методом Дарлинга в модификации Г.А. Котельникова и В.М. Хренова с использованием насыщенного раствора гранулированной аммиачной селитры ($\rho=1,3 \text{ г/см}^3$).

Подсчет яиц гельминтов проводили в трех каплях флотационного раствора до и после

дегельминтизации и брали среднее значение.

Для изучения эффективности антигельминтиков сформировали две группы кур по 10 голов в каждой. Первой группе задавали бровадазол-плюс, второй – промектин оральный.

Бровадазол-плюс задавали с кормом в дозе 500 мг на 1 кг массы тела, разделив дозу на два дня. Данный препарат научно-производственной фирмы «Бровафарма» г. Бровары Киевской области содержит в 1 г фенобендазол – 30 мг, пиперазина адипинат – 250 мг и наполнитель – до 1 г. Механизм действия бровадазола-плюс заключается в нарушении энергетического обмена, разрушении микроканальцев пищеварительных клеток и появлении нейротоксического эффекта у гельминтов. Забой животных и птиц на пищевые цели разрешается через 7 суток после дегельминтизации данным препаратом. Препарат несовместимый с препаратами йода, щелочами и окислителями (рисунок 1).

Промектин оральный производит фирма «INVESA» Испания (рисунок 2).

Он содержит в 100 мл 1 г ивермектина, который стимулирует выделение нейромедиатора торможения – гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), в результате чего происходит блокада передачи импульса между вставными и двигательными возбуждающими нейронами брюшного ствола паразита, что приводит к поражению и гибели паразита. Препарат разводили в воде в количестве четверти дневной нормы и выпаивали индивидуально утром. Доза составляла 1 мл препарата на 25 кг массы тела, что эквивалентно 0,4 мг ивермектина на 1 кг массы тела. Забивать птицу можно через две недели после последней обработки ивермектином. Если же убой, по каким-то причинам произошел раньше, мясо пригодно только в корм животным или для переработки на муку.

Средний вес кур составлял 2 кг.



Рисунок 1 - Бровадазол плюс



Рисунок 2 - Промектин оральный

Результаты исследований. При лабораторном исследовании помета в поле зрения микроскопа были обнаружены яйца капиллярий, которые имели бочкообразную форму с крышечками на полюсах, покрытые гладкой оболочкой, желтого цвета, незрелые (рисунок 3).



Рисунок 3 – Яйца капиллярий

Проведенными копроовоскопическими исследованиями установлено, что методом Фюллеборна было найдено $5,05 \pm 1,3$ экз. яиц капиллярий в поле зрения микроскопа, а при диагностике комбинированным методом Дарлинга в модификации Г.А. Котельникова и В.М. Хренова интенсивность

инвазии (ИИ) составила $10,4 \pm 3,2$ экз. яиц. Экстенсивность инвазии (ЭИ) обеими методами была 100%-ной. Следовательно в исследуемых пробах методом Фюллеборна было выявлено в 2,06 раза меньше яиц гельминтов (таблица 1). Комбинированный метод Дарлинга в модификации Г.А. Котельникова и В.М. Хренова оказался более информативным, по сравнению с методом Фюллеборна.

Результаты наших исследований показали, что у кур-несушек наблюдалась слабая и средняя степень инвазии капилляриозом. Из исследованных 20 проб капиллярии были обнаружены во всех пробах. Всего количество яиц возбудителя медом в модификации Г.А. Котельникова и В.М. Хренова составляло 208, а при исследовании по Фюллеборну – 101. Интенсивность инвазии варьировала, соответственно, от 5 до 16 яиц и от 1 до 9. В среднем она составляла 10,4 и, соответственно, 5,05 яиц в поле зрения микроскопа (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты копрологического исследования кур-несушек

№ пробы	Всего найдено яиц капиллярий методами Котельникова-Хренова Фюллеборна		№ пробы	Всего найдено яиц капиллярий методами Котельникова-Хренова Фюллеборна	
1	10	6	11	7	3
2	15	7	12	8	3
3	8	5	13	12	7
4	7	3	14	15	8
5	6	2	15	11	6
6	16	9	16	10	4
7	12	4	17	6	4
8	14	6	18	16	7
9	11	5	19	5	1
10	5	2	20	14	9
Всего			208 101		

Поскольку у взрослой птицы капилляриоз чаще протекает бессимптомно, значительных изменений клинического состояния кур мы не наблюдали. Отмечались лишь незначительное уменьшение аппетита, слабость и отставание в росте и развитии.

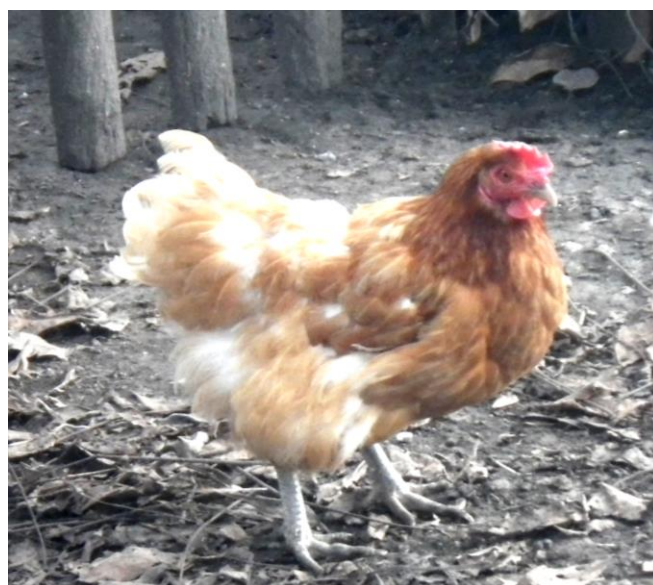


Рисунок 4 - Курица-несушка, больная капилляриозом

Дальнейшее исследование включало применение в I группе кур бровадазола-плюс орально с кормом и промектина – с водой.

На 10-й день от начала дачи промектина оральной экстенсивность (ЭЭ) и интенсивность (ИЭ) достигали 100%, что свидетельствует об освобождении организма кур-несушек от яиц капиллярий. Птица стала более живой, у нее улучшился аппетит.

После применения бровадазола-плюс на 10-й день у кур-несушек не отмечали клинического выздоровления, они еще были слабыми, а ЭЭ составляла 24,2%, при ИЭ=43,1%, что свидетельствует о низком лечебном эффекте данного препарата. Поэтому в первой исследовательской группе применили еще лечение промектином, в результате чего они выздоровели и освободились от яиц капиллярий (таблица 2).

Таблица 2 – Результаты исследования после дегельминтизации

Куры-несушки	Количество голов	Количество исследуемых проб	Экстенсэфективность, %	Интенсэфективность, %
I группа	10	10	24,2	43,1
II группа	10	10	100	100

Заключение. 1. Частный сектор г. Узин Киевской области является неблагополучным по капилляриозу кур. 2. Диагностика двумя методами показала большую эффективность модифицированного метода Г.А. Котельникова и В.М. Хренова, по сравнению с методом Фюллеборна. 3. Промектин оральный в лечебной дозе 1 мл на 25 кг массы тела освободил организм кур-несушек от яиц капиллярий, о чем свидетельствуют результаты копрологического исследования. 3. Бровадазол плюс в дозе 500 мг на 1 кг массы тела оказался малоэффективным препаратом для лечения кур-несушек при капилляриозе.

Литература. 1. Голубцова, М. В. Методичні рекомендації з діагностики, лікування та профілактики еймеріозу курей / М. В. Голубцова, А. Ю. Стибель, М. М. Данко. – 2014. – 32 с. 2. Стибель, В. В. Аналіз епізоотологічної ситуації з діагностики, лікування та профілактики еймеріозу курей у господарствах Тернопільської області / В. В. Стибель, Ю. А. Гірковий // Вісник Житомирського національного агроекологічного університету. – Житомир, 2012. – № 1 (32). – Т. 3. – Ч. 1. – С. 37–40. 3. Соловйова, Л. М. Лікування курей за еймеріозу / Л. М. Соловйова, І. О. Сонгаль // Наук. праці Полтав. держ. аграр. акад. Серія: Вет. медицина. – Вип. 5. – Полтава, 2012. – С. 70–73. 4. Соловйова, Л. М. Порівняльна ефективність лікарських засобів за еймеріозу курей / Л. М. Соловйова, С. М. Шевченко // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини : Зб. наук. праць ХДЗВА. Ветеринарні науки. – Вип. 25, Ч. 2. – Харків, 2012. – С. 328–330. 5. Голубцова, М. В. Асоціативні інвазії у курей (поширення, патогенез та заходи боротьби) / М. В. Голубцова // Автореф. дис. ... кан. вет. наук : 16.00.11. - Львів, 2016. – 22 с. 6. Галат, В. Ф. Ефективність Брованолу Д при кишкових гельмінтозах у свійських птахів / В. Ф. Галат, Ю. Ю. Довгій, М. Ю. Довгій // Проблеми заразної та незаразної патології тварин : матер. Міжнар. наук.-практ. конф., присв. 10-річчю кафедри паразитол., вет.-сан. експертизи та зоогієни, 2–4 листопада 2016 р. – Житомир, ЖНАЕУ, 2016. – С. 28–30. 7. Екологія паразитарних хвороб домашньої птиці : навчальний посібник / М. В. Богач, В. Г. Склярчук, О. Г. Манько, Ю. М. Данилейко ; за ред. М. В. Богача. – Одеса : Освіта України, 2013. – 288 с. 8. Вертійчук, А. А. Шляхи подальшого розвитку птахівництва в Україні / А. А. Вертійчук // Ефективне птахівництво. - Обухів : ТОВ фірма «Поліграфіко», 2008. - № 11 (47). – С. 3–5. 9. Богач, М. В. Інвазійні хвороби свійської птиці : навч. посібник ; за ред. д-ра вет. наук, проф. А. В. Березовського / М. В. Богач, А. В. Березовський, І. Л. Тараненко. - Київ : Ветінформ, 2007. – 224 с. 10. Соловйова, Л. М. Діагностика та лікування капіляріозу курей / Л. М. Соловйова // Аграрна наука — виробництво: Сучасні проблеми ветеринарної медицини : тези доповідей держ. наук.-практ. конф., Біла Церква, 7 листопада 2013 р. [Електронний збірник]. - <http://tezy.btsau.edu.ua>. 11. Соловйова, Л. М. Порівняльна ефективність антигельмінтиків за капіляріозу курей / Л. М. Соловйова // Матер. Всеукр. семінару, присв. 20-річчю заснув. каф. паразитології та вет.-сан. експертизи Полтавської ДАА, 19 травня 2015 р. – Полтава. – С. 89–92. 12. Bowman Dwight D. Georgis parasitology for veterinarians. – 6 th ed. / Dwight, D. Bowman; with a chapter on antiparasitic drugs by Randy Carl Lynn. – W.B. Saunders company. – 1995. – 430 p. 13. Birds of Prey: Health & Disease / J. E. Cooper [et al.] // 3d Edition. Blackwell Science. – 2002. – P. 112–114. 14. Veterinarmedizinische Parasitologie / I. M. Rommel, J. Eckert, E. Kutzer [et al.]. - Berlin : Parey Buchverlag, 2000. – 916 s.

Статья передана в печать 05.09.2018 г.

УДК 619:616.98:579.8:636.22/.28+619:615.3

КОМБИНИРОВАННЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ АНАЭРОБНОЙ ЭНТЕРОТОКСЕМИИ И ЭШЕРИХИОЗНОЙ ДИАРЕИ ТЕЛЯТ

Спиридонов А.Г., Макаев Х.Н., Спиридонов Г.Н.

ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Российская Федерация

В этиологии желудочно-кишечных заболеваний телят отмечается возрастающее значение бактерий *Cl. perfringens* и их ассоциаций с другими видами энтеробактерий, в частности с *E.coli*. Разработаны и испытаны в производственных условиях ассоциированная вакцина и гипериммунная лечебно-профилактическая сыворотка против анаэробной энтеротоксемии и эшерихиозной диареи телят, положительные результаты которых позволяют рекомендовать их к внедрению в ветеринарную практику РФ. **Ключевые слова:** телята, анаэробная энтеротоксемия, эшерихиозная диарея, вакцина, гипериммунная сыворотка, лечение, профилактика.

COMBINED METHOD OF TREATMENT AND PREVENTION OF ANAEROBIC ENTEROTOXEMIA AND ESCHERICHIA COLI DIARRHEA OF CALVES

Spiridonov A.G., Makaev H.N., Spiridonov G.N.

Federal Center of Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russian Federation

Cl. perfringens and their associations with other enterobacteria particularly E. coli are of growing significance in etiology of gastrointestinal diseases in calves. An associated vaccine and hyperimmune treatment and prevention serum against anaerobic enterotoxemia and E. coli-borne bovine diarrhea were developed and evaluated. Positive results of evaluation allow their recommendation for veterinary use in the Russian Federation. **Keywords:** calves, anaerobic enterotoxemia, Escherichiosis diarrhea, vaccine, hyperimmune serum treatment, prevention.

Введение. Анализ литературных данных и результаты многолетних исследований сотрудников нашего центра свидетельствуют о том, что в хозяйствах, стационарно неблагополучных по желудочно-кишечным болезням, анаэробная энтеротоксемия у телят наиболее часто проявляется в виде смешанной инфекции с эшерихиозом. Анаэробная энтеротоксемия – остропротекающая токсико-инфекционная болезнь, характеризующаяся стационарностью, геморрагическим энтеритом, поражением почек, нарушением со стороны нервной системы, общей интоксикацией, значительным охватом поголовья и высокой летальностью (до 60-100%). Заболевания вызывают бактерии *Cl. perfringens*, которые подразделяют на шесть типов: А, В, С, D, Е и F, отличающихся друг от друга антигенной структурой и вырабатываемыми токсинами. Возбудителями анаэробной энтеротоксемии у телят являются серотипы А, С и D. Средства специфической профилактики данной инфекции у телят в РФ не разработаны [1, 3, 5, 6, 7, 8].

Эшерихиозную диарею вызывают энтеротоксигенные штаммы *E. coli*, синтезирующие адгезивные антигены K88, K99, 987P, F41, A20 и Att25. У телят в более 80% случаях болезнь вызывается бактериями *E. coli*, продуцирующими адгезивные антигены A20 и K99 [2, 4]. Для профилактики эшерихиоза в РФ выпускается «Вакцина против эшерихиоза сельскохозяйственных животных «Ко-ли-Вак», содержащая адгезивные антигены K99, K88, 987P, F41, ТЛ-, ТС-анатоксины и соматические антигены серотипов 078, 0141.

Возникновение болезни, степень охвата поголовья, тяжесть течения и ее исход зависят от состояния организма, уровня его резистентности и тех условий, в которые он попадает после рождения и в последующие периоды выращивания. При этом, как показали работы многих исследователей, особое значение имеет напряженность колострального (молозивного) иммунитета. Резистентность приплода, высокий уровень иммуноглобулинов в молозиве коров-матерей находятся в прямой зависимости от условий их содержания и кормления в период плодоношения. Неполноценное, несбалансированное кормление животных обуславливает образование иммунодефицитного молозива, которое не обеспечивает у телят иммунитета достаточной напряженности.

Исходя из того, что в настоящее время вакцина против анаэробной энтеротоксемии телят не разработана и заболевание часто протекает в смешанной форме с эшерихиозом, изыскание эффективных средств специфической профилактики и лечения смешанной инфекции – анаэробной энтеротоксемии и эшерихиозной диареи у телят является актуальной задачей ветеринарной науки и практики.

Цель исследования – разработка ассоциированной вакцины, гипериммунной лечебно-профилактической сыворотки против анаэробной энтеротоксемии и эшерихиозной диареи телят и изучение их эффективности в лабораторных и производственных условиях.

Материалы и методы исследований. Работу проводили в условиях лаборатории бактериальных инфекций ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» и в скотоводческих хозяйствах Республики Татарстан, неблагополучных по анаэробной энтеротоксемии и эшерихиозной диарее телят. Ассоциированную вакцину против анаэробной энтеротоксемии и эшерихиозной диареи телят изготовили на основе антигенов 3 производственных штаммов бактерий *Cl. perfringens* - № 28 (тип А), № 392 (тип С), № 213 (тип D), полученных из ФГБУ «ВГНКИ», а также 2 энтеротоксигенных штаммов *E. coli*: «КВ-1» и «ПЗ-3», продуцирующих соответственно адгезивные антигены K99 и A20, выделенных из тонких отделов кишечника новорожденных телят, павших с клиникой поражения желудочно-кишечного тракта.

Производственные штаммы *Cl. perfringens* выращивали на мясо-печеночно-казеиновой среде в реакторе в течение 6-8 часов при температуре 37-38⁰С до накопления не менее 4 млрд/см³ микробных клеток. Токсичность выращенной культуры проверяли на белых мышах, которые погибали после внутрибрюшинного введения 0,5 см³ культуры в течение 24 ч. Для изготовления вакцины использовали культуру, содержащую не менее 6000 ДЛМ/см³ для белых мышей.

Для получения бактериальной массы *E. coli* использовали мясопептонный агар (для штамма «ПЗ-3», синтезирующего адгезивный антиген A20) и среду Минка (для штамма «КВ-1», синтезирующего адгезивный антиген K99). Штаммы выращивали в 1,5-литровых матровых колбах при температуре 37-38⁰С. Через 24 часа выросшие колонии культур *E.coli* смывали 0,85%-ным стерильным раствором хлорида натрия, готовили суспензию в концентрации 100-120 млрд м.к. в 1 см³ по бактериальному или оптическому стандарту мутности ГИСК им. Тарасевича. Инактивацию бактериальной массы осуществляли формалином.

Для получения анатоксина каждый штамм *E.coli* засеивали отдельно в реактор с бульоном Хоттингера, выращивали 5-7 суток при температуре 37-38⁰С. Определяли концентрацию ТЛ-, ТС-токсинов в реакции диффузионной преципитации. Титр ТЛ-, ТС-токсинов в культуральной жидкости составлял не менее 1:4 - 1:8.

Изготовили 12 экспериментальных серий ассоциированной вакцины против анаэробной энтеротоксемии и эшерихиозной диареи телят при следующем соотношении компонентов в 1 л вакцины:

- суспензия клеток штамма №28 *Cl. perfringens* типа А в культуральной среде с концентрацией $3,5 \cdot 10^{12} - 4,0 \cdot 10^{12}$, см³ – 150,0;
- суспензия клеток штамма №392 *Cl. perfringens* типа С в культуральной среде с концентрацией $3,5 \cdot 10^{12} - 4,0 \cdot 10^{12}$, см³ – 150,0;
- суспензия клеток штамма №213 *Cl. perfringens* типа Д в культуральной среде с концентрацией $3,5 \cdot 10^{12} - 4,0 \cdot 10^{12}$, см³ – 150,0;
- суспензия клеток штамма *E. coli* KB-1, содержащая адгезивный антиген K99 на физиологическом растворе с концентрацией $100 \cdot 10^{12} - 120 \cdot 10^{12}$, см³ - 30,0;
- суспензия клеток штамма *E. coli* ПЗ-3, содержащая адгезивный антиген А20 на физиологическом растворе с концентрацией $100 \cdot 10^{12} - 120 \cdot 10^{12}$, см³ - 30,0;
- гидроокись алюминия, 6%-ная, см³ – 100,0;
- формалин, см³ - 4,0;
- ТС- и ТЛ-анатоксины штаммов *E. coli* KB-1 и *E. coli* ПЗ-3 в соотношении 1:1 в культуральной среде с титром в РДП 1:8-1:16, л. – До 1.

Контроль вакцины на безвредность проводили на 10 белых мышах живой массой 16-18 г, которым препарат вводили подкожно в дозе 0,5 см³. Вакцину считали безвредной, если мыши в течение 10 суток после введения вакцины оставались живыми и клинически здоровыми.

Контроль иммуногенной активности вакцины осуществляли на 3 кроликах, которым препарат вводили внутримышечно двукратно с интервалом 15 дней в дозе 4 см³. Через 20 суток после второй инъекции в сыворотке крови каждого кролика определяли титр антитоксических антител в реакции нейтрализации токсина *Cl. perfringens* на белых мышах. Вакцину считали активной против энтеротоксемии, если сыворотка крови иммунизированных кроликов предохраняла не менее двух мышей из трех, взятых в опыт, при гибели всех мышей контрольной группы. Иммуногенную активность вакцины к эшерихиям проверяли на 40 белых мышах массой 16-18 г. Вакцину вводили 20 мышам (опытным) подкожно двукратно с интервалом 10 дней в дозе 0,3 см³, а 20 мышам (контрольным) вакцину не вводили. Через 15 дней после второй иммунизации животным вводили внутрибрюшинно подтитрованную летальную дозу двух контрольных штаммов *E. coli* (K99 и А20), используя на каждый штамм эшерихий 10 вакцинированных и 10 невакцинированных животных. Вакцину считали активной против *E. coli* при выживании не менее 7 из 10 вакцинированных и гибели не менее 8 невакцинированных белых мышей.

Производственное испытание вакцины проводили в хозяйствах, стационарно неблагополучных по анаэробной энтеротоксемии и эшерихиозной диарее телят. При этом вакцину вводили глубокостельным коровам подкожно в дозе 10 см³ двукратно за 50-60 дней до отела с интервалом 14 дней. Телят, полученных от этих коров, вакцинировали в возрасте 18-20 дней в дозе 3 см³ двукратно с интервалом 14 дней.

Гипериммунную сыворотку получали на быках-производителях 18-24-мес. возраста живой массой 350-400 кг путем гипериммунизации их инактивированными антигенами бактерий *Cl. perfringens* серотипов А, С, Д и *E. coli* (K99 и А20). При гипериммунизации антигены *Cl. perfringens* вводили в нарастающих дозах четырехкратно с интервалом 14 дней подкожно в область шеи с одной стороны, эшерихиозный антиген - подкожно с другой стороны шеи. Производственное взятие крови производили при наличии в сыворотке крови быков-производителей специфических антител к *Cl. perfringens* в титрах не менее 1:12800 в ИФА, к *E. coli* – не менее 1:1600 в РА, к термостабильному и термолабильному анатоксину *E. coli* – не менее 1:8 в РДП. Гипериммунную сыворотку применяли с профилактической целью новорожденным телятам внутримышечно в дозе 2 см³, с лечебной целью - в дозе 2,5 см³ на 1 кг массы тела. При тяжелом течении болезни сыворотку вводили повторно через 1-3 дня в тех же дозах. Суточную лечебную дозу сыворотки вводили в 2 приема с интервалом 6 часов. Эффективность вакцины и гипериммунной лечебно-профилактической сыворотки оценивали путем сравнения показателей заболеваемости и сохранности телят до и после начала применения биопрепаратов.

Результаты исследований. Изготовили по 3 серии ассоциированной вакцины и гипериммунной лечебно-профилактической сыворотки против анаэробной энтеротоксемии и эшерихиозной диареи телят, лабораторные испытания которых показали, что все они стерильны, безвредны, обладают высокой иммуногенной активностью. Исследование уровня антитоксических антител в реакции нейтрализации на белых мышах показало, что сыворотка крови вакцинированных кроликов предохраняет 80-90% белых мышей после заражения их оттитрованными смертельными дозами бактерий *Cl. perfringens* и *E. coli*.

Изучение эффективности ассоциированной вакцины против анаэробной энтеротоксемии и эшерихиозной диареи телят проводили в ООО им. Тимирязева, КФХ Сулейманов А.И., ООО «Ду-сым», стационарно неблагополучных по анаэробной энтеротоксемии и эшерихиозной диарее телят. Антигенную активность вакцины оценивали по уровню содержания специфических антител в сыворотке крови вакцинированных коров, представленному в таблице 1.

Таблица 1 - Содержание специфических антител в сыворотке крови вакцинированных коров ($M \pm m$, $n = 5$, $\log_2$)

Антитела к антигенам	Срок исследования		
	до вакцинации	14 дней после 1-й вакцинации	14 дней после 2-й вакцинации
<i>Cl. perfringens</i> тип А	9,64±0,35	11,24±0,27	13,44±0,22
<i>Cl. perfringens</i> тип С	-	9,840±0,42	13,24±0,27
<i>Cl. perfringens</i> тип Д	-	10,04±0,27	13,04±0,27
<i>E. coli</i> К 99	4,12±0,42	7,52±0,22	8,72±0,27
<i>E. coli</i> А20	-	7,32±0,50	9,12±0,22

Данные таблицы 1 свидетельствуют, что у коров после иммунизации происходит достоверное повышение титров специфических антител в сыворотке крови. Показатели эффективности применения ассоциированной вакцины в стационарно неблагополучных хозяйствах Республики Татарстан представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Показатели эффективности применения ассоциированной вакцины

Хозяйство	Получено телят	Заболело		Пало		Сохранность, %
		кол-во	%	кол-во	%	
до применения ассоциированной вакцины						
ООО им. Тимирязева	1041	887	85,2	197	18,9	81,1
КФХ Сулейманов А.И.	1986	1901	95,7	473	23,8	76,2
ООО «Дусым»	324	262	80,8	74	22,9	77,1
Всего	3351	3050	91,0	744	22,2	77,8
после применения ассоциированной вакцины						
ООО им. Тимирязева	1221	212	17,4	47	3,8	96,1
КФХ Сулейманов А.И.	1608	352	21,9	114	7,1	92,9
ООО «Дусым»	268	48	17,9	13	4,8	95,2
Всего	3097	612	19,7	174	5,6	94,4

Из данных таблицы 2 видно, что ассоциированная вакцина обладает высокой иммуногенной активностью. Так, после начала применения ее, заболеваемость новорожденных телят желудочно-кишечными заболеваниями в стационарно-неблагополучных хозяйствах снизилась с 91,0% до 19,7%, т.е. в 4,6 раза, повысилась сохранность телят с 77,8% до 94,4%, т.е. на 16,6%.

Оценку лечебно-профилактической эффективности гипериммунной сыворотки проводили в ООО «Среднее Девятово» и ООО «Ак Барс Агро», неблагополучных по анаэробной энтеротоксемии и эшерихиозной диарее телят. Результаты исследований представлены в таблицах 3 и 4.

Таблица 3 - Результаты испытания профилактической эффективности гипериммунной сыворотки

Хозяйство	Группа животных	Количество животных	Заболело		Пало	
			кол-во	%	кол-во	%
ООО «Среднее Девятово»	опытная контрольная	85	22	25,9	2	2,35 14,3
		63	51	81,0	9	
ООО «Ак Барс Агро»	опытная контрольная	128	41	32,0	9	7,03 18,3
		139	116	83,5	26	
Всего	опытная контрольная	213	63	29,6	11	5,7 17,3
		202	167	82,7	35	

Таблица 4 - Результаты испытания лечебной эффективности гипериммунной сыворотки

Хозяйство	Группа животных	Количество животных	Выздоровело		Пало	
			кол-во	%	кол-во	%
ООО «Среднее Девятово»	опытная контрольная	47	45	95,7	2	4,3
		25	22	88,0	3	12,0
ООО «Ак Барс Агро»	опытная контрольная	68	62	91,2	6	8,8
		67	51	76,2	16	23,8
Всего	опытная контрольная	115	107	93,0	8	7,0
		92	73	79,4	19	20,6

Из данных таблиц 3 и 4 следует, что гипериммунная сыворотка обладает выраженными лечебными и профилактическими свойствами. Так, в группе телят, обработанной гипериммунной сывороткой, заболело всего 29,6%, пало 5,7% телят, тогда как в контрольной группе эти показатели составили 82,7% и 17,3% соответственно. При этом сохранность телят в опытной группе составила 94,3% против 82,7% в контрольной группе. Применение сыворотки в лечебных дозах позволило вылечить 93,0% больных телят, тогда как в контрольной группе, где в качестве лечебных средств применялись только антибиотики, сохранность телят составила лишь 79,4%, что на 13,6% ниже, чем в опытной группе.

По результатам исследований на ассоциированную вакцину и гипериммунную лечебно-профилактическую сыворотку разработаны нормативные документы, регламентирующие их изготовление, контроль и применение, на биопрепараты получены патенты РФ на изобретения (№2428202, 2523389).

Заключение. Разработаны и испытаны в производственных условиях ассоциированная вакцина и гипериммунная лечебно-профилактическая сыворотка против анаэробной энтеротоксемии и эшерихиозной диареи телят. Установлено, что ассоциированная вакцина обладает высокой антигенной и иммуногенной активностью. Применение ее с профилактической целью снижает заболеваемость телят в стационарно неблагополучных хозяйствах по анаэробной энтеротоксемии и эшерихиозной диарее в 4,6 раза, тем самым повышает их сохранность на 16,6%. Гипериммунная сыворотка против анаэробной энтеротоксемии и эшерихиозной диареи телят обладает выраженными лечебно-профилактическими свойствами. Применение ее в лечебных дозах позволяет лечить 93,0% больных телят, что на 13,6% больше, чем в группе телят, принимавших симптоматическое лечение с использованием антибиотиков. В перспективе предусматривается широкое производственное испытание ассоциированной вакцины и гипериммунной сыворотки с целью внедрения их в ветеринарную практику РФ.

Литература. 1. Лабораторные исследования в ветеринарии. Бактериальные инфекции / Б. И. Антонов [и др.]. - Москва : Агропромиздат, 1986. - 352 с. 2. Куриленко, А. Н. Бактериальные и вирусные болезни молодняка с.-х. животных / А. Н. Куриленко, В. Л. Крупальник, Н. В. Пименов. - Москва : КолосС, 2006. - 296 с. 3. Дереза, А. Ф. О развитии иммунитета у крупного рогатого скота к токсинам Кл. перфрингенс типов А, В, С, Д / А. Ф. Дереза, В. Н. Алешкевич, А. А. Солоненко // Вет. наука. - Минск, 1992. - Т. 30. - С. 77-84. 4. Диагностика, специфическая профилактика и лечение при бактериальных болезнях животных / М. К. Пирожков [и др.] // Ветеринария. - 2011. - №1. - С. 24-28. 5. Салимов, В. А. Некоторые особенности патологоанатомической диагностики анаэробной энтеротоксемии телят, вызванной *Cl. perfringens* типа А / В. А. Салимов, Н. П. Салимова // Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях : мат. науч.-практ. конф. - Воронеж, 2002. - С. 527-528. 6. Инфекционная энтеротоксемия молодняка сельскохозяйственных животных в регионе Среднего Поволжья и Предуралья / Г. Н. Спиридонов [и др.] // Актуальные вопросы ветеринарной медицины Сибири : мат. науч.-практ. конф. - Краснообск, 2010. - С. 134-139. 7. Dastmalch, S. H. Characterization of shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) in feces of healthy and diarrheic calves in Urmia region, Iran / S. H. Dastmalchi, N. Ayremlou // Iranian journal of microbiology. - 2012. - V. 4 (2). - P. 63-69. 8. Ewoldt, J. M. Determination of the effect of single abomasal or jejunal inoculation of *Clostridium perfringens* type A in dairy cows / J. M. Ewoldt, D. E. Anderson // Can. Vet. J. - 2005. - V. 46. - P. 821-824.

Статья передана в печать 19.07.2018 г.

УДК 619:617.711/.713-002-022.6

ЭТИОЛОГИЯ И КЛИНИКО-ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИНФЕКЦИОННОГО КЕРАТОКОНЪЮНКТИВИТА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Спиридонов Г.Н., Дуплева Л.Ш., Зарипов А.С., Хусаинов И.Т.

ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Российская Федерация

В статье приведены биологические свойства штамма бактерий *Moraxella bovoculi* «СХ-Ч6 № -ДЕП» - возбудителя инфекционного кератоконъюнктивита крупного рогатого скота. **Ключевые слова:** крупный рогатый скот, инфекционный кератоконъюнктивит, возбудитель, *Moraxella bovoculi*, биологические свойства.

ETIOLOGY AND CLINICAL AND EPIZOOTOLOGICAL ASPECTS OF INFECTIOUS KERATOCONJUNCTIVITIS OF CATTLE

Spiridonov G.N., Dupleva L.Sh., Saripov A.S., Khusainov I.T.

FSBSI «Federal Center of Toxicological, Radiation and Biological Safety», Kazan, Russian Federation

The biological properties of the strain of bacteria *Moraxella bovoculi* «SX-CH6 № DEP» of the causative agent of infectious keratoconjunctivitis of cattle are given in the article. **Keywords:** cattle, infectious keratoconjunctivitis, pathogen, *Moraxella bovoculi*, biological properties.

Введение. Инфекционный кератоконъюнктивит крупного рогатого скота – острое контагиозное заболевание, характеризующееся слезотечением, гиперемией сосудов конъюнктивы, светобоязнью, серозно-гнойным истечением, помутнением и изъязвлением роговицы, деформацией глазного яблока в виде кератоглобула или кератоконуса, частичной или полной потерей зрения [1, 7, 8, 10, 11]. Разноречивость взглядов среди исследователей в отношении этиологии болезни, отсутствие методов и средств диагностики и специфической профилактики инфекционного кератоконъюнктивита, завоз племенного поголовья крупного рогатого скота из стран Западной Европы – возможного носителя возбудителя заболевания привели к появлению в отдельных регионах Российской Федерации стационарно неблагополучных очагов и сохранению тенденции дальнейшего распространения этой болезни.

Причиной инфекционного кератоконъюнктивита крупного рогатого скота является сочетание физического фактора и биологического возбудителя. Ведущая роль при его возникновении принадлежит гемолитическим бактериям *Moraxella bovis* и *Moraxella bovoculi* на фоне солнечного ультрафиолетового облучения или других возможных предрасполагающих факторов. В качестве сопутствующей микрофлоры часто встречаются β -гемолитические стрептококки, стафилококки, осложняющие инфекционный процесс [1, 2, 6, 9].

Цель исследований – изучение клинко-эпизоотологических аспектов инфекционного кератоконъюнктивита крупного рогатого скота, вызванного бактериями *Moraxella bovoculi*, выделение и изучение основных биологических свойств возбудителя болезни.

Материалы и методы исследований. Изучение этиологической структуры и клинко-эпизоотологических аспектов инфекционного кератоконъюнктивита крупного рогатого скота проводили в скотоводческих хозяйствах 7 регионов Российской Федерации.

Выделение чистой культуры предполагаемого возбудителя осуществляли в лабораторных условиях путем первичного посева проб смывов из глаз больных телят, доставленных из стационарно неблагополучных по инфекционному кератоконъюнктивиту хозяйств, на кровяной МПА. Посевы инкубировали в термостате при температуре 37⁰С в течение 24 ч. На 2-й день изучали характер выросших колоний: определяли величину, формы их очертаний, цвет, поверхность, наличие зоны β -гемолиза. Затем выявляли под микроскопом структуру и края колоний. Из отдельных колоний готовили мазки и окрашивали по Граму. Идентификацию микроорганизмов проводили путем изучения их биохимических, морфологических, тинкториальных свойств в соответствии с «Кратким определителем бактерий Bergey's» (1948) и «Определителем зоопатогенных микроорганизмов» [5].

Определение сахаролитических свойств культур бактерий *Moraxella bovoculi* осуществляли путем их пересева в среды Гисса с 1% содержанием глюкозы, сахарозы, лактозы, сорбита и маннита. Посевы инкубировали при 37⁰С в течение 5 суток, после чего проводили учет результатов.

О протеолитической активности культур бактерий судили по их способности разжижать желатин. Для этого производили посев культуры в столбик желатина, следя за тем, чтобы укол пришелся строго по оси пробирки. Посев оставляли при комнатной температуре на 48 часов.

Для установления оксидазной активности на поверхность 18-часовой агаровой культуры бактерий *Moraxella bovoculi* наносили каплю 1% раствора парааминодиметиланилина гидрохлорида и каплю 1% спиртового раствора α -нафтола.

Тест на каталазную активность проводили на предметных стеклах, используя 24-часовую культуру бактерий, выращенную на триптон-соевом агаре. На каждую культуру штамма бактерий наносили по 1 капле 3% раствора перекиси водорода. Показания снимали сразу же и через 5 мин. О реакции судили по образованию пузырьков.

При определении образования индола культурой бактерий *Moraxella bovoculi* использовали реакцию Эрлиха. По изменению цвета реактива судили о наличии индола в эфирной вытяжке среды.

Результаты исследований. Изучение этиологической структуры и клинко-эпизоотологических аспектов инфекционного кератоконъюнктивита крупного рогатого скота проводили в скотоводческих хозяйствах республик Башкортостан, Татарстан, Удмуртия, а также Воронежской, Ленинградской, Тверской, Челябинской областей Российской Федерации. При этом установили ряд особенностей развития и течения эпизоотического процесса в свежих очагах и в очагах, стационарно неблагополучных по заболеванию глаз. В свежих очагах эпизоотия ИКК протекает остро и в течение короткого периода охватывает большое количество животных. Заболевают животные независимо от возраста, пола и упитанности. В стационарных очагах болеют не все животные, а только родившиеся в текущем году, ранее не болевшие и вновь поступившие в хозяйства. В основном болеют животные в возрасте от 3 до 18 месяцев. Заболевание крупного рогатого скота ИКК наблюдается в течение всего года, но в летние месяцы болезнь приобретает более широкое распространение и протекает злокачественно. Заболеваемость животных в холодное время года составляет 2-5%, а летом в отдельных хозяйствах поражается молодняк крупного рогатого скота до 35-85%. Теплая погода способствует накоплению насекомых, что обуславливает быстрое перезаражение животных в стаде. Этому способствуют также выпасы животных на пастбищах с кустарниками и высоким травостоем.

Заболевание в больших скотоводческих хозяйствах причиняет значительный экономический

ущерб вследствие снижения удоя до 50%, прироста массы тела – на 31-37%, иногда падежа, а также затрат на проведение ветеринарно-санитарных и лечебно-профилактических мероприятий.

В процессе изучения этиологии инфекционного кератоконъюнктивита в стационарно неблагополучных хозяйствах нами выделено 89 изолятов микроорганизмов, по морфологическим и культуральным свойствам сходных с возбудителями инфекционного кератоконъюнктивита крупного рогатого скота – бактериями *Moraxella bovis* и *Moraxella bovoculi*. Инфекционный кератоконъюнктивит крупного рогатого скота, вызванный бактериями *Moraxella bovoculi*, мы диагностировали в 76% обследованных хозяйств, в остальных – вызванный бактериями *Moraxella bovis*. Клинические признаки инфекционного кератоконъюнктивита, вызванного бактериями *Moraxella bovoculi*, были схожи с таковыми при поражении с бактериями *Moraxella bovis*. При клиническом осмотре больных животных наблюдались отечность век, конъюнктивит и слезотечение: вначале серозно-слизистое, а несколько позже – истечение гнойного экссудата. Зрение у животных ослаблялось, они искали темное и прохладное место. Из-за снижения потребления корма и воды животные худели. При пальпации обнаруживалась болезненность век, повышение местной температуры. Через 24-72 часа на роговице образовывалось помутнение молочно-белого цвета. Через 4-5 дней в центре роговицы развивалась эрозия диаметром около 1 мм, которая вскоре превращалась в язву. Стадия изъязвления сопровождалась сильным беспокойством животных, повышением температуры тела до 41°C и отказом от корма. Помутнение роговицы быстро распространялось во всех направлениях от язвы. В течение следующих 10-15 дней по краю очага поражения отмечалось развитие сосудистой сети, а в отдельных, особо тяжелых случаях, она окружала всю роговицу по периферии, формируя красный ободок. Эти изменения приводили к утолщению роговицы и утере ее прозрачности.

Наблюдались случаи, когда сосуды прорастали к центру роговицы и образовывали сосцевидное возвышение (рисунок 1).



Рисунок 1 - Сосцевидное возвышение в центре инфильтрированной роговицы, образованное из сосудов



Рисунок 2 - Стадия изъязвления и васкуляризации роговицы глаза

Среди дойного стада и молодняка 6-10-мес. возраста, находящегося на откормочных площадках, наблюдалась деформация глазного яблока в виде кератоконуса или кератоглобуса. У 10-15% телят 6-8-мес. возраста все слои роговицы в результате ее изъязвления перфорировались, и стекловидное тело с хрусталиком вытекало через это отверстие, что приводило к одно- или двухсторонней слепоте (рисунок 2).

Несмотря на высокую заболеваемость, смертность животных незначительна. При отсутствии осложнений обратное развитие патологических процессов длилось неделями и месяцами. В тех случаях, когда возникали осложнения на фоне действия предрасполагающих факторов и вторичных возбудителей, нередко наступала одно- или двухсторонняя слепота.

Проводили изучение биологических свойств культур бактерий *Moraxella bovoculi*, изолированных из патологического материала от больных инфекционным кератоконъюнктивитом животных. Установили, что на кровяном мясопептонном агаре при температуре 37°C в аэробных условиях бактерии *Moraxella bovoculi* формируют рассеянные колонии небольших размеров (≤ 1 мм в диаметре) с зоной полного гемолиза (β -гемолиз). Колонии не имеют склонности к слиянию, если только не были расположены близко друг к другу. Они были круглые, выпуклые, с ровными краями белого или серовато-белого цвета. Все изоляты имели узкую зону β -гемолиза вокруг или под каждой колонией.

На жидких питательных средах – мясопептонном и триптозо-соевом бульонах в течение 48-часового культивирования при температуре 37°C вызывают незначительное помутнение среды с осадком, который при взбалтывании образует хлопья.

В мазках, окрашенных по Граму, бактерии *Moraxella bovoculi* представляют собой грамотрицательные диплококки, с редко встречающимися кокками; диаметр клеток составляет 0,7-1,3 мкм, смежные стороны клеток уплощены (рисунок 3).

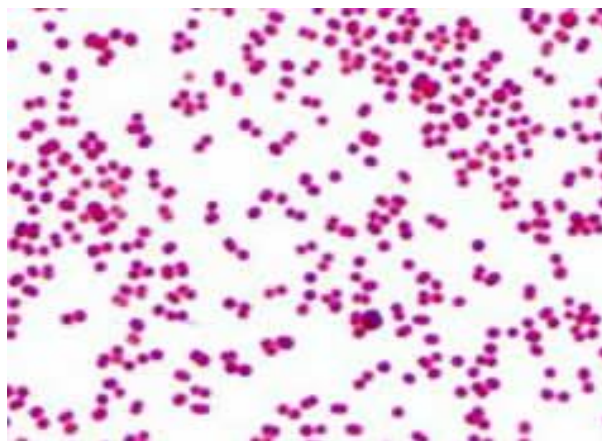


Рисунок 3 - 24-часовая культура бактерий *Moraxella bovoculi*, выделенная при ИКК у крупного рогатого скота. Окраска по Граму (×320)

При определении ферментативных и протеолитических свойств установили, что бактерии *Moraxella bovoculi* не ферментируют сахаров, не образуют индол; не разжижают желатину; дают положительную реакцию на оксидазу и отрицательную - на пробу с лакмусовым молоком. Штаммы характеризуются полным набором антигенов, типичных для бактерий рода *Moraxella*. Активно образуют эндотоксин, переходящий в анатоксин под действием тепла и формалина. Продуцируемый ими токсин обладает гемолитическим и некротическим действием. LD₅₀ для белых мышей составляет 5×10^8 микробных клеток. Телята 1-2-месячного возраста в полевых условиях сравнительно легко заражаются при введении им в конъюнктивальный мешок 24-часовой культуры *Moraxella bovoculi* в дозе 1,0 см³, содержащей не менее $1,0 \times 10^9$ микробных клеток, при наличии естественного или искусственного ультрафиолетового облучения.

Инактивированная формалином культура бактерий *Moraxella bovoculi* при подкожном введении индуцирует у телят образование специфических антител в сыворотке крови в титрах 1:1280 - 1:5120 в ИФА, а также формирование специфического иммунитета.

Проведена идентификация штамма бактерий *Moraxella bovoculi* «СХ-Ч6», выделенного от теленка 7-месячного возраста, больного с признаками острого кератоконъюнктивита, методом ПЦР и секвенирования ДНК в ФГБУ «ВГНКИ». В ходе исследований определена нуклеотидная последовательность фрагмента гена 16S рРНК штамма (с 246 по 1121 п.н. по полной нуклеотидной последовательности данного гена). При помощи программы Blast проведен сравнительный анализ нуклеотидных последовательностей исследуемого штамма с последовательностями микроорганизмов, представленных в базах данных нуклеотидных последовательностей GenBank. При этом установлена наибольшая гомология анализируемых последовательностей с геном 16S рРНК *Moraxella bovoculi* (100% гомология). Данный штамм прошел депонирование в лаборатории качества и стандартизации бактериальных средств для ветеринарного применения ФГБУ «ВГНКИ» под регистрационным названием «*Moraxella bovoculi* «СХ-Ч6 № -ДЕП» инфекционного кератоконъюнктивита крупного рогатого скота». На штамм получен Патент РФ на изобретение, он признан производственным и предназначен для изготовления вакцин против инфекционного кератоконъюнктивита крупного рогатого скота и диагностикумов [3, 4].

Закключение. Изучены этиологическая структура и клинико-эпизоотологические аспекты инфекционного кератоконъюнктивита крупного рогатого скота в скотоводческих хозяйствах 7 регионов Российской Федерации. Инфекционный кератоконъюнктивит крупного рогатого скота, вызванный бактериями *Moraxella bovoculi*, диагностировали в 76% обследованных хозяйств, в остальных - инфекционный кератоконъюнктивит, вызванный бактериями *Moraxella bovis*. Клинические признаки инфекционного кератоконъюнктивита, вызванного бактериями *Moraxella bovoculi*, были схожи с таковыми при поражении с бактериями *Moraxella bovis*. Изучены биологические свойства изолятов бактерий *Moraxella bovoculi*, результаты которых позволили депонировать штамм «СХ-Ч6 № -ДЕП» в лаборатории качества и стандартизации бактериальных средств для ветеринарного применения ФГБУ «ВГНКИ» в качестве производственного для изготовления вакцин против инфекционного кератоконъюнктивита и диагностикумов.

Литература. 1. Гаффаров, Х. З. Инфекционный кератоконъюнктивит крупного рогатого скота / Х. З. Гаффаров [и др.] // Ветеринария. – 2007. - № 12. – С. 21-24. 2. Карайченцев, Д. В. Совершенствование лабораторной диагностики инфекционного кератоконъюнктивита крупного рогатого скота : автореф. дис. ... кан. вет. наук / Д. В. Карайченцев. – Москва, 2016. – 23 с. 3. Патент Российской Федерации. Штамм бактерий *Moraxella bovoculi* «СХ-Ч6 № -ДЕП», используемый для изготовления диагностикумов и вакцин против инфекционного кератоконъюнктивита крупного рогатого скота / А. В. Иванов [и др.]. - Заявитель ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности». - № 2521651 ; опубл. 10.07.2014, Бюл. № 19. 4. Патент Российской Федерации. Вакцина против инфекционного кератоконъюнктивита крупного рогатого скота на основе антигенов бактерий *Moraxella bovis* и *Moraxella*

bovoculi / Г. Н. Спиридонов [и др.]. - Заявитель и патентообладатель ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности». - №2589819 ; опубли. 10.07.2016, Бюл. № 19. 5. Сидоров, М. А. Определитель зоопатогенных микроорганизмов: Справочник / М. А. Сидоров, Д. И. Скородумов, В. Б. Федотов. - Москва : Колос. - 1995. - С. 169-176. 6. Спиридонов, Г. Н. Инфекционный кератоконъюнктивит крупного рогатого скота / Г. Н. Спиридонов // Проблемы профилактики и борьбы с особо опасными, экзотическими и малоизученными инфекционными болезнями животных : труды межд. научн.-производ. конф., посвященной 50-летию ВНИИВВиМ. - Т. 2. - Покров, 2008. - С. 195-197. 7. Методические рекомендации по диагностике, лечению и специфической профилактике инфекционного кератоконъюнктивита крупного рогатого скота, вызванного бактериями *Moraxella bovis* и *Moraxella bovoculi* / Г. Н. Спиридонов [и др.]. - Москва : издательство ФГБНУ «Росинформагротех», 2017. - 36 с. 8. *Moraxella bovoculi* sp. nov., isolated from calves with infectious bovine keratoconjunctivitis / J. A. Angelos, P. Q. Spinks, L. M. Ball, L. W. George // Int. J. Syst. Evol. Microbiol. - 2007. - V. 57. - P. 789-795. 9. Angelos, J. A. Differentiation of *Moraxella bovoculi* sp. nov. from other coccoid moraxellae by the use of polymerase chain reaction and restriction endonuclease analysis of amplified DNA / J. A. Angelos, L. M. Ball // J. Vet. Diagn. Invest. - 2007. - V. 19. - P. 532-534. 10. Galvão, K. N. Ulcerative blepharitis and conjunctivitis in adult dairy cows and association with *Moraxella bovoculi* / N. K. Galvão, J. A. Angelos // Can. Vet. J. - 2010. - V. 51 (4). - P. 400-402. 11. Descriptive epidemiology of *Moraxella bovis*, *Moraxella bovoculi* and *Moraxella ovis* in beef calves with naturally occurring infectious bovine keratoconjunctivitis (Pinkeye) / A. M. O'Connor [et al.] // Vet. Microbiol. - 2012. - V. 23; 155 (2-4). - P. 74-80.

Статья передана в печать 04.09.2018 г.

УДК 619:[612.015.3:616.34:616.2]:636.2

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЙ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ В ОРГАНИЗМЕ КОРОВ-МАТЕРЕЙ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ТЕЛЯТ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМИ И РЕСПИРАТОРНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ

Шапошников И.Т., Бригадиров Ю.Н., Коцарев В.Н., Моргунова В.И., Чусова Г.Г.,
Клементьева И.Ф., Ермолова Т.Г.

ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Российская Федерация

Определены показатели межтучного обмена у коров-матерей во время сухостоя и в новотельный период, у полученных от них телят – иммунологических показателей в первые две недели жизни. Установлено, что у коров, у телят которых регистрировали желудочно-кишечную и респираторную патологию, по отношению к животным, у которых потомство оставалось здоровым, были меньше показатели гематологического статуса, белкового и углеводного обмена, нарушен кальциево-фосфорный обмен и баланс в системе ПОЛ-АОЗ, снижена естественная резистентность, что негативно отразилось на потомстве в период утробного развития и в неонатальный период и явилось предрасполагающей причиной заболеваемости молодняка желудочно-кишечными и респираторными болезнями. **Ключевые слова:** коровы-матери, сухостойный и новотельный периоды, телята молочного периода, болезни, желудочно-кишечные, респираторные, показатели крови.

THE INFLUENCE OF METABOLIC PROCESSES IN THE ORGANISM OF COWS ON THE INCIDENCE OF CALVES WITH GASTRO-INTESTINAL AND RESPIRATORY DISEASES

Shaposhnikov I.T., Brigadirov Yu.N., Kotsarev V.N., Morgunova V.I., Chusov G.G.,
Klementyeva I.F., Ermolova T.G.

SSI All-Russian research veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of RAAS,
Voronezh, Russian Federation

The indicators of intermediary metabolism in cows during the dry and fresh period, received from them calves-immunological indicators in the first two weeks of life. It was found that in cows, whose calves recorded gastrointestinal and respiratory pathology in relation to the animals whose offspring were healthy, indicators of haematological status, protein and carbohydrate metabolism were lower, impaired calcium and phosphorus metabolism and balance in the system LP-AD, reduced natural resistance, had a negative impact on the offspring during the period of foetal development and the neonatal period, which was the predisposing cause of morbidity of young animals by gastrointestinal and respiratory diseases. **Keywords:** cow, dry and fresh periods, calves of milk period, diseases, gastro-intestinal, respiratory, blood values.

Введение. Одной из острых проблем современного животноводства являются желудочно-кишечные и респираторные болезни молодняка. У телят в неонатальный период болезни различной этиологии нередко сопровождаются одновременным поражением желудочно-кишечного и респираторного тракта. Причиной желудочно-кишечных и респираторных болезней молодняка сельскохозяйственных животных является инфекционный фактор - вирусы, бактерии, хламидии, грибы [1, 2]. Способствуют их возникновению и развитию технологические нарушения: несоблюдение регламента ведения отела и ухода за новорожденными, условий содержания и кормления животных, низкое качество молозива, нарушение правил его выпойки, стрессы и др. [3].

Особенно подвержены заболеваемости телята с признаками морфофункциональной недостаточности внутриутробного происхождения. Разнообразные повреждающие воздействия во время беременности вызывают метаболические нарушения в организме матери и влекут к ухудшению

условий питания и снабжения кислородом плода, нарушают течение его обменных процессов [4, 5, 6]. Метаболические и морфофункциональные нарушения у беременных коров сопровождаются глубокими изменениями в обмене веществ, структуре и функциональном состоянии органов и систем плода, приводящие к рождению молодняка с пониженной жизнеспособностью, низкими показателями естественной резистентности и иммунологической реактивности. Так у телят, полученных от коров и нетелей с признаками позднего токсикоза беременности (гестоза) респираторные патологии развиваются в 11,5 и 5,7 раза чаще, чем у потомства от здоровых животных [3].

Целью работы явилось изучение влияния нарушений межлужечного обмена у коров-матерей на заболеваемость телят желудочно-кишечными и респираторными болезнями.

Материалы и методы исследований. Исследования выполнены на 23 высокопродуктивных коровах и на полученных от них телятах, принадлежащих животноводческому хозяйству по производству молока. У подопытных коров за две недели до отела, через 1-3 дня после родов и на 45 день лактации отбирали пробы крови для проведения лабораторных исследований. У телят кровь получали в 1-дневном, 7-дневном и 14-дневном возрасте. В крови и в сыворотке крови коров определяли морфологические, биохимические и иммунологические показатели, в крови телят – иммунологические показатели: бактерицидную активность сыворотки крови (БАСК), лизоцимную активность сыворотки крови (ЛАСК) и общие иммуноглобулины. Исследования крови проводили на гематологическом анализаторе «ABX Micros 60» и биохимическом анализаторе «Hitachi-902» согласно утвержденным методическим рекомендациям по диагностике, терапии и профилактике нарушений обмена веществ у продуктивных животных (М., 2007) в соответствии с инструкциями к приборам. Бактерицидную активность сыворотки крови определяли по О.В. Смирновой и Т.А. Кузьминой (1966), лизоцимную активность – по К.А. Каграмановой и З.В. Ермольевой (1966), уровень общих иммуноглобулинов – по Мак Эвену (1970). В дальнейшем подопытные коровы в зависимости от клинического состояния телят были разделены на три группы. В первую группу (n=8) вошли коровы, потомство которых в течение неонатального периода оставалось здоровым, во вторую (n=9) – коровы, телята которых заболели желудочно-кишечными болезнями, и в третью (n=6) – коровы, у телят которых регистрировали респираторную патологию.

Результаты исследований. Установлено, что на протяжении опыта между группами животных наблюдалась разница в гематологических показателях. Так у коров второй и третьей групп через 1-3 дня после отела было меньше, чем у животных первой группы, содержание эритроцитов соответственно на 3,7% и 2,9% ($5,97 \pm 0,42 \cdot 10^{12}/л$ и $6,02 \pm 0,31 \cdot 10^{12}/л$), гемоглобина – на 9,9% и 6,7% ($110,4 \pm 5,17$ г/л и $114,3 \pm 5,83$ г/л), ниже показатель гематокрита на 8,1% и 5,6% ($29,8 \pm 0,45\%$ и $30,6 \pm 1,14\%$), чем в первой (соответственно $6,20 \pm 0,29 \cdot 10^{12}/л$; $122,5 \pm 5,28$ г/л и $32,4 \pm 1,67\%$). К 45 дню лактации разница в этих показателях между сравниваемыми группами животных сохранялась, но была менее выраженной. Содержание лейкоцитов у коров второй ($11,6 \pm 2,49 \cdot 10^9/л$) и третьей ($10,4 \pm 0,84 \cdot 10^9/л$) групп через 1-3 дня после отела было соответственно на 18,4% и 6,1% выше, чем у животных первой группы ($9,8 \pm 1,73 \cdot 10^9/л$). У коров второй и третьей групп установлено меньшее содержание лимфоцитов, разница в концентрации которых в сравнении с животными первой группы за 14 дней до отела составила 6,3% и 13,8% ($57,0 \pm 4,10\%$ и $52,4 \pm 2,23\%$), через 1-3 дня после отела – 4,4% и 8,6% ($58,8 \pm 3,90\%$ и $56,2 \pm 2,48\%$) и на 45 день лактации – 9,8% и 7,4% ($55,0 \pm 5,65\%$ и $56,5 \pm 1,86\%$).

Концентрация общего белка у них была ниже за 14 дней до отела – на 4,4% и 3,2% ($72,2 \pm 2,15$ г/л и $73,1 \pm 1,94$ г/л), через 1-3 дня после отела – на 3,2% и 2,7% ($72,1 \pm 3,73$ г/л и $72,5 \pm 1,22$ г/л) и на 45 день лактации – на 3,6% и 2,3% ($83,6 \pm 2,71$ г/л и $84,7 \pm 1,64$ г/л) при меньшем количестве γ-глобулинов за две недели до отела и в начальный период лактации. Уровень мочевины был меньше за 14 дней до отела соответственно на 14,6% и 9,7% ($2,62 \pm 0,29$ мм/л и $2,76 \pm 0,16$ мм/л), через 1-3 дня после родов – на 16,3% и 11,4% ($3,78 \pm 0,38$ мм/л и $4,00 \pm 0,40$ мм/л) и на 45 день лактации – на 26,6% и 26,4% ($3,26 \pm 0,59$ мм/л и $3,24 \pm 0,41$ мм/л).

Из показателей, характеризующих энергетический обмен, содержание общих липидов у коров всех групп в последние две недели сухостоя и в первые дни после отела было ниже физиологических величин с наименьшими показателями у животных второй и третьей групп ($2,03$ – $2,29$ г/л). К 45 дню лактации концентрация липидов в крови животных всех групп соответствовала физиологическим показателям, но у коров второй и третьей групп она была соответственно на 13,8% и 10,7% меньше, чем в первой ($3,91 \pm 0,42$ г/л). Количество глюкозы в крови коров в основном соответствовало норме и у животных второй и третьей групп ее уровень был меньше за 14 дней до отела – на 28,1% и 14,0% ($2,46 \pm 0,13$ мм/л и $2,94 \pm 0,15$ мм/л), через 1-3 дня после отела – на 10,2% и 8,0% ($2,90 \pm 0,14$ мм/л и $2,99 \pm 0,15$ мм/л), на 45 день лактации – на 11,4% и 9,3%, ($2,96 \pm 0,20$ мм/л и $3,22 \pm 0,20$ мм/л), чем у животных первой группы.

Концентрация общего кальция у подопытных животных была ниже нормы, и у коров второй и третьей групп в сравнении с первой группой его содержалось меньше за 14 дней до отела на 5,5% и 4,2% ($2,23 \pm 0,045$ мм/л и $2,26 \pm 0,041$ мм/л), через 1-3 дня после отела – на 6,1% и 3,9% ($2,14 \pm 0,076$ мм/л и $2,19 \pm 0,058$ мм/л), на 45 день лактации – на 6,2% и 4,1% ($2,26 \pm 0,066$ мм/л и $2,31 \pm 0,053$ мм/л). Содержание неорганического фосфора у коров второй и третьей групп за 14 дней до отела было выше соответственно на 7,4% и 4,8% ($2,48 \pm 0,072$ мм/л и $2,42 \pm 0,053$ мм/л), через 1-3 дня по-

сле отела – на 8,2% и 7,6% ($1,84 \pm 0,13$ мМ/л и $1,83 \pm 0,08$ мМ/л) и на 45 день лактации – на 7,4% и 6,4% ($2,19 \pm 0,17$ мМ/л и $2,17 \pm 0,079$ мМ/л), чем в первой (соответственно $2,31 \pm 0,068$ мМ/л, $1,70 \pm 0,17$ мМ/л, $2,04 \pm 0,17$ мМ/л).

Из показателей микроэлементного обмена установлена разница между коровами подопытных групп по содержанию связанного с белком йода. Его концентрация у коров второй и третьей групп была меньше, чем у животных первой группы за 14 дней до отела – на 29,4% и 12,8% ($236,4 \pm 32,7$ нМ/л и $258,5 \pm 16,3$ нМ/л), через 1-3 дня после отела – на 13,6% и 9,6% ($223,3 \pm 14,3$ нМ/л и $233,6 \pm 12,9$ нМ/л) и на 45 день лактации – на 12,3% и 9,2% ($207,3 \pm 13,8$ нМ/л и $213,7 \pm 10,8$ нМ/л), кобальта меньше за 14 дней до отела – на 18,0% и 14,6% ($0,73 \pm 0,17$ мМ/л и $0,76 \pm 0,09$ мМ/л), через 1-3 дня после отела – на 26,2% и 16,4% ($0,65 \pm 0,07$ мМ/л и $0,70 \pm 0,11$ мМ/л) и на 45 день лактации – на 17,3% и 14,8% ($0,67 \pm 0,19$ мМ/л и $0,69 \pm 0,13$ мМ/л). Содержание селена было меньше за 14 дней до отела – на 12,6% и 11,2% ($1,25 \pm 0,20$ мМ/л и $1,27 \pm 0,12$ мМ/л), через 1-3 дня после отела – на 14,6% и 9,8% ($1,05 \pm 0,16$ мМ/л и $1,11 \pm 0,08$ мМ/л), а на 45 день лактации – на 18,6% и 14,2% ($0,92 \pm 0,11$ мМ/л и $0,97 \pm 0,10$ мМ/л). Разница в величинах других показателей микроэлементов (медь, цинк, марганец, железо) между животными разных групп в обозначенные периоды исследований была незначительной.

Содержание каротина у коров второй и третьей групп было меньше за 14 дней до отела – на 14,0% и 9,3% ($0,37 \pm 0,048$ мкМ/л и $0,39 \pm 0,032$ мкМ/л), через 1-3 дня после отела – на 15,6% и 12,5% ($0,27 \pm 0,031$ мкМ/л и $0,28 \pm 0,018$ мкМ/л) и на 45 день лактации – на 20,8% и 10,4% ($0,38 \pm 0,023$ мкМ/л и $0,43 \pm 0,029$ мкМ/л), чем в первой. Соответственно у животных этих групп в указанные сроки была ниже концентрация витамина А соответственно на 20,8% и 15,6% ($0,79 \pm 0,068$ мкМ/л и $0,81 \pm 0,072$ мкМ/л), 26,8% и 19,6% ($0,82 \pm 0,093$ мкМ/л и $0,90 \pm 0,048$ мкМ/л), 23,2% и 16,7% ($1,06 \pm 0,094$ мкМ/л и $1,15 \pm 0,12$ мкМ/л). У них меньше содержалось витамина Е за две недели до отела – на 24,7% и 16,6% ($21,3 \pm 1,79$ мкМ/л и $23,6 \pm 1,76$ мкМ/л), в первые дни после отела – на 22,9% и 14,8% ($18,2 \pm 1,61$ мкМ/л и $20,1 \pm 1,90$ мкМ/л), на 45 день лактации – на 13,4% и 10,7% ($25,2 \pm 2,95$ мкМ/л и $26,0 \pm 2,43$ мкМ/л), а уровень витамина С в соответствующие сроки исследований был ниже на 28,4% и 20,1% ($23,5 \pm 3,07$ мкМ/л и $26,2 \pm 2,32$ мкМ/л), на 21,3 и 16,0% ($17,7 \pm 1,92$ мкМ/л и $18,9 \pm 1,67$ мкМ/л), на 15,1% и 10,7% ($21,4 \pm 2,56$ мкМ/л и $22,5 \pm 2,67$ мкМ/л).

Концентрация молекул средней массы при длине волны 238 нм у коров второй и третьей групп в сравнении с животными первой группы была выше за 45 дней до отела на 13,0% и 8,7% ($0,78 \pm 0,063$ у.е. и $0,75 \pm 0,051$ у.е.), через 1-3 дня после отела – на 37,5% и 22,2% ($0,99 \pm 0,081$ у.е. и $0,88 \pm 0,057$ у.е.), а 45 день лактации – на 25,0% и 12,5% ($0,80 \pm 0,036$ у.е. и $0,72 \pm 0,063$ у.е.), а концентрация малонового диальдегида в соответствующие сроки исследований превышала на 20,1% и 16,1% ($1,79 \pm 0,23$ мкМ/л и $1,73 \pm 0,18$ мкМ/л), на 23,4% и 19,1% ($2,32 \pm 0,19$ мкМ/л и $2,24 \pm 0,16$ мкМ/л), на 18,8% и 11,8% ($1,71 \pm 0,28$ мкМ/л и $1,61 \pm 0,15$ мкМ/л).

Из показателей ферментативного звена системы антиоксидантной защиты активность глутатионпероксидазы у коров второй и третьей групп в сравнении с животными первой группы была ниже за 14 дней до отела соответственно на 15,2% и 9,8% ($11,2 \pm 1,12$ мкМГ-SH/л·мин· 10^3 и $11,9 \pm 1,01$ мкМГ-SH/л·мин· 10^3), через 1-3 дня после отела – на 16,7% и 11,6% ($11,5 \pm 0,98$ мкМГ-SH/л·мин· 10^3 и $12,2 \pm 1,45$ мкМГ-SH/л·мин· 10^3), на 45 день лактации – на 24,7% и 15,9% ($13,7 \pm 1,07$ мкМГ-SH/л·мин· 10^3 и $15,3 \pm 1,25$ мкМГ-SH/л·мин· 10^3), а активность каталазы меньше за 14 дней до отела соответственно на 13,5% и 10,1% ($23,1 \pm 1,97$ мкМН₂O₂/л·мин· 10^3 и $24,0 \pm 0,34$ мкМН₂O₂/л·мин· 10^3), через 1-3 дня после отела – на 15,2% и 12,6% ($18,9 \pm 1,266$ мкМН₂O₂/л·мин· 10^3 и $19,5 \pm 1,64$ мкМН₂O₂/л·мин· 10^3) и на 45 день лактации – на 16,5% и 14,1% ($14,2 \pm 1,88$ мкМН₂O₂/л·мин· 10^3 и $14,6 \pm 1,38$ мкМН₂O₂/л·мин· 10^3).

Анализ факторов неспецифической резистентности (БАСК и ЛАСК) и гуморального иммунитета (общих иммуноглобулинов сыворотки крови) у коров-матерей показал, что за 14 дней до отела у коров первой группы были выше показатели неспецифической резистентности и гуморального иммунитета. Уровень БАСК ($29,8 \pm 3,76\%$) у них превысил таковой животных второй и третьей групп, соответственно на 6,0% и 5,7% ($28,1 \pm 3,56\%$ и $28,2 \pm 3,48\%$), ЛАСК ($0,77 \pm 0,07$ мкг/мл) – на 10,0% и 6,9% ($0,70 \pm 0,20$ мкг/мл и $0,72 \pm 0,12$ мкг/мл), общих иммуноглобулинов ($21,1 \pm 2,34$ г/л) – на 15,6% и 11,3% ($20,0 \pm 1,07$ мкг/мл и $19,1 \pm 2,41$ мкг/мл).

Через 1-3 дня после отела у коров второй и третьей групп уровень БАСК ($86,6 \pm 2,87\%$ и $84,8 \pm 6,97\%$) превысил ее значения животных первой группы ($82,1 \pm 4,62\%$) соответственно на 5,4% и 3,3%, а ЛАСК, напротив, в сыворотке их крови оставался более низким ($0,38 \pm 0,15$ и $0,39 \pm 0,14$ против $0,43 \pm 0,10$ мг/л), также как и общих иммуноглобулинов ($20,7 \pm 2,37$ и $22,6 \pm 0,94$ против $23,3 \pm 1,96$ г/л), что может быть связано с повышенной транссудацией иммуноглобулинов в секрет молочной железы и более выраженным расходом лизоцима или угнетением фагоцитоза вследствие усиления антигенного воздействия.

На 45 день лактационного периода у коров второй и третьей групп по сравнению с первой отмечали более высокий уровень общих иммуноглобулинов ($33,3 \pm 2,58$ и $34,99 \pm 1,90$ против $32,8 \pm 3,06$ г/л), что свидетельствует о более напряженном гуморальном иммунитете. У них оставалась повышенной БАСК ($45,8 \pm 17,5$ и $54,3 \pm 11,5$ против $42,7 \pm 23,6\%$), но более низкая лизоцимная активность сыворотки крови ($0,22 \pm 0,08$ и $0,22 \pm 11,5$ против $0,25 \pm 0,04$ мг/л).

Анализ показателей неспецифической резистентности и гуморального иммунитета у здоровых и телят с желудочно-кишечной патологией показал, что предрасполагающим фактором развития у новорожденных телят (суточный возраст) желудочно-кишечной патологии является выраженный колостральный иммунодефицит – в 1,8 раза более низкое содержание в крови общих иммуноглобулинов ($7,81 \pm 1,63$ г/л против $14,3 \pm 2,32$ г/л). При этом уровень БАСК у них был снижен незначительно ($95,0 \pm 1,64\%$ против $96,1 \pm 1,34\%$), а лизоцимной активности – недостоверно выше ($0,073 \pm 0,033$ мг/л против $0,056 \pm 0,019$ мг/л).

У больных телят 7-суточного возраста, по отношению к здоровым животным, отмечали повышение БАСК на 4,2% и меньший на 21,1% уровень лизоцима в сыворотке крови при дефиците общих иммуноглобулинов (меньше в 1,4 раза). К 14-дневному возрасту у телят с диарейным синдромом произошло снижение (на 14,0 %) БАСК, по-прежнему оставался низким (меньше в 1,4 раза) уровень общих иммуноглобулинов и произошло многократное повышение содержания лизоцима в крови (до $0,182 \pm 0,10$ мг/л), наблюдаемое при активном воспалительном процессе.

Анализ показателей неспецифической резистентности и гуморального иммунитета у здоровых и заболевших респираторными болезнями телят позволяет сделать заключение о том, что колостральный иммунодефицит является важным предрасполагающим фактором в возникновении респираторной патологии. Так, у телят, в последующем заболевших респираторными болезнями, через 1-3 суток после рождения установлена более низкая (меньше в 1,3 раза) концентрация общих иммуноглобулинов ($11,0 \pm 2,03$ г/л против $14,3 \pm 2,32$ г/л). При этом у них был незначительно снижен (на 2,95 %) уровень БАСК ($93,3 \pm 3,86\%$ против $96,1 \pm 1,34\%$) и недостоверно повышена лизоцимная активность сыворотки крови ($0,107 \pm 0,035$ мг/л против $0,056 \pm 0,019$ мг/л). В 7-суточном возрасте у заболевших телят по отношению к здоровым животным содержания общих иммуноглобулинов оказалось меньше в 1,4 раза ($11,0 \pm 1,40$ г/л против $14,8$ г/л), ЛАСК была ниже на 22,9%, лизоцимная активность сыворотки крови ($0,128 \pm 0,028$ мг/л против $0,166 \pm 0,061$ мг/л), а БАСК повысилась до уровня здоровых животных ($85,5 \pm 3,94\%$ против $86,0 \pm 5,58\%$). На 14 сутки у телят, впоследствии заболевших респираторными болезнями, превышение БАСК по отношению к здоровым составило 4,4% ($90,4 \pm 4,54\%$ против $86,6 \pm 4,01\%$), ЛАСК – в 1,8 раза $0,081 \pm 0,022$ мг/л на фоне сравнительно меньшего на 24,1% уровня общих иммуноглобулинов ($10,7 \pm 0,79$ г/л против $14,1 \pm 1,81$ г/л).

Заключение. Таким образом, у коров, от которых полученные телята заболели желудочно-кишечными и респираторными болезнями, установлены различия в морфологических и биохимических показателях крови по отношению к животным, потомство от которых оставалось здоровым, характеризующиеся меньшими показателями гематологического статуса, углеводного обмена, дестабилизацией кальциево-фосфорного баланса, сниженным уровнем биологически активных веществ, активизацией процесса перекисного окисления липидов, ослаблением активности ферментативного звена антиоксидантной системы, иммунологической реактивности, повышенной эндогенной интоксикацией, оказавших отрицательное влияние на потомство в период внутриутробного развития и неонатальный период, формирование их естественной резистентности и иммунной защиты, что стало причиной их предрасположенности к желудочно-кишечным и респираторным болезням.

Литература. 1. Шахов, А. Г. *Этиология и профилактика желудочно-кишечных и респираторных болезней телят и поросят* / А. Г. Шахов // *Ветеринарная патология*. – 2000. – № 2. – С. 25-28. 2. Билокур М. В. *К этиологии болезней телят* / М. В. Билокур, В. В. Палунина // *Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях : материалы международной научно-практической конференции, Воронеж, 17-19 сентября 2008 года*. – Воронеж : изд-во «Истоки», 2008. – С. 37-38. 3. *Респираторные болезни телят: современный взгляд на проблему* / С. В. Шабунин, А. Г. Шахов, А. Е. Черницкий, А. И. Золотарев, М. И. Рецкий // *Ветеринария*. – 2015. – № 5. – С. 3-13. 4. *Формирование микробного пейзажа у новорожденных телят с синдромом интранатальной асфиксии и влияние его на возникновение желудочно-кишечных болезней* / А. Г. Шахов, Л. Ю. Сашнина, Д. В. Федосов, М. Г. Овчинникова, Т. А. Ерина, Ю. Н. Алехин // *Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных : материалы междуна. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию со дня рожд. проф. Г. А. Черемисинова и 50-летию создания Воронежской школы ветеринарных акушеров*. – Воронеж : «Истоки», – 2012. – С. 290-298. 5. *Состояние иммунитета в системе мать-плацента-плод при экстрагенитальной патологии беременных* / В.С. Авдеев // *Материалы международной научной конференции, посвященной 125-летию академии*. – Казань, 1998. – С. 6-7. 6. *Оценка состояния плода и новорожденного при синдроме внутриутробной задержке развития плода* / П. В. Родин, В. С. Авдеев, А. С. Рыхлов, Д. Л. Абдессеид // *Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных : материалы междуна. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию со дня рожд. проф. Г.А. Черемисинова и 50-летию создания Воронежской школы ветеринарных акушеров*. – Воронеж : «Истоки», 2012. – С. 410-413.

Статья передана в печать 23.10.2018 г.

УДК 619:612:616.36:636.2

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ВЫСОКОПРОДУКТИВНЫХ КОРОВ С РАЗНЫМ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ ПЕЧЕНИ В СУХОСТОЙНЫЙ И ЛАКТАЦИОННЫЙ ПЕРИОДЫ**Шапошников И.Т., Коцарев В.Н., Бригадиров Ю.Н.,****Папин Н.Е., Моргунова В.И., Чусова Г.Г., Ермолова Т.Г., Денисенко Л.И.**

ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Российская Федерация

*Определены показатели межклеточного обмена у высокопродуктивных коров во время сухостоя и в лактационный период при различном функциональном состоянии печени. Установлено, что в крови коров с напряженным функциональным состоянием печени, в сравнении с животными с нормальной ее функциональной активностью, во все сроки исследований меньше содержалось эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов. В сыворотке крови было больше общего белка, альбуминов, α -глобулинов, β -глобулинов при меньшей концентрации γ -глобулинов, глюкозы. Ниже был уровень кальция и выше – фосфора. Меньше содержалось меди, цинка, марганца, железа, связанного с белком йода, кобальта, селена. Были больше показатели малонового диальдегида и эндогенной интоксикации при сниженной активности глутатионпероксидазы и каталазы и меньших значениях витаминов А, Е, С. Полученные данные свидетельствуют о существенных нарушениях в межклеточном обмене коров при напряженной функциональной активности печени. **Ключевые слова:** высокопродуктивные коровы, сухостойные, лактирующие, печень, функциональное состояние, метаболический статус.*

METABOLIC PROFILE OF HIGH PRODUCTIVE DAIRY COWS WITH DIFFERENT FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER IN THE DRY AND LACTATION PERIODS**Shaposhnikov I.T., Kotsarev V.N., Brigadirov Yu.N.,****Papin N.E., Morgunova V.I., Chusova G.G., Ermolova T.G., Denisenco L.I.**

SSI All-Russian research veterinary Institute of pathology, pharmacology and therapy of RAAS, Voronezh, Russian Federation

*The indicators of intermediary metabolism in highly productive cows during the dry and lactation period at various functional state of the liver were determined. It was found that in the blood of the cows with intense functional state of the liver in comparison with the animals with its normal functional activity in all periods of the research the content of erythrocytes, haemoglobin, leukocytes was lower. In the blood serum there was more total protein, albumins, α -globulins, β -globulins at a lower concentration of γ -globulins, glucose. Lower was the level of calcium and higher that of phosphorus. Less was the content of copper, zinc, manganese, iron iodine bound to protein, cobalt, selenium. There were higher indicators of malondialdehyde and endogenous intoxication with the reduced activity of glutathione peroxidase and catalase and lower values of vitamins A, E, C. The data indicate significant violations in the intermediary metabolism of the cows with intense functional activity of the liver. **Keywords:** highly productive cows, dry, lactating, liver, functional state, metabolic status.*

Современное ведение молочного скотоводства, предусматривающее интенсивную эксплуатацию высокопродуктивных коров, сопряжено с возросшей функциональной нагрузкой на организм и, в первую очередь, на печень, являющуюся жизненно важным органом и выполняющую в организме животных более 500 метаболических функций, и которой принадлежит ведущая роль в поддержании гомеостаза в физиологических параметрах [1, 2].

В период наивысшей продуктивности организм коров активно использует внутренние резервы для восполнения дефицита питательных веществ, что приводит к сбою нормального течения метаболических процессов и функциональным нарушениям печени [3, 4, 5, 6].

Болезни печени высокопродуктивных коров имеют довольно широкое распространение, и они регистрируются в 30-45% случаях [7]. Имеется зависимость между степенью проявления у коров патологии печени и продуктивностью [8].

Цель настоящих исследований заключалась в установлении морфологических и биохимических показателей крови высокопродуктивных коров во время сухостоя и в период лактации при различном функциональном состоянии печени.

Материалы и методы исследований. Исследования выполнены в научных подразделениях Всероссийского ВНИВИПФиТ и в условиях крупного животноводческого комплекса Воронежской области. В опыт были включены 23 сухостойные коровы красно-пестрой породы по 2-3 лактации с годовой продуктивностью более 6000 кг молока. За 55-60 дней до предполагаемого отела, на 7 день новотельного периода и на 30 день лактации у них отбирали пробы крови для проведения лабораторных исследований. В крови и ее сыворотке определяли морфологические и биохимические показатели с использованием приборной техники (гематологический анализатор «ABX Micros 60», биохимический анализатор «Hitachi-902») и соответствующих методик [9].

Полученные результаты исследований крови подвергали ретроспективному анализу и в зависимости от величины показателей, характеризующих функциональное состояние печени: активность аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гаммаглутамилтрансферазы (γ -ГТ), содержание билирубина, были разбиты на две группы. Первую группу (n=12) составили животные, у которых значения вышеуказанных показателей крови

соответствовали нормативным параметрам (АлАТ – 21,5-23,9 Е/л, АсАТ – 40,7-62,8 Е/л, ЩФ – 39,2-58,7 Е/л, γ ГТ – 9,2-14,8 Е/л, билирубин – 3,21-4,53 мкм/л), а во вторую группу (n=11) – коровы, у которых перечисленные показатели крови значительно превышали физиологические параметры (АлАТ – 24,7-29,3 Е/л, АсАТ – 56,3-71,6 Е/л, ЩФ – 72,4-116,8 Е/л, γ ГТ – 12,8-17,5 Е/л, билирубин – 4,16-6,41 мкм/л). Коров первой группы считали животными с нормальной функциональной активностью печени, а животных второй – с функциональным нарушением печени.

Результаты исследований. Установлено (таблица 1), что в пробах крови, полученной в период сухостоя, на 7 день после отела и на 13 день лактации от коров с напряженным функциональным состоянием печени, в сравнении с пробами крови коров с нормальной функциональной активностью печени, меньше содержалось эритроцитов на 5,1%, 7,9% и 13,8%, гемоглобина – на 4,5%, 7,3% и 8,6%, показатель гематокрита был ниже на 5,1%, 4,6% и 6,8%, лейкоцитов – меньше на 6,2%, 6,1% и 7,7%.

Таблица 1 - Морфологические показатели крови высокопродуктивных коров при функциональном нарушении печени

Показатели	Сроки исследований					
	55-60 дней до отела		7 дней после отела		30 дней лактации	
	первая группа	вторая группа	первая группа	вторая группа	первая группа	вторая группа
Эритроциты, $10^{12}/л$	5,9 $\pm$ 0,094	5,6 $\pm$ 0,071	6,30 $\pm$ 0,16	5,80 $\pm$ 0,22	6,61 $\pm$ 0,27	5,70 $\pm$ 0,23*
Гемоглобин, г/л	112,3 $\pm$ 6,9 3	107,3 $\pm$ 5,66	111,3 $\pm$ 3,8	103,2 $\pm$ 4,1	102,9 $\pm$ 3,5	94,0 $\pm$ 5,1
Гематокрит, %	35,0 $\pm$ 1,41	33,2 $\pm$ 1,48	35,0 $\pm$ 0,6	33,4 $\pm$ 1,3	36,7 $\pm$ 0,7	34,2 $\pm$ 0,9*
Лейкоциты, $10^9/л$	11,3 $\pm$ 2,11	10,6 $\pm$ 0,61	9,90 $\pm$ 0,43	9,30 $\pm$ 0,57	10,4 $\pm$ 0,31	9,60 $\pm$ 0,48
Лимфоциты, $10^9/л$	41,8 $\pm$ 7,28	49,4 $\pm$ 1,65	5,69 $\pm$ 0,16	4,98 $\pm$ 0,21*	6,09 $\pm$ 0,19	5,06 $\pm$ 0,29**

Примечания: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, вторая группа относительно первой.

Из показателей белкового обмена в сыворотке крови было выше содержание общего белка на 5,7%, 6,3% и 5,5%, альбуминов – на 3,3%, 10,6% и 11,4%, α -глобулинов – на 9,3%, 13,0% и 13,2%, β -глобулинов – на 8,5%, 20,0% и 10,9% и ниже γ -глобулинов – на 14,7%, 13,6% и 11,7% (таблица 2). Уровень мочевины превышал на 15,2%, 38,2% и 24,6%. Концентрация глюкозы была ниже на 19,2%, 22,1% и 23,5%, при большем на 14,0, 20,6% и 28,8% количестве молочной кислоты и меньшем на 20,6%, 22,4% и 14,5% содержании пировиноградной кислоты. Количество липидов, холестерина и триглицеридов во время сухостоя у них было меньше соответственно на 8,7%, 10,7%, 5,4%, а через 7 дней после отела лактации – больше на 21,4%, 16,5%, 27,8% и на 30 день лактации – на 27,5%, 19,2%, 31,6%.

Из показателей, характеризующих минеральный и микроэлементный обмены, был ниже уровень кальция на 11,5%, 11,5% и 11,6%, фосфора – выше на 7,4%, 15,4% и 23,7%. У них меньше содержалось меди на 11,3%, 19,0% и 23,9%, цинка – на 12,8%, 11,4% и 18,2%, марганца – на 4,2%, 3,8% и 5,4%, железа – на 1,2%, 7,1% и 11,6%, связанного с белком йода (СБЙ) – на 13,6%, 12,9% и 15,5%, кобальта – на 20,3%, 18,4% и 21,8%, селена – на 10,2%, 12,5% и 14,7%.

Таблица 2 - Показатели белкового, энергетического и макро-, микроэлементного обмена у высокопродуктивных коров при функциональном нарушении печени

Показатели	Сроки исследований					
	55-60 дней до отела		7 дней после отела		30 дней лактации	
	первая группа	вторая группа	первая группа	вторая группа	первая группа	вторая группа
1	2	3	4	5	6	7
Общий белок, г/л	82,6 $\pm$ 3,13	87,3 $\pm$ 2,32	78,9 $\pm$ 1,9	83,9 $\pm$ 2,6	82,2 $\pm$ 2,5	86,7 $\pm$ 2,8
альбумины, г/л	46,1 $\pm$ 1,64	47,6 $\pm$ 0,56	37,9 $\pm$ 1,2	41,9 $\pm$ 1,4*	39,4 $\pm$ 1,4	43,9 $\pm$ 1,7
α -глобулины, г/л	9,70 $\pm$ 0,85	10,6 $\pm$ 1,34	7,7 $\pm$ 0,3	8,7 $\pm$ 0,6	7,6 $\pm$ 0,4	8,6 $\pm$ 0,6
β -глобулины, г/л	17,7 $\pm$ 0,82	19,2 $\pm$ 0,54	13,5 $\pm$ 0,9	16,2 $\pm$ 1,1	13,8 $\pm$ 0,6	15,3 $\pm$ 0,8
γ -глобулины, г/л	26,5 $\pm$ 0,38	22,6 $\pm$ 1,62	19,8 $\pm$ 0,4	17,1 $\pm$ 0,7**	21,4 $\pm$ 0,4	18,9 $\pm$ 0,6**
Мочевина, г/л	3,48 $\pm$ 0,37	4,01 $\pm$ 0,43	3,56 $\pm$ 0,37	4,92 $\pm$ 0,48*	3,82 $\pm$ 0,28	4,76 $\pm$ 0,35
Глюкоза, мм/л	3,33 $\pm$ 0,13	2,69 $\pm$ 0,18	2,98 $\pm$ 0,12	2,32 $\pm$ 0,18**	2,85 $\pm$ 0,14	2,18 $\pm$ 0,16**
Лактат, мм/л	0,57 $\pm$ 0,047	0,65 $\pm$ 0,035	0,68 $\pm$ 0,06	0,82 $\pm$ 0,07	0,73 $\pm$ 0,09	0,94 $\pm$ 0,08*
Пируват, мкм/л	144,0 $\pm$ 16,4	114,4 $\pm$ 19,3	170,7 $\pm$ 11,3	132,5 $\pm$ 13,8*	214,0 $\pm$ 10,7	183,0 $\pm$ 11,2

Продолжение таблицы 2

1	2	3	4	5	6	7
Липиды, г/л	2,52±0,15	2,30±0,14	2,29±0,15	2,78±0,18	2,51±0,17	3,20±0,15
Холестерин, мМ/л	3,08±0,021	2,75±0,22	2,12±0,14	2,47±0,12	2,29±0,13	2,73±0,18
Триглицериды, мМ/л	0,37±0,031	0,35±0,021	0,18±0,02	0,23±0,05	0,19±0,01	0,25±0,03
Общий кальций, мМ/л	2,52±0,16	2,23±0,18	2,47±0,07	2,21±0,08*	2,58±0,11	2,28±0,09*
Фосфор неорг., мМ/л	1,76±0,11	1,89±0,12	1,69±0,09	1,95±0,13	1,73±0,08	2,14±0,13*
Медь, мкМ/л	14,2±0,87	12,6±0,90	14,2±0,7	11,5±1,0*	15,9±1,1	12,1±0,9*
Цинк, мкМ/л	43,1±2,79	37,6±1,52	42,1±1,1	37,3±1,6*	46,8±1,3	39,2±1,7**
Марганец, мкМ/л	2,63±0,24	2,52±0,16	2,86±0,07	2,75±0,09	2,98±0,07	2,82±1,12
СБИ, нМ/л	285,6±27,0	246,7±18,5*	262,8±9,8	228,8±12,3*	273,7±10,8	231,4±11,7*
Железо, мМ/л	4,03±0,12	4,01±0,08	4,18±0,17	3,90±0,11	3,62±0,24	3,20±0,19
Кобальт, мкМ/л	0,59±0,16	0,47±0,12	0,87±0,06	0,71±0,08	0,78±0,07	0,61±0,06
Селен, мкМ/л	1,27±0,23	1,14±0,15	1,36±0,06	1,19±0,04*	1,29±0,03	1,10±0,05**

Примечания: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, вторая группа относительно первой

Течение процессов свободно-радикального окисления и состояние системы антиоксидантной защиты (АОЗ) у коров второй группы, по сравнению с животными первой группы, характеризовалось нарастанием процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) на фоне ослабления системы АОЗ (таблица 3). Уровень малонового диальдегида у них был выше на 21,6%, 20,5% и 22,5%, индекс эндогенной интоксикации (ИЭИ) – на 15,4%, 20,4% и 24,8%. Активность глутатионпероксидазы (ГПО) была ниже на 22,8%, 25,3% и 27,2%, каталазы – на 9,5%, 18,7% и 16,7%. Меньше содержалось витамина А на 17,3%, 20,4 и 26,6%, витамина Е – на 14,6%, 17,1% и 32,2, витамина С – на 34,3%, 26,8% и 31,1%.

Таблица 3 - Показатели перекисного окисления липидов, эндогенной интоксикации и системы антиоксидантной защиты у высокопродуктивных коров при функциональном нарушении печени

Показатели	Сроки исследований					
	55-60 дней до отела		7 дней после отела		30 дней лактации	
	первая группа	вторая группа	первая группа	вторая группа	первая группа	вторая группа
Малоновый диальдегид, мкМ/л	1,34±0,16	1,63±0,18	1,27±0,08	1,53±0,11	1,42±0,09	1,74±0,12*
ИЭИ, ус. ед.	14,3±1,24	16,5±1,29	9,8±0,81	11,8±1,23	10,9±1,14	13,6±1,11
ГПО, мкМ G-SH/л·мин·10 ³	18,4±1,22	14,2±1,18	19,8±0,84	14,8±1,23*	17,3±2,30	12,6±1,50
Каталаза, мкМ H ₂ O ₂ /л·мин·10 ³	24,1±1,89	21,8±2,10	28,4±2,33	23,1±2,10	26,3±0,41	21,9±0,24*
Витамин А, мкМ/л	1,27±0,14	1,05±0,11	1,52±0,17	1,21±0,12	1,39±0,10	1,02±0,13
Витамин Е, мкМ/л	17,1±0,37	14,6±0,32*	16,6±1,40	12,1±1,14	14,6±6,62	9,9±5,70
Витамин С, мкМ/л	56,5±3,81	37,1±4,40*	52,6±4,32	38,5±2,43*	47,6±4,10	32,8±2,91*

Примечания: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$, вторая группа относительно первой

Закключение. Таким образом, метаболический статус лактирующих коров с напряженным функциональным состоянием печени в различные периоды физиологического состояния характеризуется повышенной интенсивностью течения белкового обмена на фоне пониженного углеводного при дестабилизации макро-, микроэлементного обмена, активизации процессов свободно радикального окисления и снижении активности системы антиоксидантной защиты организма. Установленные величины показателей метаболического статуса коров отражают степень функциональной нагрузки на организм и могут быть использованы при выявлении нарушений в деятельности печени до появления клинических признаков развивающейся в ней патологии, что будет способствовать своевременному принятию мер по стабилизации ее функции и сохранению продуктивного здоровья животных.

Литература. 1. Гепатозы сельскохозяйственных животных и гепатотропные препараты : методические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике гепатозов сельскохозяйственных животных / Н. И. Кузнецов, И. А. Никулин, А. М. Вислогузов [и др.] ; ВГАУ, ВНИВИПФит. – Воронеж, 2001. – 65 с. 2.

Никулин, И. А. Синдромный принцип диагностики болезней печени у крупного рогатого скота / И. А. Никулин, Г. Е. Копытина, М. Н. Кочура // Ветеринария. – 2008. – № 1. – С. 41-43. 3. 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. – 86 с. 4. Кротов, Л. Н. Характеристика обмена веществ у высокопродуктивных молочных коров в хозяйствах Ленинградской области / Л. Н. Кротов // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных : материалы междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию со дня рожд. проф. Г. А. Черемисинова и 50-летию создания Воронежской школы ветеринарных акушеров. – Воронеж : Истоки, 2012. – С. 303-306. 5. Лейбова, В. Б. Метаболическое состояние в конце периода раздоя высокопродуктивных коров черно-пестрой породы / В. Б. Лейбова, И. Ш. Шапиев, И. Ю. Лебедева // Сельскохозяйственная биология. – 2011. – № 6. – С. 103-109. 6. Никулин И. А. Метаболическая функция печени у крупного рогатого скота при силосно-концентратном типе кормления и ее коррекция гепатотропными препаратами : автореф. дис. ... докт. вет. наук / И.А. Никулин. – Воронеж, 1987. – 2002. – 46 с. 7. Гепатозы сельскохозяйственных животных и препараты для их лечения и профилактики / И. А. Никулин, Н. И. Кузнецов, Б. М. Анохин [и др.] // Вестник Воронежского ГАУ. – 1999. – № 2. – С. 297-311. 8. Алехин, Ю. Н. Болезни печени у высокопродуктивных коров (диагностика, профилактика и терапия) / Ю. Н. Алехин // Ветеринария. – 2011. – № 6. – С. 3-7. 9. 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.

Статья передана в печать 12.10.2018 г.

УДК 619:577.11:579.6:616-001.28/29

МИЕЛОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ БИОПОЛИМЕРА - АПИЗАНА И БИФИДОБАКТЕРИЙ НА ФОНЕ РАДИОГЕННОГО СТРЕССА

Шарифуллина Д.Т., Низамов Р.Н., Титов А.С., Шакуров М.М.

ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Российская Федерация

Описаны принципы получения композиций на основе продуктов метаболизма бифидобактерий в комбинации с биополимером - апизаном, и изучены реакции костного мозга при стимуляции бифидобактериями и апизаном. Из проведенных экспериментов явствует, что необходимо провести опыты по конструированию композиционного препарата на основе *B. bifidum*, обладающего как профилактическим, так и лечебным эффектом, а апизан и бифидумбактерин обладают выраженными иммуномодулирующими свойствами, но более действенную иммуноморфологическую перестройку в костном мозге вызывает их комплексное применение. **Ключевые слова:** бифидобактерии, апизан, острая лучевая болезнь, продукты метаболизма, иммуномодуляторы.

МIELOPROTECTIVE EFFECT OF BIOPOLYMER - APIZAN AND BIFIDOBACTERIA ON THE BACKGROUND OF RADIOGENIC STRESS

Sharifullina D.T., Nizamov R.N., Titov A.S., Shakurov M.M.

FSBSI «Federal Center of Toxicological, Radiation and Biological safety», Kazan, Russian Federation

We describe the principles of obtaining compositions on the basis of products of metabolism of bifidobacteria in combination with biopolymer - apizana and studied the reaction of bone marrow in the stimulation of bifidobacteria and apizanon. From the conducted experiments it is evident that it is necessary to conduct experiments on the design of composite preparation on the basis of *B. bifidum*, possessing both preventive and curative effect, and apizan and bifidumbacterin have strong immunomodulatory properties, but a more effective immunomorphological changes in the bone marrow causes their complex application. **Keywords:** bifidobacteria, apizan, acute radiation syndrome, metabolites, immunomodulators.

Введение. В процессе жизнедеятельности бифидобактерии продуцируют антибактериальные вещества, обладающие радиозащитными свойствами в отдельности и в сочетании друг с другом, а именно: антигены, антибактериальные субстанции, биосурфактанты, ферменты и цитокины [Зароза В.Г., 1991; Дуплищева А.П., 1965; Мальцев В.Н., 1994].

В облученном организме под влиянием микробных агентов происходит активация процессов кроветворения, проявляющаяся снижением панцитопении в разгар заболевания, увеличением гранулоцитов и тромбоцитов и более высоким содержанием гемоглобина в период восстановления [Ермолаев З.В., 1972], усилением пролиферации и миграции стволовых клеток костного мозга, ускорением дифференцировки клеточных элементов, увеличением количества очагов кроветворения в селезенке и костном мозге иммунизированных животных [Конопляников А.Г., 1980].

Учитывая, что миелопротекторные свойства микробных препаратов достаточно высокие, введение в организм значительного количества микробных клеток как до, так и после действия миелотоксических агентов приводит к увеличению антигенной и бактериальной нагрузки на организм. Поэтому перспективным является использование препаратов на основе метаболитов микроорганизмов: ферментов, аминокислот, медиаторов иммуногенеза - цитокинов и других сурфактантов, имеющих наноразмеры, которые обеспечивают надежную и эффективную защиту при радиацион-

ном поражении путем восстановления нормального микробного пейзажа организма, нарушенного при лучевой болезни.

В настоящее время пристальное внимание ученых вызывает биополимер - хитозан, находящий практическое применение для заживления ран и как антимикробное средство [Скрябин К.Г., Вихорева Г.А., Варламов В.П., 2002] и, будучи слабым аллергеном, обладает достаточно низкой токсичностью и пирогенностью [Скрябин К.Г., Вихорева Г.А., Варламов В.П., 2002; Быкова В.М., Немцев С.В., 2002; Allan G.G., 1984].

При поражении организма миелотоксическими агентами, в частности, ионизирующим излучением, в механизме действия хитозана важную роль играет способность последнего ускорять начало и интенсивность процессов восстановления кроветворной ткани [Ильин Л.А., Андрианова И.Е., Глушков В.А., 2004]. Но технология получения биополимера хитозана из панциря крабовых моллюсков является очень сложной и многоступенчатой, сырье для его получения - малодоступным, при этом наиболее удобным и технологичным является получение иммуномодулятора из продуктов пчеловодства, в частности, из подмора пчел. Пчелиный хитозан - аписан (N-ацетил-β-D-глюкозамин) низкомолекулярный, пригоден к употреблению в чистом виде, для него не требуется дополнительная переработка, и он беспрепятственно проникает через все клеточные барьеры.

Исходя из вышеизложенного, целью работы является получение и апробирование миелозащитных препаратов на основе биологически активных веществ - продуктов метаболизма бифидобактерий в сочетании с биополимером, полученным из продуктов пчеловодства - аписаном, а также изучение реакции одного из периферических органов иммуногенеза - костного мозга при стимуляции бифидобактериями и аписаном.

Материалы и методы исследований. Объектами исследования служили: пробиотические штаммы-продуценты - *B. bifidum*, *B. subtilis*, *Lactobacteria acidophilus*, которые выращивали в анаэробной среде Блаурокка в условиях термостата при температуре 38°C для получения продуктов микробного метаболизма (культуральная жидкость и смесь микроорганизмов), конъюгировали их с природным биополимером (полисахаридом) на основе продуктов пчеловодства - аписаном (N-ацетил-β-D-глюкозамин) в концентрации 500 мг/100 см³ культуральной среды.

Основными показателями биологической активности полученных вариантов культуральной жидкости и сурфактантов являлись: величина pH, выход биомассы (%), концентрация клеток ($\times 10^9$ м.к./см³), каталазная (КАТ), супероксиддисмутазная (СОД), формиадигидрогеназная (ФДГ) и антибактериальная (АВА) активности.

Использовали жидкую питательную среду Блаурокка и лабораторных животных (белые мыши). Моделирование поражения костного мозга проводили путем облучения мышей гамма-лучами на установке «Пума» в дозе 7,7 Гр. В качестве лечебно-профилактических средств использовали экспериментальные образцы потенциальных миелопротекторов - препаратов на основе бифидобактерий - *B. bifidum* БПА.

Количество ядродержащих клеток в бедренной кости определяли по методу И. Лефковитса и Б. Перниси [1988].

Результаты исследований. В результате сравнительного изучения различных методов технологии получения хитозана и аписана установили, что наиболее технологичным и эффективным методом получения указанных биополимеров является методика получения аписана [Немцев С.В., 2001], включающая следующие технологические этапы: заготовку хитинсодержащего сырья (подмор пчел); сушку подмора пчел в термостате при температуре 37°C; измельчение подмора пчел в центробежной мельнице «ZM 200» размером частиц 4 мм; депротеинирование измельченного подмора пчел в 30%-ном растворе гидроксида натрия (NaOH) в течение 5-6 часов в сушильном шкафу при температуре 75°C; промывку полученного материала дистиллированной водой; просушивание исходного материала; деминерализацию исходного материала 1,5%-ным раствором соляной кислоты (HCl) в течение 16 часов при комнатной температуре; промывку полученного материала дистиллированной водой; удаление пигментов и липидов уксусно-этиловым эфиром; промывку полученного материала дистиллированной водой (получили *хитин*); деацетилирование полученного хитина 50%-ным раствором гидроксида натрия (NaOH) в сушильном шкафу при температуре 180-190°C в течение 2-3 часов (получили *хитозан*); обработку комплексом хитинолитических ферментов микробного происхождения. В результате проведенных исследований нами отработана технология получения потенциального иммуномодулятора из класса природных биополимеров - аписана.

При изучении влияния природного биополимера - аписана - на рост и развитие бифидобактерий в зависимости от концентрации аписана в культуральной жидкости были приготовлены навески аписана по 100, 200, 300, 400, 500 и 1000 мг. Их заключали в марлевые мешочки и подвергали радиостерилизации на гамма-установке «Исследователь» в дозе 5000 Гр, затем в стерильных условиях помещали навески аписана во флаконы и заливали средой Блаурокка, засеивали их бифидобактериями и инкубировали в течение 24, 48, 96 и 120 часов. Установлено, что из испытанных концентраций оптимальной являлась 0,5%-ная концентрация аписана (500 мг на 100 мл культуральной жидкости), которая обеспечивала 1,2-4,0-кратное увеличение биомассы бифидобактерий соответственно. Полученные вышеописанным образом образцы культуральных жидкостей *B. bifidum* с содержанием 100, 200, 300, 400 и 500 мг аписана, испытывали на миелопротекторный эффект при

профилактическом и лечебном применении на летально облученных лабораторных животных (белых мышах). Для оценки миелопротекторной активности полученных препаратов были проведены опыты на 30 белых мышах, разделенных на 3 группы по 10 животных в каждой. Моделирование поражения костного мозга проводили путем облучения мышей на гамма-установке «Пума» в дозе 7,7 Гр.

Животным 1-й группы за 24 часа до облучения однократно подкожно вводили препарат на основе бифидобактерий (*B. bifidum* БПА) (профилактический вариант); мышам 2-й группы через 24 часа после облучения однократно подкожно вводили препарат с бифидумбактерином (лечебный вариант). Облученным мышам 3-й группы препарат не вводили, они служили контролем облучения.

Установлено, что однократное подкожное введение белым мышам препарата с апизаном (*B. bifidum*) через 24 часа (лечение) после летального (7,7 Гр) облучения предохраняло 40%; а при профилактике (за 24 часа) - 60%, при 100%-ной гибели контроля облучения. Полученные данные свидетельствуют о необходимости создания единого композиционного лечебно-профилактического препарата на основе использованного тест-штамма и природного биополимера, определения оптимальной дозы и разработки оптимальной схемы лечебно-профилактического применения препарата.

Следующая экспериментальная серия опытов была проведена для изучения иммунного статуса лабораторных животных (белых мышей) под влиянием изучаемого иммуномодулятора - апизана и пробиотических бифидобактерий с целью исследования реакции костного мозга.

Опыты проводили на 40 белых мышах, которых по принципу аналогов разделили на 4 группы по 10 животных в каждой. Мыши 1-й группы были контрольными. Они находились в одинаковых условиях кормления и содержания с животными остальных опытных групп, но никакие манипуляции с ними не проводились. Мышам 2-й группы 1 раз в день с водой выпаивали раствор апизана, 3-й группе - разведенный порошок бифидумбактерина и животным 4-й группы - раствор апизана в комплексе с бифидумбактерином.

Срок иммуностимуляции составил 8 дней.

До проведения экспериментов, а затем через 3, 7, 14, 21, 35 и 60 дней от начала опытов брали материал для иммуноморфологических исследований.

Количество ядросодержащих клеток в бедренной кости определяли по методу И. Лефковитса и Б. Перниса [1988]. У убитых мышей удаляли бедренную кость, помещали ее в холодную КС-А или КС-Б в чашки Петри и до забора костного мозга хранили во льду. Далее бедренную кость переносили во 2-ю чашку Петри с содержанием холодной среды и споласкивали. Кость крепко зажимали стерильным пинцетом посередине и осторожно удаляли скальпелем коленный сустав. Костномозговую пробку вымывали 1,5-2 мл среды, используя шприц на 5 мл и иглу № 25. Чтобы полностью вымыть костный мозг, внутреннюю поверхность кости скоблили иглой. Клетки собирали в стерильные пробирки, центрифугировали при 200 G 10 минут, промывали СР и ресуспендировали в концентрации 10^8 жизнеспособных ядерных клеток на 5 мл среды RPMI 1640, содержащей 20% СПК [Лефковитс И., Пернис Б., 1988].

Изучение миелограммы костного мозга показало, что применение в качестве иммуномодулятора апизана способствовало повышению количества в костном мозге клеток зернистого и эритроидного ростка, моноцитов и плазматических клеток. Увеличение роста клеток зернистого ростка наблюдали до 21 дня эксперимента. На данный срок их уровень превысил контрольный показатель в 1,2 раза. К 60 дню эта разница составила 1,19 раза. Процент лимфоидных клеток был максимальным к 21 и 35 дням опыта, превышая контроль в 1,22 и 1,44 раза соответственно. Моноциты и плазматические клетки к этому же сроку были выше контрольного значения в 1,78 раза, а к 60 дню - в 1,62 раза.

В 3-й группе мышей интенсивность роста лимфоидных клеток костного мозга была также активной, но уступала их уровню 2-й опытной группы.

В 4-й опытной группе наблюдали самые выраженные иммуноморфологические изменения: клетки зернистого ростка имели максимальный показатель к 35 дню опыта, который превышал показатель мышей 1-й группы в 1,39 раза, 2-й - в 1,15 и 3-й - в 1,18 раза. Процент лимфоидных клеток был максимальным к 21 дню эксперимента. На этот срок их число было выше по сравнению с мышами 1-й группы в 2,1, 2-й - в 1,18 и 3-й - в 1,33 раза.

Таким образом, апизан и бифидумбактерин обладают выраженными иммуномодулирующими свойствами, но более действенные иммуноморфологические перестройки в костном мозге вызывает их комплексное применение.

Заключение. Установлено, что однократное подкожное введение белым мышам препарата с апизаном (*B. bifidum*) через 24 часа (лечение) после летального (7,7 Гр) облучения предохраняло 40%; а при профилактике (за 24 часа) - 60%, при 100%-ной гибели контроля облучения.

Из проведенных исследований вытекает, что в дальнейшем необходимо провести исследования по конструированию композиционного препарата на основе *B. bifidum*, обладающего как профилактическим, так и лечебным эффектом, а апизан и бифидумбактерин обладают выраженными иммуномодулирующими свойствами, но более действенные иммуноморфологические перестройки в костном мозге вызывает их комплексное применение.

- Литература.** 1. Зароза, В. Г. Эшерихиоз телят / В. Г. Зароза. - Москва : Агропромиздат, 1991. - 239 с. 2. Дуплищева, А. П. Влияние антигенов продуктов их деградации на радиорезистентность облученных животных / А. П. Дуплищева, Н. Г. Синилова, К. К. Иванов // Радиобиология. - 1965. - Т. 5. - Вып. 2. - С. 243-252. 3. Мальцев, В. Н. Влияние бактериальных препаратов и сывороточных глобулинов на дисбактериоз кишечника при острой лучевой болезни / В. Н. Мальцев, Б. В. Пинегин, В. М. Коришунов // Иммунотерапия экспериментальной острой лучевой болезни. - Москва : Энергоиздат, 1994. - С. 61-73. 4. Влияние пострadiaционного применения продигозана на выживаемость и систему крови облученных животных / З. В. Ермолаев [и др.] // Антибиотики, 1972. - Т. 17. - № 6. - С. 517-522. 5. Конопляников, А. Г. Стеоловые клетки самообновляющихся систем как детерминанты выживаемости животных в острый период поражения / А. Г. Конопляников // Итоги науки и техники, ВИНТИ, радиационная биология, 1980. - Т. 3. - С. 5-38. 6. Скрыбин, К. Г. Хитин и хитозан: получение, свойства, применение / Под ред. К. Г. Скрыбина, Г. А. Вихоревой, В. П. Варламова. - Москва : Наука, 2002. - 368 с. 7. Быкова, В. М. Сырьевые источники и способы получения хитина и хитозана / В. М. Быкова, С. В. Немцев. - Москва : Наука, 2002. - С. 7. 8. Chitin, chitosan and related enzymes / G.G. Allan [et.al.]. - Orlando : Acad. press. inc., 1984. - P. 119-134. 9. Ильин, Л. А. / Л. А. Ильин, И. Е. Андрианова, В. А. Глушков // Радиационная биология, радиозоология, 2004. - Т. 44. - № 2. - С. 176-178. 10. Получение ализана из подмора пчел / С. В. Немцев, О. Ю. Зуева, Р. Г. Хисматуллина [и др.] // Пчеловодство. - 2001. - № 5. - С. 50-51. 11. Иммунологические методы исследований / Под редакцией И. Лефковитса и Б. Пернуса. - Москва : Мир, 1988. - 528 с.

Статья передана в печать 03.10.2018 г.

УДК 619:[616.34-008.87]:612.015.3:616-053.3]:632.2

МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У ТЕЛЯТ С СИНДРОМОМ ИНТРАНАТАЛЬНОЙ АСФИКСИИ.

Шахов А.Г., Сашнина Л.Ю., Владимирова Ю.Ю., Карманова Н.В., Тараканова К.В.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация

В опытах на телятах, перенесших интранатальную асфиксию ($n=8$), установлено, что у них по сравнению с животными без интранатальной патологии ($n=8$), более длительно происходит заселение кишечника лактобациллами и бифидумбактериями, и количество их было на 19,8 и 23,4% (1 сутки), 23,8 и 17,4% (2 сутки), 22,7 и 20,8% (4 сутки) и на 17,4 и 18,6% (7 сутки) ниже, а содержание цитробактеров, энтеробактеров, стрептококков и эшерихий, в том числе энтеропатогенных вариантов, являющихся одними из бактериальных возбудителей желудочно-кишечных болезней, выше. Используемые в исследованиях экологические показатели свидетельствуют о некоторых особенностях формирования микробиоты кишечника и взаимоотношений ее представителей у телят, перенесших асфиксию, по сравнению с животными без интранатальной патологии. **Ключевые слова:** микробиота кишечника, телята, интранатальная асфиксия, микроэкологические показатели.

MICROECOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE INTESTINAL MICROBIOTA IN CALVES WITH THE SYNDROME OF INTRAPARTUM ASPHYXIA

Shakhov A.G., Sashnina L.Yu., Vladimirova Yu.Yu., Karmanova N.V., Tarakanova K.V.
SSI All-Russian Scientific Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of the RAAS, Voronezh, Russian Federation

In the experiments on calves after intrapartum asphyxia ($n=8$), it was found that they compared with the animals without intrapartum pathology ($n=8$) long-term colonization of the intestine with lactobacilli and bifidumbacteria occurs and their number was 19.8 and 23.4% (1 day), 23.8 and 17.4% (2 day), 22.7 and 20.8 percent (4 day) and 17.4 and 18.6% (day 7) was lower. The content of citrobacters, enterobacters, streptococci and *E. coli*, including enter pathogenic options among the bacterial agents of diarrhoeal diseases was higher. The ecological indicators used in the studies show some features of the formation of intestinal microbiota and the relationship of its representatives in calves with asphyxia, compared with the animals without intrapartum pathology. **Keywords:** intestinal microbiota, calves, intrapartum asphyxia, micro-ecological parameters.

Введение. В основе асфиксии новорожденных телят, регистрируемой чаще всего при патологических родах, лежит острая кислородная недостаточность [1, 2].

Изучению этиологии, патогенеза, клинического проявления асфиксии интранатальной у телят, разработке средств и методов терапии и профилактики посвящено значительное количество работ [3, 4, 5, 6, 7].

Однако вопросы, касающиеся микроэкологических особенностей микробиоты кишечника у таких животных, недостаточно изучены.

Цель исследований - изучение микроэкологических особенностей микробиоты кишечника у телят с синдромом асфиксии интранатальной в молозивный период.

Материалы и методы исследований. Исследования проведены в условиях молочно-

товарной фермы «Высокое» Воронежской области на телятах, полученных от коров краснопестрого скота. Для опыта было подобрано 2 группы животных. В первую вошли телята с синдромом асфиксии средней степени тяжести ($n=8$), во вторую - животные без интранатальной патологии ($n=8$).

Для бактериологических исследований отбирали фекалии от телят на 1, 2, 4 и 7 сутки. Изучение культурально-морфологических и биохимических свойств выделенных микроорганизмов проводили общепринятыми методами [8, 9].

Для интегральной оценки микрoэкологических взаимоотношений и степени их нарушений в работе были использованы индекс видовой насыщенности, показатель постоянства (s , %), коэффициент относительной встречаемости (w), коэффициент сходства Жаккара (q) [10].

Результаты исследований. У телят, перенесших асфиксию, в течение первых 2-х часов жизни наблюдали угнетенное состояние, выраженный цианоз видимых слизистых оболочек, гиперемия десен и шаткость передних зубов. Сосательный рефлекс отмечали через $2,1 \pm 0,4$ ч., выделение мекония - через $9,0 \pm 2,5$ ч. Телята самостоятельно поднимались через $2,5 \pm 2,0$ ч. Температура тела - $39,4 \pm 0,1^\circ\text{C}$, пульс - $136,0 \pm 5,1$ уд./мин., частота дыхания - $38,0 \pm 2,0$ д.д./мин. Постоянными симптомами, указывающими на наличие асфиксии, являлись тахикардия (до 3-4 дня) и одышка (до 6-7 дня).

Телята без интранатальной патологии (вторая группа) в первые сутки жизни были активны, поднимались и устойчиво стояли через $0,2 \pm 0,1$ ч. Сосательный рефлекс отмечали через $0,4 \pm 0,1$ ч. после рождения; пульс - $108,0 \pm 3,9$ уд./мин., частота дыхания - $26,0 \pm 2,0$ д.д./мин., температура тела - $39,45 \pm 0,1^\circ\text{C}$, меконий выделялся через $8,5 \pm 2,0$ ч.

Заболеваемость телят, проявляющаяся диарейным синдромом в молозивный период, в первой группе составила 62,5%, во второй - 37,5%. Клинические признаки болезни у животных регистрировали соответственно на 3 и 6 сутки.

При изучении микробиоты кишечника установлено, что у телят, перенесших асфиксию по сравнению со здоровыми животными, в первые сутки было ниже содержание лактобацилл на 19,8% (соответственно $4,61 \pm 0,06$ и $5,75 \pm 0,05$ lg КОЕ/г), бифидобактерий - на 23,4% ($4,51 \pm 0,01$ и $5,89 \pm 0,02$ lg КОЕ/г), но выше уровень лактозопозитивных на 20,3% ($6,4 \pm 0,2$ и $5,32 \pm 0,3$ lg КОЕ/г) и лактозонегативных эшерихий на 30,5% ($5,52 \pm 0,3$ и $4,23 \pm 0,1$ lg КОЕ/г) с соотношением их 6,9:1 и 12,4:1, гемолитических стрептококков - на 37,8% ($4,41 \pm 0,1$ и $3,2 \pm 0,03$ lg КОЕ/г). От них также выделены цитробактеры ($3,63 \pm 0,03$ lg КОЕ/г).

Полученные данные свидетельствуют о том, что вследствие асфиксии у телят, сопровождающейся развитием респираторно-метаболического ацидоза, угнетением сосательного рефлекса и более поздним потреблением молозива, сдерживается заселение кишечника индигенной микрофлорой (лактобациллы, бифидобактерии) и создаются условия для преимущественного формирования в нем эшерихий, стрептококков (особенно гемолитических), стафилококков и бактерий рода *Citrobacter*. Последние при низкой популяции и ослаблении протекторных свойств сахаролитических анаэробов (лактобацилл, бифидумбактерий и др.) могут проявлять патогенные свойства.

У 2-дневных телят, перенесших асфиксию, по сравнению с животными без интранатальной патологии, было ниже содержание лактобацилл на 23,9% ($4,72 \pm 0,02$ и $6,2 \pm 0,01$ lg КОЕ/г) и бифидумбактерий на 14,8% ($5,63 \pm 0,02$ и $6,61 \pm 0,01$ lg КОЕ/г), стафилококков - на 14,9% ($3,64 \pm 0,01$ и $4,28 \pm 0,04$ lg КОЕ/г). У них также отмечено более низкое (на 42,9%) соотношение лактозопозитивных и лактозонегативных эшерихий 6,4:1 (в группе сравнения - 11,2:1), свидетельствующее об ухудшении микрoэкологической ситуации в кишечнике из-за относительно низкого уровня лактозопозитивных вариантов эшерихий, образующих углеводы с образованием органических кислот.

Значительное превышение содержания эшерихий у телят, перенесших асфиксию, связано с тем, что респираторно-метаболический ацидоз, обусловленный недостатком кислорода, приводит к накоплению в эпителии кишечника продуктов неполного окисления, в частности лактата. Его большое количество тормозит метаболические реакции в клетках бифидумбактерий и лактобацилл, конечным продуктом которых является молочная кислота, вследствие чего нарушается энергетический обмен и угнетается их размножение. При этом увеличивается количество лактозоотрицательных эшерихий, для которых лактат и другие продукты неполного окисления являются субстратом для их размножения.

На фоне общей тенденции увеличения количества стрептококков в фекалиях всех животных, у телят с синдромом асфиксии содержание их гемолитических вариантов было выше на 25,6% ($5,4 \pm 0,2$ и $4,3 \pm 0,1$ lg КОЕ/г).

От животных обеих групп выделяли также бактерии родов *Citrobacter* и *Enterobacter*, однако их количество у перенесших асфиксию телят было выше на 25,8% ($4,48 \pm 0,1$ и $3,56 \pm 0,05$ lg КОЕ/г) и 20,2% ($4,23 \pm 0,02$ и $3,52 \pm 0,03$ lg КОЕ/г) соответственно.

На 4 сутки у телят, перенесших асфиксию, с развившимся диарейным синдромом количество лактобацилл было ниже на 22,7% ($6,88 \pm 0,01$ и $8,91 \pm 0,02$ lg КОЕ/г) и бифидумбактерий на 20,8% ($6,82 \pm 0,01$ и $8,61 \pm 0,03$ lg КОЕ/г), по сравнению с аналогичными показателями у животных без интранатальной патологии, но было выше содержание бактерий родов *Citrobacter* и *Enterobacter* на 40,2% ($5,4 \pm 0,2$ и $3,85 \pm 0,01$ lg КОЕ/г) и 42,0% ($5,51 \pm 0,03$ и $3,88 \pm 0,02$ lg КОЕ/г); гемолитических стрепто-

кокков – на $12,8(5,38 \pm 0,02$ и $4,77 \pm 0,06$ lg КОЕ/г); лактозопозитивных и лактозонегативных эшерихий на $7,8(7,41 \pm 0,01$ и $6,87 \pm 0,02$ lg КОЕ/г) и $12,7\%$ ($6,58 \pm 0,02$ и $5,84 \pm 0,02$ lg КОЕ/г) соответственно при их соотношении 6,8:1 (в группе сравнения – 10,7:1).

Из приведенных данных видно, что на фоне пониженной колонизационной резистентности организма, обусловленной низким содержанием сахаролитических анаэробов (бифидумбактерий, лактобацилл и др.), происходит значительное увеличение содержания в кишечнике потенциально патогенной микрофлоры, явившейся одной из причин возникновения диарейного синдрома у телят в ранний постнатальный период.

На 7 сутки у животных, перенесших асфиксию, происходило увеличение содержания лактобацилл и бифидумбактерий на $13,2(7,79 \pm 0,02$ lg КОЕ/г) и $13,8\%$ ($7,76 \pm 0,2$ lg КОЕ/г), однако их количество оставалось ниже, чем у телят без интранатальной патологии на $17,4(9,43 \pm 0,01$ lg КОЕ/г) и $15,6\%$ ($9,2 \pm 0,01$ lg КОЕ/г), а количество гемолитических стрептококков, энтеробактеров, цитробактеров – на $12,4(6,43 \pm 0,1$ и $5,72 \pm 0,03$ lg КОЕ/г); $24,3(5,93 \pm 0,02$ и $4,77 \pm 0,01$ lg КОЕ/г); $30,1\%$ ($5,84 \pm 0,05$ и $4,49 \pm 0,01$ lg КОЕ/г) выше, как и лактозопозитивных, и лактозонегативных эшерихий на $7,1(8,48 \pm 0,01$ и $7,92 \pm 0,01$ lg КОЕ/г) и $25,1\%$ ($8,61 \pm 0,01$ и $6,88 \pm 0,05$ lg КОЕ/г) при их соотношении 3,7:1 (в группе сравнения – 11,2:1).

От телят без интранатальной патологии из фекалий выделены эшерихии 7 серовариантов (O126, O103, O33, O101, O20, O117, O119), а от животных, перенесших асфиксию, – 11 (O103, O33, O101, O20, O117, O119, O126, O147, O137, O138, O149).

Таким образом, у телят, перенесших асфиксию, более длительно происходит заселение кишечника лактобациллами и бифидумбактериями, количество которых в молозивный период было значительно ниже, чем у животных без интранатальной патологии, а содержание цитробактеров, энтеробактеров, стрептококков и эшерихий, в том числе энтеропатогенных серовариантов, являющихся одними из бактериальных возбудителей желудочно-кишечных болезней, выше.

Использованные в исследованиях экологические показатели позволили установить некоторые особенности формирования микробиоты кишечника и взаимоотношений его представителей у телят, перенесших интранатальную асфиксию. От них в первые сутки выделены лактобациллы, бифидобактерии, эшерихии, стрептококки, цитробактеры и стафилококки, имеющие 100% показатель постоянства (с), а также энтеробактеры (75,0%). Аналогичные микроорганизмы, за исключением *Citrobacter spp.*, выделены и от животных без интранатальной патологии. Кроме того, от всех телят в качестве добавочного вида на 2 и 4 изолированы клостридии.

Коэффициент относительной встречаемости (w) всех выделенных микроорганизмов у телят обеих групп отличался только в первые сутки. У животных, перенесших асфиксию, коэффициент относительной встречаемости лактобацилл, бифидумбактерий, эшерихий, цитробактеров, стрептококков и стафилококков составил 0,17, у животных без интранатальной патологии – 0,20 (от них не выделены бактерии рода *Citrobacter spp.*).

На 2, 4 и 7-е сутки у всех подопытных телят этот показатель был одинаков и равнялся 0,13.

Коэффициент видовой насыщенности, характеризующий микробиоту кишечника, также незначительно отличался только в первые сутки жизни: у телят, перенесших асфиксию, он равнялся 6, а у животных без интранатальной патологии – 5. В последующие сроки исследований у телят обеих групп он составил 8, 8 и 7 соответственно.

Несмотря на несущественные различия в структуре микробиоты кишечника, у телят, перенесших асфиксию, были значительно ниже: уровень индигенной микрофлоры (лактобациллы, бифидумбактерии), соотношение лактозопозитивных эшерихий к лактозонегативным, а количество потенциально патогенных микроорганизмов (лактозонегативные эшерихии, цитробактеры, энтеробактеры, стрептококки) выше во все сроки исследований.

Значение показателей (коэффициент сходства Жаккара – q), характеризующих взаимодействие основных представителей индигенной микрофлоры лактобацилл, бифидобактерий, эшерихий (лактозопозитивных) и сапрофитных стафилококков с условно-патогенными бактериями родов *Citrobacter spp.* (q=100% у телят, перенесших асфиксию и q= 75,0% у животных без интранатальной патологии) и *Enterobacter spp.* (q=75,0%), гемолитическими стрептококками (q =100%), свидетельствуют о совместном существовании бактерий (мутуализм), а с клостридиями (q=50,0%) – о способности их к сосуществованию, а их экологическая общность велика (синергизм).

Заключение. Таким образом, анализ микрoэкологических показателей у новорожденных телят, перенесших асфиксию, и животных без интранатальной патологии позволяет сделать заключение, что при практически одинаковой видовой насыщенности микробиоты кишечника у них установлены незначительные качественные и существенные количественные отличия. У телят, перенесших асфиксию, в первые сутки жизни выявлены бактерии рода *Citrobacter*, доминирование в микробиоте кишечника во все сроки исследований условно-патогенных микроорганизмов: лактозонегативных эшерихий, цитробактеров, энтеробактеров и стрептококков на фоне относительно низкого содержания лактобацилл и бифидобактерий. Это свидетельствует о нарушении формирования нормального биоценоза кишечника и снижении колонизационной резистентности у перенесших интранатальную асфиксию животных, повышающих восприимчивость к кишечным инфекциям.

Литература. 1. Авдеенко, В. С. Механизм асфиксии новорожденных телят в неонатальный период / В. С. Авдеенко, С. О. Лощилин, Д. В. Кривенко // *Аграрный научный журнал*. - 2014. - № 7. - С. 15-17. 2. Интранатальная асфиксия новорожденных телят в период патологических родов / С. О. Лощилин, В. С. Авдеенко, В. Н. Чучин, Д. В. Кривенко // *Известия Горского государственного аграрного университета*. - 2014. - Т. 51. - № 3. - С. 150-156. 3. Алехин, Ю. Н. Причины возникновения асфиксии у новорожденных телят / Ю. Н. Алехин, И. Р. Сидельникова // *Ветеринария сельскохозяйственных животных*. - 2012. - № 12. - С. 33-35. 4. Алехин, Ю. Н. Дифференциальная диагностика антенатальной гипоксии плодов и интранатальной асфиксии новорожденных телят / Ю. Н. Алехин // *Ветеринария*. - 2013. - № 10. - С. 37-41. 5. Методическое пособие по диагностике и профилактике нарушений антенатального и интранатального происхождения у телят / А. Г. Шахов [и др.]. – Воронеж : Истоки. - 2013. - 92 с. 6. Лощилин, С. О. Асфиксия новорожденных телят в период патологических родов / С. О. Лощилин, В. С. Авдеенко // *Аграрная наука в XXI веке: проблемы и перспективы : материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции*. - Саратов : Саратовский ГАУ. - 2014. - С.150-156. 7. Шабунин, С. В. Перинатальная патология у крупного рогатого скота – актуальная проблема ветеринарной медицины / С. В. Шабунин, Ю. Н. Алехин, А. Г. Нежданов // *Ветеринария*. - 2015. - № 1. - С. 3-10. 8. Сидоров, М. А. Определитель зоопатогенных микроорганизмов / М. А. Сидоров, Д. И. Скородумов, В. Б. Федотов. - Москва : Колос, 1995. - 320 с. 9. Горковенко, Н. Е. Количественная оценка кишечного микробиоценоза телят / Н. Е. Горковенко, Ю. А. Макаров, А. М. Кузьменко // *Труды ВИЭВ*. - 2009. - Т. 75. - С. 176-177. 10. Захарова, Е. А. Микробиологическая характеристика кишечного микробиоценоза часто болеющих детей / Е. А. Захарова, И. С. Азизов // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. - 2012. - № 2. - С. 63-68.

Статья передана в печать 21.09.2018 г.

УДК 619:616.993.1:636.32/.38.053

КРИПТОСПОРИДИИ В ПАТОЛОГИИ ЯГНЯТ

Ятусевич А.И., Старовойтова М.В., Вербицкая Л.А., Кузьменкова С.Н.

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь

Криптоспоририоз имеет широкое распространение среди молодняка животных в хозяйствах с промышленными технологиями. У ягнят в различных типах сельскохозяйственных предприятий криптоспоририды установлены у 62,4% с 8-дневного возраста. Основным возбудителем болезни *Cryptosporidium parvum*. В неблагополучных хозяйствах криптоспоририды выделены у домашних мышей (31,2%), серых крыс (свыше 60%). Эффективным препаратом является мадукокс. **Ключевые слова:** ягнята, криптоспоририды, кишечные паразиты, распространение инвазии, мадукокс.

CRYPTOSPORIDIOSIS IN LAMB PATHOLOGY

Yatusevich A.I., Starovoitava M.V., Verbickaya L.A., Kuzmiankova S.N.

Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

*Cryptosporidiosis has a wide spread among young animals at farms with industrial technologies. In lambs kept at different types of agricultural farms Cryptosporidium has been detected in 62,4% since 8 days age. The main pathogenic agent is Cryptosporidium parvum. In affected farms Cryptosporidium was detected in domestic mice (31,2%), rats (more than 60%). The effective medicine is madukoks. **Keywords:** lambs, Cryptosporidium, intestinal parasites, distribution of invasion, madukoks.*

Введение. Овцеводство является одной из важнейших отраслей животноводства во многих государствах мира. Оно является важным источником шерсти, мяса и кожевенного сырья. Высокая плодовитость и скороспелость овец позволили быстро нарастить поголовье и к 1940 г. на территории Беларуси имелось около 2-3 млн этих животных. В 1956 г. насчитывалось 1 млн 390 тыс. овец. В дальнейшем была произведена специализация хозяйств и концентрация овцепоголовья в 122 крупных предприятиях АПК и фермах, что негативно повлияло на распространение различных болезней и сохранность поголовья (Ятусевич А.И. с соавт., 2013). На резкое сокращение количества поголовья овец в республике и сопредельных государствах оказала влияние авария на ЧАЭС. Было установлено, что в жиропоте овец накапливается большое количество радионуклидов.

В последние годы государством предприняты меры по возрождению овцеводства. Была утверждена государственная программа по развитию овцеводства в Республике Беларусь (2013 г.), основные направления которой продолжены в государственной программе развития аграрного бизнеса в Беларуси на 2016-2020 гг. В результате предпринятых мер поголовье начало увеличиваться в племенных и товарных хозяйствах. Имеется тенденция к организации многочисленных фермерских овцеводческих хозяйств. Организованы племенные предприятия, задачей которых является выведение новых пород, преимущественно мясных и мясо-сальных (Ятусевич А.И. с соавт., 2018).

Однако возрождение отрасли поставило ряд проблем по укреплению здоровья и сохранности овец, особенно среди ввозимых импортных пород.

Как установлено Вербицкой Л.А. (2012, 2016), Ятусевичем А.И. с соавт. (2010, 2018), в раз-

личных типах овцеводческих хозяйств на современном этапе развития отрасли широко распространены многочисленные паразитарные болезни. Среди них все большее распространение получает криптоспоридиоз (Ятусевич А.И., 2012).

Следует отметить, что возбудитель данной болезни описан еще в 1895 г. Clarke J., затем Tyzzer в 1907 г. обнаружил его при гистологическом исследовании желудка мышей. Однако лишь в 70-80-е годы прошлого века стали уделять большое внимание этому паразиту в связи с проблемой иммунодефицитов у ВИЧ-больных людей.

Описано немало случаев массовых заболеваний криптоспоридиозом людей. Первый случай этой болезни установлен у 3-летней девочки еще в 70-е годы прошлого века. Smith H. J. et al. (1990) сообщает о 125 случаях вспышек криптоспоридиоза при использовании сырой воды после массовых дождей, Mac Kerzie W.R. et al. (1994) пишет о заболевании 403 тыс. чел. криптоспоридиозом в штате Висконсин (США) после употребления водопроводной воды. К настоящему времени криптоспоридии установлены многими исследователями у 170 видов домашних и диких животных (Никитин В.Ф., 2007; Ятусевич А.И. с соавт., 2012, 2018). Среди хозяев криптоспоридий – многочисленные виды млекопитающих, птиц, рыб, рептилий, земноводных и др.

На территории СНГ первые сведения о криптоспоридиях приводят Бейер Т.В. (1986), Литвинский Я.П., Гутый В.И. (1989) и др. В Республике Беларусь о распространении криптоспоридиоза сообщают Якубовский М.В. с соавт. (1991), Ятусевич А.И. с соавт. (1993). Наиболее подробно изучен криптоспоридиоз поросят. По данным Нестерович С.Г. (2003), эти животные в Беларуси инвазированы криптоспоридиями на 39,89-68,52%.

До настоящего времени остается недостаточно выясненным вопрос о видовом составе возбудителей криптоспоридиоза. Различными авторами описано свыше 20 видов. Однако, по их мнению, наиболее признанными являются у домашних животных *Cryptosporidium parvum* и *Cr. muris*, у птиц – *Cr. meleagridis*, *Cr. baileyi*, *Cr. galli* (Никитин В.Ф., 2007).

Криптоспоридии паразитируют в желудочно-кишечном тракте, у некоторых видов животных их обнаружили в органах дыхания, у птиц – также в фабрициевой сумке.

Данные Ятусевича А.И. с соавт. (2013, 2018), Вербицкой Л.А. (2016) показывают, что криптоспоридии нередко паразитируют одновременно с другими гельминтами и простейшими.

Материалы и методы исследований. Работа выполнялась в клинике кафедры паразитологии УО ВГАВМ, фермерском хозяйстве «Сеньково», Витебском племпредприятии и других овцеводческих хозяйствах. Диагноз на криптоспоридиоз и кишечные гельминтозы ставили путем исследований фекалий по методу Дарлинга и окраски мазков-отпечатков со слизистой и содержимого кишечника по Циль-Нильсену. С целью изыскания средств терапии ягнят, зараженных криптоспоридиями, были проведены опыты по изучению препарата «Мадукок», который используют для борьбы с эймериозом в курином птицеводстве.

Оценку эффективности мадукокса производили по изменению экстенсивности и интенсивности криптоспоридиозной инвазии до и в течение всего периода назначения препарата, клиническому состоянию ягнят.

Результаты исследований. При обследовании животных в СПК «Конюхи» (в настоящее время – СПК «Жеребковичи»), фермерского хозяйства «Сеньково», Витебского племпредприятия и других ферм нами установлено повсеместное распространение криптоспоридий. Первые случаи выявления криптоспоридий отмечались в 2-3-недельном возрасте. Интенсивность инвазии нарастала примерно до 38-45 дней, а затем постепенно уменьшалась. Последние случаи обнаружения криптоспоридий имели место к 7-8-месячному возрасту. У взрослых овец, как правило, в фекалиях ооцист криптоспоридий не обнаруживали. При анализе инвазированной ягнят криптоспоридиями в клинике кафедры паразитологии УО ВГАВМ эти паразиты установлены уже в 8-дневном возрасте. Общая экстенсивность криптоспоридиозной инвазии в обследованных хозяйствах составила 62,4%. У молодняка завезенных импортных пород она доходила до 80%.

Более высокая экстенсивность инвазии у молодняка импортных пород связана с низким уровнем естественной резистентности и иммунной реактивности ягнят этой группы, что подтверждается нашими исследованиями (Кузьменкова С.Н. с соавт., 2017). Анализ выявленных криптоспоридий у ягнят свидетельствует, что у этих видов животных основным возбудителем является *Cryptosporidium parvum*. Так, при изучении зараженности домовых мышей в виварии УО ВГАВМ и фермерском хозяйстве «Сеньково» наличие криптоспоридий установлено у 31,2% исследованных проб содержимого кишечника. В то же время у белых мышей экстенсивность инвазии составила лишь 8%. При исследовании содержимого кишечника серых крыс экстенсивность инвазии составила свыше 60%, что свидетельствует об их преимущественной роли в качестве источника возбудителя криптоспоридиоза.

При анализе клинического состояния инвазированных ягнят установлено, что даже при невысокой интенсивности инвазии (до 20-30 ооцист в п.з.м.) у ягнят 15-20-дневного возраста имеет место плохой аппетит, выделяются полужидкие фекалии, температура тела повышается на 0,3-0,5 °С. Как правило, летальных исходов не наблюдается. При интенсивности инвазии свыше 100-130 ооцист в п.з.м. отмечается тяжелое течение болезни (отказ от корма, фекалии жидкой консистенции, анемия слизистых оболочек, болезненность в области живота, повышение температуры тела на

0,5-1,5 °С). При отсутствии лечебного вмешательства часть ягнят может погибать. Во многих случаях болезнь может проявляться совместно с эймериозами и кишечными нематодозами или осложняться бактериальными и вирусными инфекциями. Многолетними исследованиями в овцеводческих хозяйствах и фермах различных мощностей было установлено наличие смешанной инвазии, в составе которой, кроме криптоспоридий, имеются кишечные стронгиляты (36,19%), стронгилоиды (21,15%), диктиокаулы (16,09%), фасциолы (12,02%), мониезии, трихоцефалы, парамфистомы и эймерии.

В период наиболее высокой интенсивности криптоспоридиозной инвазии часто отмечается зараженность ягнят стронгилоидами. Эти паразиты отличаются своеобразным циклом развития. Сущность его в том, что данные нематоды могут развиваться вне организма хозяина, во внешней среде. Кроме того, личинки могут проникать через кожу. Поэтому уже в раннем возрасте часто у ягнят имеет место смешанная инвазия стронгилоидами и криптоспоридиями. У многих ягнят может наблюдаться одновременно высокая инвазированность эймериями.

Несмотря на очевидность проблемы криптоспоридиоза в овцеводстве, разработке мер борьбы с данной инвазией должного внимания не уделяется. Как правило, рекомендуется использовать препараты, которые применяются для лечения телят.

Для выяснения противокриптоспоридиозных свойств мадукокса были проведены исследования на 12 ягнятах (7 животных в опытной группе, 5 - в контрольной). Препарат был назначен в дозе 0,5 г/кг корма 2 раза в день. Перед применением препарата в поле зрения микроскопа находили в среднем 88 ооцист криптоспоридий. На шестой день количество ооцист в п.з.м. уменьшилось до 2-3, а на 8-й день их в мазках из фекалий у всех ягнят не было выявлено, в то время как у ягнят контрольной группы оно было в пределах 47-96 ооцист в п.з.м.

Заключение. Криптоспоридиоз широко распространен среди молодняка овец в различных типах хозяйств. Экстенсивность инвазии составляет 62,4%, у ягнят импортных пород она доходит до 70-80%, что свидетельствует о недостаточной естественной резистентности и иммунной реактивности молодняка в природно-климатических условиях Республики Беларусь. Возбудителем криптоспоридиоза ягнят являются *Cryptosporidium parvum* и *Cr. muris*. Источником возбудителя криптоспоридиоза могут быть домовые мыши, которые инвазированы возбудителем на 31,2%, в меньшей степени - белые мыши (8%). Высокая инвазированность установлена у серых крыс (свыше 60%). Криптоспоридии могут паразитировать одновременно с другими паразитами, особенно часто - с эймериями и стронгилоидами. Мадукокс в дозе 0,5 г/кг корма внутрь 2 раза в день является эффективным противокриптоспоридиозным средством, обеспечивая полное освобождение ягнят в течение 8 дней. В связи со сложной паразитологической ситуацией в хозяйствах требуется разрабатывать научно обоснованные системы ветеринарно-санитарных мероприятий по борьбе с паразитарными болезнями овец.

Литература. 1. Некоторые показатели обмена веществ овец, ввозимых в Республику для разведения / С. Н. Кузьменкова [и др.] // Животноводство и ветеринарная медицина. – 2017. - № 1 (24). – С. 49-52. 2. Бейер, Т. В. Современное представление о саркоспоридиях (*Sarcocystis*, *Eimeriidae*, *Sporozoa*, *Apicomplexa*) / Т. В. Бейер // Паразитология. – 1988. – № 22. – С. 3–10. 3. Болезни овец и коз : практическое пособие / А. И. Ятусевич [и др.] ; ред.: А. И. Ятусевич, Р. Г. Кузьмич. – Витебск : ВГАВМ, 2013. – 519 с. 4. Бородай, А. Б. Эпизоотология та патогенетична, терапія криптоспоридіозу телят у зоні лісостепу України : автореф. дис. ... канд. вет. наук / А. Б. Бородай. – Харків, 2004. – 20 с. 5. Бочкарев, И. И. Криптоспоридиоз, симптомокомплекс болезни, ультраструктура *Cryptosporidium parvum*, особенности развития хозяин-паразит-клетка-эмбрион, принципы лечения и профилактика : автореф. дис. ... д-ра биол. наук : 03.00.19 / И. И. Бочкарев. – СПб., 1996. – 39 с. 6. Васильева, В. А. Криптоспоридии в этиологии диареи у животных / В. А. Васильева // Успехи современного естествознания. – 2008. – № 7. – С. 52–54. 7. Вербицкая, Л. А. Кишечные паразитоценозы овец в различных типах хозяйств Республики Беларусь / Л. А. Вербицкая // Паразитарные системы и паразитоценозы животных : материалы 5 науч.-практ. конф. Междунар. ассоц. паразитоценозов, Витебск, 24–27 мая 2016 г. – Витебск, 2016. – С. 26–28. 8. Краснова, О. П. Криптоспоридиоз телят и меры борьбы с ним : автореф. дис. ... канд. вет. наук / О. П. Краснова. – Саратов, 2000. – 18 с. 9. Кряжев, А. Л. Влияние численности грызунов на распространение криптоспоридиозной инвазии среди телят раннего возраста / А. Л. Кряжев // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями : материалы науч. конф. – Москва : ВИГИС, 2003. – Вып. 4. – С. 221–223. 10. Колосова, Д. И. Криптоспоридиоз кур в Саратовской области (диагностика, эпизоотология, патоморфология) : автореф. дис. ... канд. вет. наук / Д. И. Колосова. – Саратов, 1999. – 21 с. 11. Нестерович, С. Г. К проблеме криптоспоридиоза поросят / С. Г. Нестерович // Вестник ветеринарии. – 2002. – № 3. – С. 59. 12. Никитин, В. Ф. Криптоспоридиоз домашних животных (возбудители, клиническая картина, эпизоотология, диагностика, профилактика и терапия) / В. Ф. Никитин. – Москва, 2007. – 36 с. 13. Паразитология и инвазионные болезни животных : учеб. для студентов учреждений высшего образования по спец. «Ветеринарная медицина» / А. И. Ятусевич [и др.] ; ред. А. И. Ятусевич. – Минск : ИВЦ Минфина, 2017. – 544 с. 14. Пахноцкая, О. П. Криптоспоридиоз телят : (патогенез, иммунноморфогенез, разработка и эффективность нового иммуностимулирующего препарата «Янсеви́т») : автореф. дис. ... канд. вет. наук / О. П. Пахноцкая. – Минск, 2016. – 19 с. 15. Соколов, Г. А. Эймериоз овец : монография / Г. А. Соколов. – Витебск : ВГАВМ, 2010. – 102 с. 16. Романюк, К. А. Эпизоотология криптоспоридиоза в специализированных птицеводческих хозяйствах / К. А. Романюк // Сб. науч. тр. – Иваново, 1991. – С. 60–63. 17. Гельминтозы овец и их влияние на паразито-хозяйственные отношения и качество продуктов убоя : монография / А. И. Ятусевич [и др.]. – Витебск : ВГАВМ, 2010. – 162 с. 18. Ятусевич, А. И. Протозойные бо-

лезни сельскохозяйственных животных : монография / А. И. Ятусевич. – 2-е изд., перераб. и доп. – Витебск, 2012. – 222 с. 19. A massive outbreak in Milwaukee of *Cryptosporidium* infection transmitted through the public Water Supply / W. R. Mac Kenzie [et al.] // *N Engl J Med.* – 1994. – № 331. – P. 161–167. 20. Acute enterocolitis in an immunosuppressed patient / F. Nime [et al.] // *Gastroenterology.* – 1976. – № 70. – P. 592–598. 21. Smith, H. V. Waterborne cryptosporidiosis / H. V. Smith, B. Rose // *Parasitol Today.* – 1990. – Vol. 6, № 1. – P. 8–12. 22. A new revised classification of the Protozoa / N. D. Levine [et al.] // *Protozool.* – 1980. – Vol. 27. – P. 37–58.

Статья передана в печать 20.09.2018 г.

УДК 619:616.995.132.6:636.2

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ПРИ СМЕШАННОЙ ИНВАЗИИ ТРИХОЦЕФАЛЯТАМИ И ЭЙМЕРИЯМИ У ОВЕЦ И КОЗ

Ятусевич А.И., Ковалевская Е.О., Касперович И.С.

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Из обследованных овец и коз в условиях Республики Беларусь 67% инвазированы в различной степени паразитами желудочно-кишечного тракта. Средняя зараженность капилляриозом составила у овец – 3,46%, у коз – 5,7%, трихоцефалезом овцы заражены в среднем на 5,64%. Инвазированность коз эймериями – 92,48%. **Ключевые слова:** трихоцефалез, капилляриоз, эймериоз, антигельминтики, кокцидиостатик.

MODERN APPROACHES IN TREATMENT AND PREVENTION OF INTESTINAL PARASITOSIS IN CALVES SMALL RUMINANTS

Yatusevich A.I., Kovalevskaya E.O., Kasperovich I.S.

Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

Of the surveyed sheep and goats in the Republic of Belarus 67% are invaded to varying degrees by parasitosis of the gastrointestinal tract. The average infection capillariosis made from sheep – 3,46%, goats – 5,7%, sheep infected with trichocephalosis in an average of 5.64%. Invasion is goat eimeriosis – 92,48%. **Keywords:** trichocephalosis, capillariosis, eimeriosis, anthelmintics, coccidiostatic.

Введение. Возрождение овцеводства и козоводства путем создания различных типов хозяйств, активизация хозяйственных связей сопровождается формированием новых паразитарных систем, сочлены которых существенно влияют на эффективность ведения отрасли. В настоящее время среди заразных болезней мелкого рогатого скота гельминтозы и эймериозы нередко являются одной из основных причин значительного снижения роста, развития молодняка, а также количества и качества продукции.

К числу распространенных заболеваний, наносящих большой ущерб, относятся гельминтозы, в частности, трихоцефалез и капилляриоз.

Возбудителями трихоцефалеза жвачных являются два вида повсеместно распространенных трихоцефалюсов: *Trichocephalus ovis* (Abildgaard, 1795) и *Trichocephalus skrjabini* (Baskakov, 1924), паразитирующие в толстом отделе кишечника овец, коз, крупного рогатого скота. Власоглавы распространены повсеместно. По данным литературы известно, что трихоцефалезная инвазия оказывает большой вред организму животных, особенно молодняку, вызывая глубокие патоморфологические изменения во внутренних органах, в том числе и в органах пищеварения. Приживаясь в месте своего паразитирования, власоглавы прошивают своими власовидными головными концами слизистую оболочку кишечника вызывая воспалительные процессы катарального типа. Субклинический трихоцефалез взрослых животных при определенных благоприятных условиях внешней среды представляет угрозу возникновения и распространения данной инвазии.

У мелкого рогатого скота возбудитель – *Capillaria megrellica* (Rodonaja, 1947). В Беларуси впервые о паразитировании этой нематоды у овец сообщила А.Ф. Бобкова (1956, 1959), Ю.Г. Егоров (1965) – у коз. К настоящему времени у овец и коз известно более 20 видов возбудителей из сем. *Eimeriidae*. На территории России зарегистрировано более 10 видов эймерий коз (И.П. Кондрахин, М.Ш. Акбаев, В.Л. Крупальник, 2012).

Высокая зараженность эймериями у коз установлена рядом исследователей в странах СНГ и за рубежом (М.Н. Dewees (1983), G.M. Craig (1986), F. Heitz (1984), P. Vvore (1984) и др.).

Многочисленность видов возбудителей паразитарных болезней, разнообразие путей и факторов их передачи указывают на необходимость постоянного мониторинга эпизоотической ситуации с целью изучения структуры паразитарного сообщества и усовершенствования мер борьбы и профилактики паразитарных болезней, своевременного проведения лечебных и профилактических мероприятий.

Цель работы: изучить распространение трихоцефалезов и эймериозов жвачных, сезонную и возрастную динамику инвазированности животных в условиях Республики Беларусь. Изыскать

эффективные антигельминтики для лечения и профилактики кишечных паразитозов и определить их влияние на организм жвачных.

Материалы и методы исследований. Работа выполнялась на кафедре паразитологии и инвазионных болезней животных, в научно-исследовательском институте прикладной ветеринарной медицины и биотехнологии УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», ряде областных, районных и городских ветеринарных станций, животноводческих хозяйств Республики Беларусь.

Объектом исследования служили козы и овцы различных возрастных групп, инвазированные капилляриями, трихоцефалами и ооцистами эймерий.

Пробы фекалий исследовались флотационными методами (по методу Дарлингса с насыщенным раствором поваренной соли и по методу Щербовича с насыщенным раствором гипосульфита натрия). Терапевтическая эффективность антигельминтиков и кокцидиостатиков изучалась на спонтанно инвазированных животных. Изучение влияния препаратов, используемых при кишечных паразитозах овец и коз на организм животных, проводилось путем изучения общих клинических и гематологических показателей.

Эффективность дегельминтизаций при использовании болюсов с альбендазолом, с тетрамином и с клозантелом натрия определялась исследованием проб фекалий от опытных животных на 1, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105, 120 дни после применения препаратов, а также через 4, 5, 6 месяцев, чтобы установить срок профилактического действия препаратов.

Из кокцидиостатиков был изучен препарат «Ампробел-Р». В 1,0 г препарата содержится 0,3 г ампролиума гидрохлорида (*Amprolium hydrochloride*) и наполнителя - до 1,0 г. Ампролиум, входящий в состав препарата, угнетает развитие эймерий на стадии шизогонии второй генерации. Является антагонистом витамина В¹. Группа опытных животных получала порошок «Ампробел-Р» в дозе 0,04 г/кг массы животного 1 раз в день в течение 5 дней.

Результаты исследований. Полученные данные свидетельствуют о широком распространении капилляриоза у жвачных. Экстенсивность капилляриозной инвазии в среднем по Республике Беларусь составила у овец – 3,46%, у коз – 5,7%. В частных подворьях в различных природно-климатических зонах Республики Беларусь инвазированность овец капилляриями составляла 0,27–6,2%. Наибольшая экстенсивность инвазии отмечалась в возрастной группе 6–8 месяцев (28,9%). Максимально высокая экстенсивность инвазии у жвачных наблюдается в осенний период и составляет в среднем по хозяйствам – 5,81%.

При анализе формирования паразитарных систем овец было установлено, что зараженность их трихоцефалами составляет в среднем 5,64%.

Трихоцефалезом болеют овцы всех возрастных групп во всех категориях хозяйств. Экстенсивность инвазии у овцематок составила в среднем – 12,69%, у ягнят – 7,97%, молодняка 6–12 месячного возраста – 11,46%. Трихоцефалезная инвазия у овец наблюдается в течение всего года. Заражение овец трихоцефалюсами происходит в основном в весенние и осенние месяцы. Ягнята, родившиеся в стойловый период, заражаются власоглавами в помещениях и на пастбищах. Максимальная зараженность трихоцефалами отмечена в осенний период – 14,66%, минимальная – в зимний период – 8,68%.

Решающим фактором в борьбе с трихоцефалезом является применение ветеринарных препаратов, обладающих эффективностью, доказанной в производственных условиях.

На территории Республики Беларусь и во всем мире усилия ученых и практиков направлены на изыскание эффективных, дешевых, экологически чистых, безвредных для животных и удобных для использования средств борьбы с гельминтозами жвачных. Поиск новых препаратов ведется постоянно, для практической работы представляются все новые антигельминтики. Однако не все предлагаемые препараты обладают высокими лечебными свойствами. В связи с этим необходимо продолжать поиск новых высокоэффективных препаратов, которые обладали бы широким спектром действия и удовлетворяли бы запросы производства.

Учитывая актуальность и важность проблемы борьбы с трихоцефалезом жвачных, была поставлена задача: подобрать наиболее эффективные, экономически выгодные и экологически чистые препараты для борьбы с трихоцефалезом и капилляриозом.

Для лечения и профилактики трихоцефалезов жвачных нами разработаны болюсы пролонгированного действия на основе альбендазола. Болюс пролонгированного действия с альбендазолом содержит 5% альбендазола и формообразующую основу. Альбендазол относится к группе бензимидазолов. Болюс в организме животных медленно рассасывается и обеспечивает их защиту от перезаражения в течение 3–5 месяцев.

В результате проведенных опытов установлено, что на 30 день после применения пролонгированной формы альбендазола яиц капиллярий и трихоцефал в фекалиях обнаружено не было, следовательно, экстенсивность и интенсивность составили 100%. Повторное заражение трихоцефалами произошло предположительно на 110–120 день после дегельминтизации, так как у выпасавшихся животных первое выделение яиц капиллярий отмечено на 175-й день наблюдения, яиц трихоцефал - на 151-й день наблюдения, что свидетельствует о высокой профилактической эффективности данных препаратов.

Испытанные лекарственные препараты при капилляриозе и трихоцефалезе коз и овец: болюсы с тетрализолом и болюсы с клонантелом натрия (внутрь, однократно, в дозе – 1 болюс на 45 кг массы тела животного) также показали высокую экстенсивность и интенсивность (100%). Болюсы с тетрализолом и клонантелом натрия в течение 110–120 дней профилактируют спонтанное заражение овец и коз трихоцефалами в летний период.

Проведенные исследования крови при использовании данных препаратов не показали наличия каких-либо патологических изменений в системе крови. При терапии трихоцефалеза вышеперечисленными препаратами показатели крови улучшаются, начиная с 5 дня после обработки, и полностью восстанавливаются уже к 20–30 дню после проведения лечения. Изучение активности в крови таких ферментов, как АсАТ, АлАТ, позволило предположить отсутствие или минимальную токсичность применяемых препаратов.

При применении болюсов с антигельминтиками не требуются ограничения по использованию молока и мяса для производственных целей.

Значительную роль в формировании паразитарной системы жвачных играют и паразитические простейшие. Зараженность коз на территории Республики Беларусь эймериями составляет 92,48%. Высокая экстенсивность инвазии эймериями отмечалась у козлят в возрастной группе 2–4 месяца (99,1%). У молодняка 6-12-месячного возраста инвазированность снижается до 95,52%, а у животных старше года – 76,6%. Максимальное количество инвазированных животных эймериями зарегистрировано в северной (94,42%) и западной (94,2%) зонах, меньше – в восточной зоне (93,7%), а самый низкий показатель отмечен в южной (92,2%) и в центральной (89,81%) зонах.

В настоящее время на территории Беларуси применяется стойлово-пастбищная система содержания коз. В результате чего в помещениях козлята до 6-месячного возраста заражаются эймериями в большей степени и болеют в более тяжелой форме, чем на пастбищах. Нередко проявлению эймериоза способствуют стрессовые воздействия в результате смены обстановки, отбивки, при резком переводе козлят от одного кормового режима к другому и др.

Высокая интенсивность эймериозной инвазии в зимне-весенний период у козлят 1-3 - месячного возраста - более 5000 ооцист в 1 грамме фекалий при 100% зараженности. У коз маточного поголовья в зимне-весенний период экстенсивность эймериозной инвазии регистрируется чаще на уровне 80-95% при интенсивности инвазии до 1000 ооцист в 1 грамме фекалий. Следовательно, более половины коз являются эймерионосителями, от которых и заражаются козлята в первые дни жизни. Также массовое заражение животных наблюдается осенью (сентябрь-ноябрь), во влажный сезон (дождливый и постдождливый), благоприятный для развития эймерий. У козлят 6-8-месячного возраста поражение эймериями оказалось более высоким, в среднем на 70% в сравнении со взрослыми козами.

С этой целью в хозяйствах, неблагополучных по эймериозу, для профилактики рекомендуется введение нового корма в рацион малыми дозами и постепенно. За 5-6 дней до окота помещения, оборудование, предметы ухода очищают и дезинфицируют. Одновременно необходимо животным применять кокцидиостатики.

В настоящее время в борьбе с эймериозом животных предложен ряд новых противопаразитарных препаратов. Однако эффективность некоторых из них при эндопаразитах коз слабо изучена. Этим обусловлена необходимость в проведении исследований по разработке и апробации эффективных и безопасных лекарственных средств.

Для лечения и профилактики эймериоза коз был испытан препарат «Ампробел-Р», по данным наших исследований, у животных (при ИИ в среднем 1450 ооцист в 1 грамме фекалий), получавших порошок в дозе 0,04 г/кг массы животного 1 раз в день в течение 5 дней, на 3-й день происходило значительное снижение эймериозной инвазии. На 7 день лечения животных ооцисты эймерий были обнаружены в минимальном количестве (ИИ - 42 ± 15). На 10 сутки у коз опытной группы в фекалиях ооцист эймерий обнаружено не было.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о широком распространении капилляриоза жвачных. При этом экстенсивность капилляриозной инвазии в среднем по Республике Беларусь составила у овец – 3,46%, у коз – 5,7%.

1. Трихоцефалезом болеют овцы всех возрастных групп во всех категориях хозяйств. Овцы заражены трихоцефалами в среднем на 5,64%.

2. Перспективным подходом к системному оздоровлению жвачных от трихоцефалеза является применение пролонгированных болюсов с антигельминтиками широкого спектра действия. Испытанные лекарственные препараты (болюсы с альбендазолом, тетрализолом, клонантелом натрия) показали высокую экстенсивность и интенсивность (100%) при трихоцефалезах жвачных.

3. Болюсы с альбендазолом, тетрализолом, клонантелом натрия в течение 110–120 дней профилактируют спонтанное заражение жвачных трихоцефалами в летний период. Применение данных препаратов способствует нормализации клинического статуса, морфологических и биохимических показателей крови животных.

4. Зараженность коз на территории Республики Беларусь эймериями составляет 92,48%.

5. Высокая интенсивность эймериозной инвазии отмечается в зимне-весенний период у

козлят 1-3-месячного возраста более 5000 ооцист в 1 грамме фекалий при 100% зараженности.

6. На основании лабораторного и клинического исследований установлена высокая эффективность порошка «Ампробел-Р» против эндогенных стадий эймерий, без проявления его побочного действия.

Литература. 1. Архипов, А. И. Профилактика и лечение при паразитозах крупного и мелкого рогатого скота / И. А. Архипов, А. В. Сорокина // *Ветеринария*. – 2001. – № 2. – С. 8-18. 2. *Болезни овец и коз : практическое пособие* / А. И. Ятусевич [и др.] ; ред. : А. И. Ятусевич, Р. Г. Кузьмич ; Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Витебск : ВГАВМ, 2013. – 519 с. 3. Кондрахин, И. П. *Болезни и лечение коз* / И. П. Кондрахин, М. Ш. Акбаев, В. Л. Крупальник. - Москва : Аквариум Принт, 2012. - С. 207-208. 4. *Новые и возвращающиеся болезни животных : монография* / А. И. Ятусевич [и др.]. – Витебск : ВГАВМ, 2016. – 400 с. 5. *Руководство по ветеринарной паразитологии* / А. И. Ятусевич [и др.] ; под ред. В. Ф. Галата, А. И. Ятусевича. – Минск : ИВЦ Минфина, 2015. – 496 с. 6. Терентьева, З. Х. Паразито-хозяйинные отношения в пищеварительной системе коз / З. Х. Терентьева // *Ветеринария*. - 1994. - № 12. - С. 33-35. 7. *Руководство по ветеринарной паразитологии* / А. И. Ятусевич [и др.] ; под ред. В. Ф. Галата, А. И. Ятусевича. – Минск : ИВЦ Минфина, 2015. – 496 с. 8. Ятусевич, А. И. *Протозойные болезни сельскохозяйственных животных : монография* / А. И. Ятусевич ; Учреждение образования «Витебская государственная академия ветеринарной медицины». - Изд. 2-е, перераб. и доп. - Витебск, 2012. - 222 с.

Статья передана в печать 12.09.2018 г.

УДК 615.074

**РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА КОРМОВОЙ ДОБАВКИ «КУПРУМ-АКТИВ»
МЕТОДОМ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ С ИНДУКТИВНО СВЯЗАННОЙ ПЛАЗМОЙ**

Баран А.В., Фадеев В.И.

УО «Витебский государственный медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

*Концентрация элементов Cu, As, Cd, Pb, Hg была определена в кормовой добавке «Купрум-актив» при помощи масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС). Градуировку проводили методом внешнего стандарта по 5 точкам, с вычетом фона раствора бланка и с коррекцией супрессии по внутренним стандартам. Правильность методики подтверждена результатами контрольных испытаний, полученными для стандартного образца состава SRM 1577C. **Ключевые слова:** масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой, ИСП-МС, микроволновое разложение, элементный анализ.*

**DEVELOPMENT OF THE QUALITY CONTROL METHODOLOGY OF FEED ADDITIVE "KUPRUM-ACTIVE"
BY THE MASS-SPECTROMETRY WITH AN INDUCTIVE COUPLED PLASMA**

Baran A.V., Fadeev V.I.

Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

*The concentration of elements Cu, As, Cd, Pb, Hg was determined in a feed additive "Cuprum-active" using inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS). The calibration was carried out using the external standard method by 5 points, with the background solution of the blank subtracted and with the correction of the suppression according to internal standards. The correctness of the technique is confirmed by comparing the results obtained for standard samples of the SRM 1577C product with certified values. **Keywords:** inductively coupled plasma mass spectrometry, ICP-MS, microwave decomposition, multi-element analysis.*

Введение. Обеспечение животноводства достаточным количеством минеральных веществ - приоритетное направление развития современной ветеринарной промышленности. Дефицит минерального питания является одной из главных причин, сдерживающих интенсивность откорма животных. Медь относится к биогенным микроэлементам наряду с железом, марганцем, селеном, цинком, кобальтом и йодом.

В организме животных медь находится в связанном с белками состоянии. Ряд окислительных ферментов, катализирующих прямое окисление атмосферным кислородом и участвующих в процессах тканевого дыхания, содержит медь в качестве кофактора. Медьсодержащие ферменты играют важную роль в окислительно-восстановительных процессах, катализируя отдельные этапы тканевого дыхания. Медь необходима для обеспечения процессов кроветворения, кератинизации и пигментации. Достаточное количество марганца, кобальта и меди должны присутствовать в рационе скота для нормального роста и развития организма, так как они стимулируют биосинтез белков крови и мышц. Также медь стимулирует биосинтез жира молока и обогащение молока казеином. Данный микроэлемент необходим для нормального развития микрофлоры преджелудка животных. Медь необходима для всасывания пищевого железа, превращения его в органически связанную форму и тем самым для синтеза гемоглобина.

При недостатке меди у животных нарушается синтез гемоглобина, следствием чего является развитие гипохромной анемии. При этом прогрессирует кислородная недостаточность, в организме накапливаются недоокисленные продукты (ацидоз). У животных появляются расстройства пищеварения, извращается аппетит, снижается продуктивность, наблюдается задержка роста молодых особей. Недостаток меди влияет на биосинтез кальциферола и на кератинизацию (задерживается переход сульфгидрильных групп в дисульфидные), что и является причиной остеодистрофий и изменений шерстного покрова.

Введение в рацион животных кормовых добавок, содержащих медь, позволяет устранить симптомы недостаточности данного элемента [1].

Для обеспечения безопасности также необходимо контролировать содержание токсичных элементов в кормовой добавке. Появление элементных примесей может быть обусловлено такими источниками, как металлические катализаторы и металлсодержащие реактивы, используемые в процессе производства, производственное оборудование и трубопроводы, вода, упаковочные материалы для нерасфасованной продукции, окружающая среда, чистящие средства.

В настоящее время для элементного анализа используются такие методы, как атомная абсорбционная спектроскопия с электротермической ионизацией (ЭТААС), атомно-абсорбционная спектроскопия с пламенной ионизацией (ПААС), масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой.

мой (ИСП-МС), атомно-эмиссионная оптическая спектрометрия с индуктивно связанной плазмой (ИСП-ОЭС). Сравнительная характеристика данных методов анализа приведена в таблице 1.

Таблица 1 - Сравнение ИСП-МС, ИСП-ОЭС и атомной адсорбции (с пламенной и электротермической ионизацией)

Показатели	ИСП-МС	ИСП-ОЭС	ПААС	ЭТААС
Предел обнаружения	Отлично	Хорошо	Отлично	Хорошо
Производительность	Высокая	Высокая	Низкая	Средняя
Линейный диапазон	10^3	10^3	10^2	10^3
Точность	1-3%	0,3-2%	1-5%	0,1-1%
Спектральные помехи	Мало	Средний уровень	Очень мало	Отсутствуют
Химические помехи	Средний уровень	Мало	Много	Много
Ионизация	Минимальная	Минимальная	Минимальная	Низкая
Влияние массы	Высокое на низких	Нет	Нет	Нет
Количество взвеси твердого	0,1–0,4%	2–25%	Up to 20%	0,5–3%
Количество определяемых элементов	75	73	50	68
Расход раствора образца	Низкий	Средний	Очень низкий	Высокий
Полуколичественный анализ	Да	Да	Нет	Нет
Изотопный анализ	Да	Нет	Нет	Нет
Разработка метода	Сложно	Средне	Средне	Просто
Стоимость эксплуатации	Высоко	Высоко	Средне	Низко
Стоимость приобретения	Очень высоко	Высоко	Средне	Низко

Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой сегодня является одним из наиболее универсальных методов анализа элементного состава различных объектов исследований. ИСП-МС чрезвычайно быстрый (скорость измерения одной пробы при многоэлементном анализе составляет 1-2 минуты), селективный и высокочувствительный метод. Позволяет проводить количественный анализ большого набора (до 75) элементов одновременно и в широком диапазоне концентраций (от нг/кг до десятков процентов). Благодаря высокой стабильности источника ионизации (индуктивно связанная плазма) и высокой степени ионизации в нем атомов большинства элементов [2], ИСП-МС также позволяет проводить измерение изотопных соотношений в разнообразных объектах анализа с точностью до 0,2%. Такая точность позволяет проводить идентификацию происхождения той или иной продукции. ИСП-МС показал себя как высокопроизводительный метод с незначительным потреблением реагентов и низким количеством отходов [3-5].

ИСП-МС и метод подготовки проб (минерализация) с использованием микроволнового разложения в автоклавах под давлением обеспечивают хорошую чувствительность и минимальную элементную интерференцию и требуют минимального количества образца [6]. Пределы обнаружения на уровне ниже мкг/кг позволяют аналитику использовать менее концентрированные растворы образцов. Это устраняет необходимость в использовании больших объемов образцов и минимизирует потенциальное влияние компонентов образца на результат.

В настоящее время прослеживается тенденция включения метода ИСП-МС в Общие статьи ведущих фармакопей мира. Кроме того, в связи с достижениями в области подготовки проб можно ожидать дальнейшего развития использования ИСП-МС в фармацевтическом анализе [6].

До недавнего времени контроль содержания элементных примесей состоял из калориметрических реакций, представляющих собой соосаждение десяти сульфидообразующих элементов и визуальное цветовое сравнение с эталонным раствором, содержащим 10 мг/л Pb. В этом случае исследуемый образец соответствует требованиям фармакопейной статьи, если его цвет не интенсивнее эталонного раствора. Данный тест имеет определенные недостатки. Полученная информация является полуколичественной, таким методом можно проконтролировать только те элементы, которые образуют окрашенные осадки-сульфиды. Кроме того, невозможно определить, какие именно элементы выпали в осадок, следовательно, невозможно определить, какими конкретно элементами загрязнен исследуемый образец. Метод длительный и трудоемкий и требует подготовки твердых образцов с озолением при температуре 600°C, что приводит к потере летучих элементов. Еще в 1995 г. Блейк (Blake) отметил важную проблему существующей процедуры — потерю металлов. «Из-за потери металлов во время сжигания валидность результатов тестирования, полученных с использованием существующих процедур USP, JP и EP, является сомнительной». В настоящее время этот метод также используется многими фармакопеями мира (в том числе и ГФ РБ), только с небольшими изменениями (например, применяют тиацетамид, а не сероводород в качестве источника сульфид-ионов).

Люэн и др. также сравнили результаты выделения элементных примесей, полученные в ходе колориметрического теста <231> USP «Heavy Metals Analysis» и ИСП-МС. Они обнаружили, что при

колориметрическом методе процент восстановления Se, Sn, Sb, Ru и Hg значительно ниже 10% и что Hg при этом не определяется из-за ее высокой летучести. Ag оказалось единственным элементом, для которого степень восстановления превысила 50% [7].

ИСП-МС включили в фармакопейные методы контроля качества лекарственных средств в 2013 году. Это сравнительно недавно, поэтому метод не очень широко применяется в фармацевтическом анализе. Также это обусловлено высокой стоимостью оборудования и высокой квалификации специалистов.

Цель исследования. Разработка методики определения Cu, As, Cd, Pb, Hg в оригинальной кормовой добавке «Купрум-актив» методом ИСП-МС.

Исследование выполнено в рамках договора с ООО «Бионорм» по разработке методик стандартизации и контроля качества ветеринарных препаратов.

Материалы и методы исследований. Инструменты. Установка для очистки воды Millipore direct Q3 UV. Масс-спектрометр с индуктивно связанной плазмой Varian 810-MS. Рабочие условия масс-спектрометра показаны в таблице 2. Микроволновая печь Mars 5, оборудованная емкостями из ПТФЭ.

Таблица 2 - Рабочие условия ИСП-МС (Varian 810-MS)

Параметры	Значение
Плазмообразующий поток Ar, л/мин	9.0
Вспомогательный поток Ar, л/мин	1.70
Дополнительный поток Ar, л/мин	0.30
Распыляющий газ, л/мин	1.00
Количество сканирований за повтор	10
Количество повторов в измерении	5
Внутренние стандарты	Li ₆ , Sc ₄₅ , Y ₈₉ , In ₁₁₅ , Tb ₁₅₉ , Bi ₂₀₉
Изотопы определяемых элементов	Cu ₆₅ , As ₇₅ , Hg ₈₀ , Cd ₁₁₁ , Pb ₂₀₈

Реагенты и материалы. Раствор концентрированной азотной кислоты, дважды перегнанной. Деионизированная вода. Внутренний стандарт Inorganic ventures-ICPMS-71D с концентрацией элементов Li₆, Sc, Y, In, Tb, Bi 10 мг/л. Раствор Inorganic ventures-ICPMS-71A с концентрацией 10 мг/л. Стандартный образец состава SRM 1577C. Колбы мерные пластиковые на 50 мл. Центрифужные пробирки пластиковые на 50 мл.

Пробоподготовка. Около 100 мг (точная навеска) исследуемого образца помещали в тefлоновые автоклавы, добавляли концентрированную азотную кислоту, подвергали микроволновому разложению в закрытых сосудах под давлением в микроволновой системе Mars 5. Минерализацию проводили при температуре 200,0 °C в течение 10 минут. Минерализат количественно переносили в пластиковую мерную колбу на 50 мл, доводили до метки деионизированной водой. 50,0 мкл полученного раствора переносили в пластиковую мерную колбу на 50 мл, прибавляли 100 мкл внутреннего стандарта (Inorganic ventures-ICPMS-71D) и доводили до метки деионизированной водой.

Анализ проводили на масс-спектрометре с индуктивно связанной плазмой Varian 810-MS. Градуировку проводили методом внешнего стандарта по 5 точкам, с вычетом раствора бланка и с коррекцией супрессии по внутренним стандартам.

Содержание элементов рассчитывали с помощью программного обеспечения масс-спектрометра MS-Expert. Градуировочные растворы готовили в соответствии с таблицей 3. Пример градуировочного графика представлен на рисунке 1.

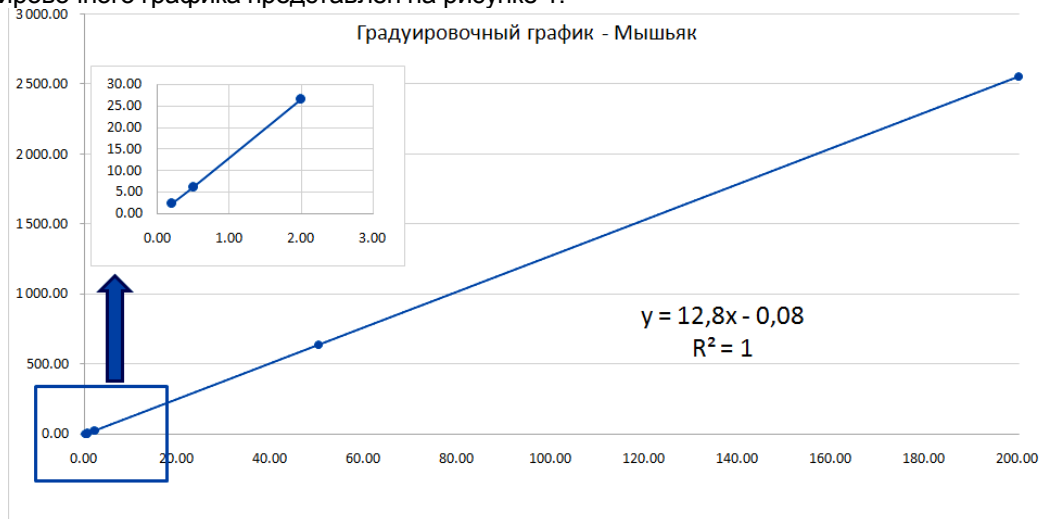


Рисунок 1 – Пример градуировочного графика на мышьяк

Таблица 3 - Схема приготовления градуировочных растворов

Тип градуировочного раствора	Концентрация, мкг/л	Исходный раствор	Концентрация исходного раствора, мкг/л	Аликвота, мл	Внутренний стандарт, мкл (IV-ICPMS-71D)	HNO ₃ , мл
Grd 1	0,2	прмж	100	0,025	100	2,3
Grd 2	0,5	прмж	100	0,1	100	2,3
Grd 3	2	прмж	100	1	99	2,3
Grd 4	50	IV-ICPMS-71A	10000	0,25	100	2,3
Grd 5	200	IV-ICPMS-71A	10000	1	100	2,3
Промежуточный раствор	100	IV-ICPMS-71A	10000	0,5	-	2,3

Результаты исследований. Концентрацию элементов Cu, As, Cd, Pb, Hg в исследуемом образце определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмы. Результаты приведены в таблице 4.

Таблица 4 - Концентрации элементов в исследуемом образце

Элемент	Теоретическое значение	Полученное значение
Cu	10,0%	4,66%
As	10,0 мг/кг	8,1 мг/кг
Cd	5,0 мг/кг	0,2 мг/кг
Pb	15,0 мг/кг	4,4 мг/кг
Hg	0,2 мг/кг	3893,2 мг/кг

Правильность метода была подтверждена результатами измерений стандартного образца состава SRM 1577C. Полученные значения относительно аттестованных лежат в диапазоне от 95 до 105%. Результаты приведены в таблице 5.

Таблица 5 - Концентрации элементов в стандартном образце состава SRM 1577C

Элемент	Сертифицированное значение, мкг/кг	Полученное значение, мкг/кг	% восстановления
Cu	275,2±4,6 *10 ³	269,27*10 ³	97,9
As	19,6±1,4	20,19	103,0
Cd	97±1,4	102,98	106,2
Pb	62,8±1,0	65,63	104,5
Hg	5,36±0,17	5,77	107,6

Закключение. Предложенная методика позволяет проводить идентификацию элементов и количественное определение меди, мышьяка, свинца, кадмия и ртути с высокой достоверностью и экспрессностью в кормовой добавке «Купрум-актив» и может быть использована для контроля качества и изучения стабильности.

Литература: 1. Гуревич, К. Г. Патолофизиологические аспекты нарушения обмена микроэлементов / К. Г. Гуревич. - Москва: МГМСУ, 2001. - 471 с. 2. Руководство пользователя Aurora M90 ICP-MS / Компания Bruker Chemical and Applied Markets // 2011. - 198с. 3.Flores, E. M. M. Microwave-assisted sample preparation for trace element determination / E.M.M Flores. - Amsterdam: Elsevier, 2014. - 416 p. 4. Mester, Z. Sample preparation for trace element analysis / Z. Mester, R. Sturgeon. - Amsterdam: Elsevier, 2003. - 304 p. 5. Mester, Z. Trends in sample preparation. / Z. Mester, R. Sturgeon. - New York: Nova, 2007. - 1338 p. 6. Determination of elemental impurities in pharmaceutical products and related matrices by ICP-based methods: a review / J. S. Barin [et al.] // Analytical and Bioanalytical Chemistry. - 2016. - V. 408, № 17. - P. 408-428. 7. Lewen, N. The use of atomic spectroscopy in the pharmaceutical industry for the determination of trace elements in pharmaceuticals / N. Lewen // Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. - 2011. V. 55, № 4. P. 653-661.

Статья передана в печать 17.10.2018 г.

УДК 636.934.57:611.33

МАКРОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕЛУДКА АМЕРИКАНСКОЙ НОРКИ РАЗНЫХ ГЕНОТИПОВ**Волосевич Д.П., Ревякин И.М.**УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь

*В статье рассмотрены макроанатомические особенности желудка американской норки генотипов регал, сканблэк, паломино, сапфир, сканбраун и пастель. Установлено, что наиболее значительные отличительные особенности имеют желудки норок сканбраун и паломино. Норки сканбраун отличаются относительно удлиненными желудками с умеренной искривленностью. Орган у норки паломино, при небольшом размере, выделяется сильной кривизной. Желудки норок у других исследованных генотипов также несут определенные черты специфичности, выраженные в различных показателях. **Ключевые слова:** американская норка, желудок, генотипы.*

MACROMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE STOMACH OF AMERICAN MINK OF DIFFERENT GENOTYPES**Volosevich D.P., Revyakin I.M.**

Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

*The article describes the macroanatomical features of the stomach of the American mink of genotypes regal, scanblack, palomino, sapphire, scanbrown and pastel. It has been established that the mink stomachs of scanbrown and palomino have the most significant distinctive features. Minks of scanbrown differ in relatively elongated stomachs with moderate curvature. The organ of the mink palomino, with a small size, is distinguished by a strong curvature. Mink stomachs in other genotypes studied also have certain features of specificity, expressed in various indicators. **Key-words:** American mink, stomach, genotypes.*

Введение. Известно, что основным объектом клеточного пушного звероводства является американская норка, которая в условиях неволи разводится относительно недавно. Поэтому многие вопросы, связанные с особенностями ее биологии, на сегодняшний день являются не раскрытыми. Данное обстоятельство обуславливает пристальный интерес к этому биологическому виду со стороны морфологов. В связи с тем, что основной продукцией отрасли являются шкурки, то в первую очередь исследователи обращают внимание на особенности кожного покрова в связи с прижизненными дефектами волоса [7]. Поскольку же рентабельность отрасли зависит не только от качества шкурковой продукции, но и от ее количества, то без внимания не остаются и органы воспроизводства норки [6]. На этом фоне определенный интерес представляют и органы эндокринной системы, деятельность которых имеет отношение как к формированию кожно-волосного покрова, так и к функциям воспроизводства [2].

В целом нормальная деятельность всех органов обеспечивается оптимальным поступлением в организм питательных веществ, что обеспечивается системой пищеварения. В ее структуре не последнее место занимает желудок, отвечающий за процессы накопления корма, частичного обеззараживания, а также, что особенно важно для хищников, за расщепление белков. Рассмотрению данного органа у американской норки в литературе посвящено значительное количество работ, касающихся как особенностей его макрокомпозиции и топографии, так и гистологического строения [5,8]. Однако существенным недостатком проводимых в этой области исследований является их ограниченность несколькими генотипами норки. Между тем, в настоящее время описано более 150 типов окраски этих зверей, 30 из которых используются для клеточного разведения. Наиболее яркие отличия между ними заключаются в окраске волосного покрова и массе тела. Кроме того, мутации затрагивают и органы других систем, что нашло свое отражение в ряде исследований, касающихся черепа, печени, тимуса [1, 3, 4]. Работ же, посвященных особенностям внутривидовой генотипической изменчивости желудочно-кишечного тракта в общем и желудка в частности, не существует. Между тем, следует принимать в расчет, что в условиях крупных звероводческих хозяйств одновременно может разводиться несколько мутантных типов норки, кормление которых осуществляется с использованием одного рациона. Информация об особенностях пищеварительной системы норки разных генотипов позволила бы произвести корректировку кормления, что в итоге положительно сказалось бы на рентабельности производства.

В связи с вышеизложенным нас заинтересовала возможность провести сравнительно-анатомический анализ, основанный на данных морфометрии желудка норки шести генотипов.

Материалы и методы исследований. Объектом исследования явились клинически здоровые клеточные американские норки генотипов регал, сканблэк, паломино, сапфир, сканбраун и пастель в возрасте 8 месяцев. Количество животных в каждой выборке составило 10 голов. Все звери были выращены в условиях одного звероводческого хозяйства, где содержались в схожих условиях на типовых рационах одного состава.

Материал для исследований (желудки) был отобран во время планового осеннего убоя. На

подготовительном этапе исследования с каждого животного были сняты показатели массы (без учета шкурки) и длины тела (от затылочного гребня до корня хвоста). После проведения эвисцерации были получены показатели длины и массы всего желудочно-кишечного тракта (без учета головной кишки).

Основными методами исследования явились анатомическое препарирование и описание, а также морфометрия с последующей статистической обработкой. Определение линейных параметров проводилось при помощи штангенциркуля, кронциркуля и измерительной ленты. Массу органов определяли на электронных весах. За длину желудка было принято расстояние от устья пищевода до пилорического отверстия.

Полученные результаты исследований были обработаны статистически с использованием критерия Ньюмена-Кейлса, используемого для множественных сравнений, при помощи пакета Excel.

Результаты исследований. В результате проведенных нами исследований было установлено, что желудок и кишечник американской норки разных генотипов, наряду с несомненным сходством, обусловленным биологическими особенностями вида, имеет и явные признаки генотипической специфичности. Сходные черты относятся к общим принципам анатомического строения органов и их топографии. Специфичность строения, прежде всего, затрагивает ряд морфометрических параметров органов.

Общий план строения желудка соответствует таковому у хищных млекопитающих. На нем четко идентифицируются как большая и малая кривизна, так и остальные анатомические части: пилорическая, кардиальная и донная. При этом топографически у всех происследованных генотипов большая часть органа расположена в левом подреберье (область 10-13 ребер) и в области мечевидного хряща. Большая кривизна, частично прикрытая селезенкой, обращена каудально, а малая – краниально. Значительное превалирование длины большой кривизны над малой является причиной подковообразной формы желудка. Входящий в кардиальную часть справа пищевод дорсально ограничивает более или менее выраженное выпячивание. Пилорическая часть несколько заходит в правое подреберье, где и дает начало двенадцатиперстной кишке.

В процессе проведенной морфометрии оказалось, что генотип зверей, сильно не сказавшийся на общих закономерностях макроанатомического строения и расположения органа в брюшной полости, нашел свое отражение в его метрических параметрах. При этом, изменчивость последних отличается крайней неоднородностью, что отражено в таблице 1.

Таблица 1 - Макроморфологические показатели желудка у американской норки разных генотипов

Показатель \ Генотип	Регал	Сканблэк	Паломин	Сапфир	Сканбрун	Пастель
Масса желудка, г	17,00 ±0,632****	17,50 ±0,320****	9,17 ±1,380*	13,33 ±1,571***	23,00 ±1,612**	21,33 ±1,862****
Отношение массы желудка к массе тела, %	1,12 ±0,125	0,91 ±0,025	0,53 ±0,160*****	0,79 ±0,250	1,34 ±0,190	1,39 ±0,295*****
Длина желудка, см	6,75 ±0,791	7,15 ±0,540	6,50 ±1,040	6,33 ±0,683	6,83 ±0,465	6,50 ±0,089
Отношение длины желудка к длине тела, %	17,68 ±0,158**	17,65 ±0,108**	16,77 ±0,208*	16,09 ±0,137*	20,49 ±0,093*	15,48 ±0,018*
Длина большой кривизны, см	11,5 ±0,949	10,00 ±0,630	8,42 ±0,400*****	7,83 ±0,719*****	12,43 ±0,359*****	11,67 ±1,807
Длина малой кривизны, см	6,50 ±0,316****	6,50 ±0,592*****	3,67 ±0,250**	4,33 ±0,683****	6,33 ±0,683*****	7,50 ±0,671****
Искривленность желудка, %	176,92 ±0,633*	153,85 ±0,611**	229,43 ±0,325*	180,83 ±0,701*	196,37 ±0,521*	155,60 ±1,239*
Отношение массы желудка к массе ЖКТ, %	7,34 ±0,064****	9,26 ±0,024***	6,99 ±0,063***	8,64 ±0,562****	16,08 ±0,577*	11,89 ±0,811*****
Отношение длины желудка к длине ЖКТ, %	3,65 ±0,259****	3,85 ±0,040****	6,8 ±0,506*	4,47 ±0,323*****	5,05 ±0,188***	4,53 ±0,057*****

Примечания: * - достоверно по отношению к 5 генотипам, при $P \leq 0,05$;

** - достоверно по отношению к 4 генотипам, при $P \leq 0,05$;

*** - достоверно по отношению к 3 генотипам, при $P \leq 0,05$;

**** - достоверно по отношению к 2 генотипам, при $P \leq 0,05$;

***** - достоверно по отношению к 1 генотипу, при $P \leq 0,05$.

Одним из показателей, характеризующих степень развития органа, является его абсолютная масса. Как следует из представленной таблицы, желудки норки всех рассматриваемых генотипов по этому признаку имеют более или менее выраженную разницу. Так, наибольшие абсолютные

массы имеют желудки норок сканбраун и, с незначительной разницей в 1,08 раза, норок пастель. Наименьшая же масса характерна для генотипа паломино. Массовые показатели аналогичного органа у других генотипов занимают промежуточное положение. Среди них норки регал и сканблэк имеют примерно одинаковые органы, а сапфировые несколько отличаются в сторону снижения массы. В целом разница в показателях абсолютной массы между минимальным (паломино) и максимальным (сканбраун) значениями составила 2,50 раза, что, с точки зрения морфологической характеристики органа, является весомым фактором.

Вместе с тем, с учетом того, что рассматриваемые генотипы норок в некоторых случаях имеют существенную разницу в живой массе, более объективным показателем, характеризующим массу желудка, является его относительная масса. По этому признаку исследуемый орган, как и в случае с абсолютной массой, наиболее развит у норок сканбраун и пастель. Однако, в отличие от абсолютной массы, относительная масса больше у норок пастель. Минимальное же значение данного показателя соответствует таковому для абсолютной массы. Анализ относительной массы у норок оставшихся генотипов показал, что у норок регал желудок получил достоверно большее развитие по сравнению с органом норок сканблэк. У сапфировых норок этот показатель тождественен предыдущему.

Принимая во внимание тот факт, что массовые показатели органов находятся под сильным влиянием их структуры и поэтому не дают полного представления о степени их развития, мы провели сравнительный анализ ряда линейных параметров желудка. Первый из них – абсолютная длина желудка, позволяет провести общую оценку размеров органа. По этому признаку максимальный показатель отмечен у норок сканблэк, а минимальный, с разницей в 1,13 раза, у норок сапфир. Среди желудков, занимающих промежуточное положение, наиболее длинный орган характерен для норок сканбраун, по сравнению с которым желудок норок регал короче в 1,01 раза. Аналогичные органы генотипов пастель и паломино имеют одинаковую длину.

С учетом длины тела исследуемых генотипов зверей варьирование длины желудка приобрело несколько иную тенденцию. Здесь наиболее коротким органом отличаются норки пастель, а наиболее длинным, при разнице 5,01%, животные сканбраун. Относительная длина желудка сапфировых норок незначительно (на 0,61%) превышает минимальный показатель пастелевых зверей, а аналогичная величина у норок паломино приближена к значению максимальной величины у сканбраун. Органы норок генотипов регал и сканблэк имеют примерно одинаковую относительную длину. При сопоставлении массы желудка и его длины хорошо заметна особенность, заключающаяся в «несоответствии» линейных и массовых показателей. Наиболее резко это проявляется для норок пастель и сканбраун, желудки которых отличаются самой большой абсолютной массой, но незначительными линейными показателями. Отношения массы к длине у них составили 3,25 и 3,67 соответственно. Обозначенная тенденция, лежащая в пределах 1,41–2,51, характерна и для других генотипов норок.

С позиций анатомической характеристики желудка приведенные сравнительно-морфометрические показатели позволяют дать оценку степени развития органа, но не охарактеризовать его форму. В отличие от других составляющих желудочно-кишечного тракта, имеющих форму трубки, желудок отличается мешкообразной формой. При этом неравномерности в выраженности большой и малой кривизны отражаются на степени его искривленности. Соотношения их линейных показателей (отношение длины большой кривизны к малой, выраженное в процентах) позволило нам вывести коэффициент кривизны желудка. По данным, представленным в таблице 1, заметно, что наибольшей искривленностью характеризуется орган у норок паломино. Наименьшая величина этого показателя характерна для генотипов пастель и сканблэк. Среди животных регал, сапфир и сканбраун минимальный коэффициент кривизны выявлен у норок регал, а максимальный – у сканбраун.

Поскольку желудок является неотъемлемым компонентом пищеварительной системы, все органы которой находятся в морфофункциональном единстве, мы рассчитали его длину и массу по отношению к аналогичным величинам желудочно-кишечного тракта (без учета головной кишки). В результате оказалось, что наибольшая доля желудка в обозначенном комплексе органов по массе характерна для норок генотипов сканбраун и, с разницей 4,19%, – пастель. Норки генотипа паломино имеют наименьшую относительную массу органа, но значительно превосходят животных других исследованных выборок по его длине, минимальные значения которой имеют желудки генотипов регал и сканблэк.

Заключение. Таким образом, проведенное сравнительно-анатомическое исследование желудков норок шести генотипов на фоне видового анатомического сходства выявило их неоднородность по целому ряду показателей. Рассматривая совокупность морфометрических значений, становится очевидным, что наиболее значительные отличительные особенности имеют желудки генотипов сканбраун и паломино. Норки сканбраун отличаются относительно удлиненными желудками с умеренной искривленностью. Органы норок паломино при небольшом размере выделяются сильной кривизной. Желудки норок у других исследованных генотипов также несут определенные черты специфичности, выраженные в тех или иных показателях.

Исходя из полученных результатов, можно предположить, что выявленные макроморфологи-

ческие особенности желудков, обусловленные генотипами разводимых зверей, должны быть связаны с особенностями микроморфологии органов, что определяет дальнейшее изучение органов в обозначенном направлении.

Литература. 1. Атарова, Ю. В. Сравнительная анатомическая характеристика скелета головы самцов и самок американской норки различных возрастных групп и генотипов / Ю. В. Атарова, О. В. Распутина // *Аграрная наука - сельскому хозяйству : материалы XII международной научно-практической конференции, Барнаул, 7–8 февраля 2017 г. : в 3 кн. / Алтайский государственный аграрный университет ; ред. : Н. А. Колпаков [и др.]. – Барнаул, 2017. – Кн. 3. – С. 232–233.* 2. Демченко, Я. С. Гистоструктура щитовидной железы норки цветного типа сапфир и сканблэк в осенний период в связи со «стрижкой» волосяного покрова / Я. С. Демченко, И. М. Ревякин // *Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» : научно-практический журнал. – Витебск, 2014. – Т. 51, вып. 1, ч. 1. – С. 34–37.* 3. Исакова, М. Б. Гистологическая структура печени американской норки различных окрасочных генотипов в период постнатального онтогенеза / М. Б. Исаков, Н. В. Валова, О. В. Распутина // *Вестник Новосибирского государственного аграрного университета. – 2017. – № 1 (42). – С. 154–159.* 4. Морфологическая характеристика тимуса новорожденных особей американской норки различных окрасочных генотипов / Е. И. Земляничная, О. В. Распутина, И. В. Наумкин, М. А. Амироков // *Вестник Новосибирского государственного аграрного университета. – 2017. – № 4 (45). – С. 83–89.* 5. Ревякин, И. М. Основные анатомо-топографические особенности внутренних органов клеточной американской норки / И. М. Ревякин, Е. А. Пузач // *Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» : научно-практический журнал. – Витебск, 2015. – Т. 51, № 1, ч. 1. – С. 122–125.* 6. Ревякин, И. М. Анатомо-морфометрические особенности бакулюма клеточной американской норки / И. М. Ревякин, В. Ю. Задонская // *Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» : научно-практический журнал. – Витебск, 2017. – Т. 53, вып. 4. – С. 145–149.* 7. Ревякин, И. М. Особенности диагностики и этиологии «стрижки» волосяного покрова норки / И. М. Ревякин // *Животноводство и ветеринарная медицина. – 2015. – № 1 (16). – С. 43–47.* 8. Чопорова, Н. В. Морфологические особенности желудка норки стандартной в возрастном аспекте / Н. В. Чопорова, Т. П. Шубина // *Ветеринарная патология. – 2016. – № 2. – С. 40–45.*

Статья передана в печать 20.09.2018 г.

УДК 636.2.054.087.72

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗНЫХ МОЮЩЕ-ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОГО МОЛОКА

Карпеня М.М., Подрез В.Н., Карпеня А.М., Шаура Т.А.

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Для промывки доильно-молочного оборудования в хозяйстве рекомендуем применять моюще-дезинфицирующее средство «Colgonit 6010» в виде 0,7%-ного раствора при температуре 55-60°C в течение 15 минут, которое не требует проведения дополнительного ополаскивания оборудования, сохраняет величину бактериальной обсемененности и титруемую кислотность молока на одинаковом уровне в течение периода его хранения. **Ключевые слова:** молоко, продуктивность, качество молока, степень чистоты, дезинфекция, плотность, кислотность, соматические клетки, бактериальная обсемененность, моюще-дезинфицирующие средства.

EFFICIENCY OF DIFFERENT DETERGENTS AND DISINFECTANTS IN THE PRODUCTION OF QUALITY MILK

Karpenya M.M., Podrez V.N., Karpenya A.M., Shaura T.A.

«Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine», Vitebsk, Republic of Belarus

In the agricultural enterprise for washing of the dairy equipment we recommend to apply the detergent-disinfectant "Colgonit 6010" in the form of 0,7% solution at a temperature of 55-60°C within 15 minutes which does not demand carrying out additional rinsing of the equipment, keeps size of bacterial contamination and titratable acidity of milk at the same level during the period of its storage. **Keywords:** milk, productivity, quality of milk, degree of purity, disinfection, density, acidity, somatic cells, bacterial contamination, detergents, disinfectants.

Введение. Особенность развития молочного скотоводства на современном этапе состоит в том, что наряду с работой по повышению продуктивности животных и внедрением энергосберегающих технологий, доминирующим фактором получения высокой эффективности становится производство высококачественной безопасной продукции, соответствующей современным требованиям, в том числе и европейским [2, 5]. В настоящее время на отечественном рынке ощущается острый недостаток качественного молока [6]. Кроме того, известно, что доильно-молочное оборудование является основным источником бактериального загрязнения молока [1, 8]. Для получения доброкачественного и стойкого к хранению молока, все молочное технологическое оборудование (доиль-

ные установки, охладители молока, насосы, емкости для хранения молока), транспортные молоко-проводы, а также мелкий инвентарь (ведра, молокомеры, цедилки, фильтры и др.) должны подвергаться санитарной обработке сразу же по окончании производственного процесса [4].

Моющие средства представляют собой отдельные химические вещества или их сложные смеси, усиливающие действие друг друга, с поверхностно-активными веществами и веществами, вызывающими пеногашение [2, 7]. Загрязнения, остающиеся на оборудовании после окончания технологического процесса, представляют собой сложные белково-жиро-минеральные соединения. Поэтому в качестве моющих средств, растворяющих все составляющие загрязнений, применяют щелочные и кислотные вещества. Белки и жиры гидролизуются и смываются щелочами, а минеральные вещества растворяются и удаляются с поверхности оборудования кислотами [3, 9]. Отработанные щелочные и кислотные растворы собирают в одну емкость, нейтрализуют и при нейтральном pH направляют на сброс в канализацию согласно СанПиН 4630–88 [7].

Цель работы – установить эффективность использования моюще-дезинфицирующих средств «Colgonit 6010» и «Рапин Б» при производстве доброкачественного молока.

Материалы и методы исследований. Для выполнения работы были проведены исследования в условиях ОАО «Савушкина пуца» на молочно-товарном комплексе «Каленковичи». Оценивали эффективность применения моющих средств «Colgonit 6010» (производство Германия) и «Рапин Б» (производство РБ), их влияние на качественные показатели молока.

Рабочие растворы средств готовили на водопроводной воде. Исследование санитарного состояния и санитарно-микробиологических показателей доильного оборудования, молочной посуды и качества молока проводили после применения горячих (55-60°C) 0,4%, 0,7 и 1% растворов «Colgonit 6010» и 1%, 2 и 3% растворов «Рапин Б».

Средство «Colgonit 6010» – щелочное, жидкое, содержащее активный хлор, моюще-дезинфицирующее средство для доильных и холодильных установок. Подходит для промывки и дезинфекции при нормальном качестве воды. Рекомендуемая концентрация – 0,4-1%-ный раствор. «Рапин Б» производства Республики Беларусь, светло-желтая опалесцирующая жидкость с запахом хлора. Средство предназначено для санитарной обработки подземных транспортных молоко-проводов, доильных установок, молочной посуды и охладителей молока. Рекомендуемая концентрация – 1-3%-ный раствор. Степень смываемости растворов определяли в соответствии с Методическими рекомендациями по оценке качества моющих и дезинфицирующих средств, предназначенных для санитарной обработки молочного оборудования на животноводческих фермах и комплексах.

Массовую долю жира в молоке определяли кислотным методом (ГОСТ 5867- 90), плотность – по ГОСТу 3625-84, кислотность – по ГОСТу 3624-92, группу чистоты молока – по ГОСТу 8218-89. Количество соматических клеток в молоке определяли с помощью анализатора DCC компании Де-Лаваль, бактериальную обсемененность молока – на экспресс-анализаторе БактоСкан ФС. Данные, полученные при исследовании, обработаны биометрически, сведены в таблицы и проанализированы. Цифровой материал, полученный по результатам исследований, обработан методом биометрической статистики с помощью ПП Excel и Statistica.

Результаты исследований. При рассмотрении качественных показателей молока за первое полугодие 2017 года (таблица 1), установлено, что качество молока является нестабильным.

Таблица 1 – Качественные показатели молока, (M±m)

Месяц года	Показатели качества молока				
	плотность, кг/м ³	титруемая кислотность, °Т	содержание сом. клеток, тыс./см ³	бактериальная обсемененность, тыс./см ³	наличие антибиотиков, Twinsensor (тест-система)
Январь	1028,6±2,1	17,8±0,5	214±19,8	92±8,2	отрицательно
Февраль	1028,3±1,9	17,1±0,7	284±16,4	83±7,6	отрицательно
Март	1028,0±3,2	17,9±0,6	238±24,1	91±10,0	отрицательно
Апрель	1027,8±1,8	17,5±0,8	354±32,6	109±14,6	отрицательно
Май	1028,2±1,6	17,3±0,9	309±16,9	121±8,7	отрицательно
Июнь	1028,0±0,4	17,4±0,6	240±17,2	69±9,1	отрицательно

Получение молока сорта экстра на МТК «Каленковичи» в апреле и мае обусловлено низким санитарным состоянием доильно-молочного оборудования (бактериальная обсемененность молока составляет от 109±14,6 до 121±9,1 тыс./см³ и содержание соматических клеток в молоке – от 309±16,9 до 354±32,6 тыс./см³), что соответствует только высшему сорту.

Плотность молока соответствовала доброкачественному и находилась в пределах 1027,8±1,8 – 1028,6±2,1 кг/м³. Титруемая кислотность составляла 16,6±0,5 – 18,2±1,2°Т.

Наличие антибиотиков в молоке за исследуемый период не регистрировалось.

Для обработки молочно-доильного оборудования на МТК «Каленковичи» молочным комбинатом предоставлены моющие средства «Colgonit 6010» и «Рапин Б». Данные моющие средства ис-

пользовали отдельно по 10 дней на разных секциях. Контроль качественных показателей молока проводили после хранения молока в танках-охладителях перед отправкой на молочный комбинат.

При увеличении концентрации рабочего раствора моющего средства «Colgonit 6010» изменялись качественные показатели молока (таблица 2).

Таблица 2 – Влияние разных режимов применения моющего средства «Colgonit 6010» на качество молока

Показатели качества молока	Режимы применения моющего средства «Colgonit 6010»		
	0,4%-ный раствор (55-60°C)	0,7%-ный раствор (55-60°C)	1%-ный раствор (55-60°C)
Бактериальная обсемененность, тыс./см ³	220	91	69
Титруемая кислотность, °Т	17,3	17,6	16,8
Степень чистоты, группа	1	1	1

Так, использование 0,7 и 1%-ных рабочих растворов характеризовалось снижением бактериальной обсемененности молока с 220 тыс./см³ (при концентрации моющего раствора 0,4%) до 69 тыс./см³ (при концентрации моющего раствора 1%). Титруемая кислотность составляла 16,8°Т при применении 0,7 и 1%-ных растворов после хранения молока. Степень чистоты молока была одинаковой при использовании разных концентраций и имела 1 группу.

Применение 0,4%-ного раствора «Colgonit 6010» показало неудовлетворительное качество санитарной обработки доильного оборудования и посуды: в складках и на внутренней поверхности сосковой резины обнаруживали слизистые, жироподобные отложения, коллекторы оставались непрозрачными. В значительной мере это можно было объяснить не только недостаточной эффективностью используемого раствора, но и изношенностью доильного оборудования, в частности сосковой резины.

Контроль полноты смываемости и остаточного количества щелочных компонентов после ополаскивания осуществляли по наличию остаточной щелочи на обрабатываемых поверхностях и в смывной воде. Сразу же после мойки и ополаскивания к влажной поверхности участка оборудования прикладывали полоску индикаторной бумаги и плотно прижимали (таблица 3).

Таблица 3 – Результаты контроля промывки доильного оборудования при применении моющего средства «Colgonit 6010»

Метод оценки	Режимы применения моющего средства «Colgonit 6010»		
	0,4%-ный раствор (55-60°C)	0,7%-ный раствор (55-60°C)	1%-ный раствор (55-60°C)
Визуальная оценка	На рабочей поверхности молокопровода обнаруживались остатки молочного жира, наблюдалась тусклость прозрачных участков	На рабочей поверхности молокопровода жирных отложений не обнаруживалось, поверхность была чистой	На рабочей поверхности молокопровода жирных отложений не обнаруживалось, поверхность была чистой
Индикаторная полоска	Цвет индикаторной полоски не изменялся	Цвет индикаторной полоски не изменялся	Индикаторная полоска окрасилась в зелено-синий цвет

Применение 0,7 и 1%-ных растворов позволяло полностью отмыть оборудование, однако при использовании 1%-ного раствора при проведении контроля ополаскивания индикаторная полоска изменяла цвет на зелено-синий, что указывало на недостаток ополаскивания и требовало дополнительного режима обработки. При этом увеличивался расход воды в 1,4 раза и возрастало количество затраченной электроэнергии.

Применение моюще-дезинфицирующего средства «Colgonit 6010» эффективно при использовании 0,7 и 1%-ных растворов, т.к. бактериальная обсемененность молока перед отправкой на молочный комбинат составляла до 100 тыс./см³. Титруемая кислотность и степень чистоты молока не изменялись и составляли 17,6-16,8°Т и 1 группа соответственно.

При увеличении концентрации рабочего раствора моющего средства «Рапин Б» также изменялись качественные показатели молока (таблица 4). Использование 2 и 3%-ных рабочих растворов характеризовалось снижением бактериальной обсемененности молока с 343 тыс./см³ (при концентрации моющего раствора 1%) до 134 тыс./см³ (при концентрации моющего раствора 3%). Титруемая кислотность составляла 17,8°Т при применении 2 и 3%-ных растворов после хранения молока.

Таблица 4 – Влияние разных режимов применения моющего средства «Рапин Б» на качество молока

Показатели качества молока	Режимы применения моющего средства «Рапин Б»		
	1%-ный раствор (55-60°C)	2%-ный раствор (55-60°C)	3%-ный раствор (55-60°C)
Бактериальная обсемененность, тыс./см ³	343	250	134
Титруемая кислотность, °Т	18,3	18,0	17,8
Степень чистоты, группа	3	2	1

Степень чистоты молока с повышением концентрации моющего средства «Рапин Б» повышалась с 3-й по 1-ю группу.

Применение 1%-ного раствора «Рапин Б» показало неудовлетворительное качество санитарной обработки доильного оборудования и посуды: в складках и на внутренней поверхности сосковой резины обнаруживали слизистые, жироподобные отложения, коллекторы оставались непрозрачными.

Результаты контроля промывки доильного оборудования при применении моющего средства «Рапин Б» показали, что использование 1%-ного раствора не позволило полностью очистить от жировых отложений, коллекторы оставались непрозрачными (таблица 5), что требовало дополнительного режима промывки оборудования. Расход воды при ополаскивании при этом увеличивался в 1,5 раза.

Следовательно, применение моющего средства «Colgonit 6010» в 0,7%-ной концентрации позволяет получать молоко экстра сорта по микробиологическим показателям и сохранять титруемую кислотность молока. Также наблюдения показали, что водные растворы моющих средств «Colgonit 6010» не имеют запаха и не изменяют свойств молока. Они не оказывают раздражающего действия на кожу рук у мойщиков и доярок.

Таблица 5 – Результаты контроля промывки доильного оборудования при применении моющего средства «Рапин Б»

Метод оценки	Режимы применения моющего средства «Рапин Б»		
	1%-ный раствор (55-60°C)	2%-ный раствор (55-60°C)	3%-ный раствор (55-60°C)
Визуальная оценка	На рабочей поверхности молокопровода обнаруживались остатки молочного жира, наблюдалась некоторая тусклость прозрачных участков.	На рабочей поверхности молокопровода жирных отложений не обнаруживалось, поверхность была чистой, стеклянные участки прозрачные	На рабочей поверхности молокопровода жирных отложений не обнаруживалось, поверхность была чистой, стеклянные участки прозрачные
Индикаторная полоска	Цвет индикаторной полоски не изменялся	Цвет индикаторной полоски не изменялся	Индикаторная полоска окрасилась в зелено-синий цвет

Преимущество средства «Colgonit 6010» перед моющим средством «Рапин Б» – это получение качества реализуемого молока сорта экстра, доступность, более высокая стойкость в хранении, меньшая концентрация и лучшая экологическая безопасность (биоразлагаемость).

Заключение. 1. Установлено, что применение моюще-дезинфицирующих средств «Colgonit 6010» в концентрации 0,7 и 1% и «Рапин Б» в концентрации 2 и 3% позволяет полностью отмыть молочно-доильное оборудование. Однако использование 1%-ного раствора «Colgonit 6010» и 3%-ного раствора «Рапин Б» требует дополнительного режима ополаскивания, при этом увеличивается расход воды соответственно в 1,4 и 1,5 раза. Применение 0,3%-ного раствора «Colgonit 6010» и 1%-ного раствора «Рапин Б» не обеспечивало необходимой промывки доильного оборудования.

2. Доказано, что для промывки доильно-молочного оборудования в хозяйстве рекомендуем применять моюще-дезинфицирующее средство «Colgonit 6010» в виде 0,7%-ного раствора при температуре 55-60°C в течение 15 минут, которое не требует проведения дополнительного ополаскивания оборудования, сохраняет величину бактериальной обсемененности и титруемую кислотность молока на одинаковом уровне в течение периода его хранения.

Литература. 1. Карпеня, М. М. Молочное дело : учебное пособие / М. М. Карпеня, В. И. Шляхтунов, В. Н. Подрез. – Минск : ИВЦ Минфина, 2011. – 254 с. 2. Карпеня, М. М. Технология производства молока и молочных продуктов : учебное пособие / М. М. Карпеня, В. И. Шляхтунов, В. Н. Подрез. – Минск : Новое издание; М. : ИНФРА-М, 2014. – 410 с. 3. Палкин, Г. Г. Ресурсоэффективное решение производства молока / Г. Г. Палкин // Белорусское сельское хозяйство. – 2007. – № 3. – С. 18–24. 4. Производство молока высокого качества / Н. А. Шарейко [и др.] // Белорусское сельское хозяйство. – 2010. – № 3. – С. 46–49. 5. Скотоводство : учеб-

ник для студентов вузов по специальности «Зоотехния» / Г. В. Родионов [и др.] ; Международная ассоциация «Агрообразование». – Москва : КолосС, 2007. – 405 с. 6. Современное состояние молочного подкомплекса Республики Беларусь. – [Электронный ресурс]. – <http://www.esongood.ru>. – Дата доступа 01.04.2018 г. 7. Технология для промывки доильного оборудования. – [Электронный ресурс]. – <http://www.geolike.ru>. – Дата доступа 04.04.2018 г. 8. Усовершенствованная технология промывки доильного оборудования. – [Электронный ресурс]. – <https://www.cyberleninka.ru>. – Дата доступа 15.03.2018 г. 9. Характеристика и свойства моющих средств (часть 5). – [Электронный ресурс]. – <http://www.milk-industry.ru>. – Дата доступа 07.04.2018 г. 10. Молоко коровье сырое. Технические условия : СТБ 1598-2006. – Взамен ГОСТ 12264-88 ; введ. 31.01.2006. – Минск : Госстандарт, 2006. – 12 с.

Статья передана в печать 24.07.2018 г.

УДК 619:636.52/.58

СОХРАННОСТЬ И ПРОДУКТИВНОСТЬ КУР-НЕСУШЕК КРОССА ХАЙСЕКс БРАУН ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ РЕЦЕПТОВ ПК

***Котарев В.И., *Лядова Л.В., **Попов С.Ю., *Гончарова Т.С., *Белоусов Д.А.**

*ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», Воронеж, Российская Федерация

**ООО «Ряба», Воронежская область, с. Хохол, Российская Федерация

*В работе представлены результаты исследования на курах кросса Хайсекс Браун. Определили сохранность и продуктивность кур-несушек при использовании различных рецептов комбикормов (ПК). ПК отличались по питательной ценности. В комбикорме для первой группы содержание основных показателей питательности было выше нормативных требований. Избыток протеина в рационе для кур-несушек приводил к снижению продуктивности, уменьшению накопления витаминов группы В и А в печени и неэффективному использованию протеина на энергетические цели. В рецепт ПК для кур-несушек первой группы входило подсолнечное масло более 3%. Как следствие отмечался избыток линолевой кислоты, что отрицательно влияет на минеральный обмен, качество яиц, приводит к заболеваниям репродуктивных органов птицы. У кур-несушек первой группы с возрастом увеличивалась частота случаев хронических и субклинических форм заболеваний, связанных с нарушением обмена веществ. Наиболее часто диагностировали патологию печени и обмена мочевой кислоты. Выявлена тенденция увеличения содержания в крови кур метаболитов окиси азота. С изменением питательной ценности ПК для кур-несушек изменяется их метаболический статус, что отражается на сохранности поголовья, продуктивности, состоянии обмена веществ и резистентности птицы. **Ключевые слова:** куры-несушки, обмен веществ, яичная продуктивность, рецепты ПК, сохранность поголовья.*

THE SAFETY AND PRODUCTIVITY OF LAYING HENS OF THE HIGHSEX BROWN CROSS USING DIFFERENT RECIPES OF CF

***Kotarev V.I., *Lyadova L.V., **Popov S. Yu., *Goncharova T.S., *Belousov D.A.**

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

**LLC Ryaba, Voronezh region, Khokhol, Russian Federation

*The paper presents the results of a study on the hens of the Highsex Brown cross. The safety and productivity of laying hens using different recipes of complete feed (CF) was determined. The CFs differed in nutritional value. In feed for the first group, the content of the main indicators of nutrition was higher than the regulatory requirements. The excess of protein in the diet of laying hens led to a decrease in productivity, a decrease in the accumulation of vitamins A and B in the liver and inefficient use of protein for energy purposes. The recipe of CF for laying hens of the first group included more than 3% of sunflower oil. Therefore, there was an excess of linoleic acid, which adversely affected the mineral metabolism, the quality of eggs, lead to diseases of the reproductive organs of the poultry. In laying hens of the first group the frequency of cases of chronic and subclinical forms of diseases associated with metabolic disorders increased with age. Most frequently the pathology of the liver and uric acid metabolism were diagnosed. The tendency of increasing the content of nitrogen oxide metabolites in the blood of hens was revealed. With the change in the nutritional value of CF for laying hens, their metabolic status changes, which affects the safety of the poultry, productivity, metabolism and resistance of poultry. **Keywords:** laying hens, metabolism, egg production, CF recipes, safety of poultry.*

Введение. В настоящее время признано, что для достижения высокого уровня продуктивности и нормального физиологического состояния птицы необходимо детализированное нормирование потребности в энергии, питательных веществах, а обеспечение этих потребностей осуществляется за счет оптимально составленных рационов кормления. Комбикорма должны быть сбалансированы по многим показателям, в том числе по обменной энергии, сырому протеину, лизину, метионину с цистином, сырому жиру, сырой клетчатке, кальцию, фосфору, хлориду натрия, натрию, влаге [1].

К пяти основным биологическим факторам, влияющим на формирование яичной продуктивности птицы, относятся: геном вида, овогенез (образование в организме зрелой, способной к оплодотворению живой яйцеклетки), давление селекции; эмбриональный и продуктивный периоды жиз-

ни. К перечню основных зоотехнических стимулирующих факторов относят: оптимальный микроклимат, заданный световой режим в птичнике, сбалансированное ограниченное кормление, а также технологию производства яиц [3].

Различный уровень содержания отдельных аминокислот в структуре белка кормов обуславливают их различную биологическую ценность. В результате смешивания различных растительных белковых кормов между собой или же с белковыми кормами животного происхождения можно получить смеси, которые благодаря дополняющему воздействию обнаруживают в себе такой состав аминокислот, который гарантирует высокую биологическую ценность. Подобный результат получают и в том случае, когда добавки кормов с лимитирующими незаменимыми аминокислотами (лизин, метионин, треонин) включаются в синтетической форме [2].

В ПК для кур-несушек зерновые корма являются основными источниками энергии. Так как необходимый уровень энергии в ПК нельзя обеспечить только за счет зерновых кормов, в рацион необходимо включать в качестве самостоятельного компонента кормовые жиры, которые содержат незаменимые жирные кислоты (линолевую, линоленовую, арахидоновую), необходимые птице, строго соблюдая нормативные рекомендации. При использовании в комбикормах для кур-несушек повышенного процента ввода подсолнечного масла ухудшается прочность скорлупы, формируются крупные и сверхкрупные яйца, вызывающие травмы и заболевания воспроизводительных органов, а затем яйценоскость прекращается. В рекомендациях ВНИТИП (2006) по кормлению птицы норма потребности кур-несушек в линолевой кислоте в возрасте 15-45 недель составляют 1,1-1,4%, 46 недель и старше - 1,2%. Ввод в комбикорм кур-несушек 1-3% подсолнечного или соевого масла, в зависимости от жирнокислотного состава основных кормов, способствует быстрому увеличению массы яиц. Это связано с высоким содержанием в растительных маслах линолевой кислоты. Оптимальное соотношение ненасыщенных и насыщенных жирных кислот в комбикорме кур-несушек составляет 1,5:1, для молодняка яичных кроссов - 2:1. Поэтому при вводе жировых добавок необходимо учитывать не только влияние, которое оказывают липиды на процессы, происходящие в организме птицы, но и их соотношение, количество ввода при скормливании растительных комбикормов [5, 6].

Цель работы заключалась в определении сохранности и продуктивности кур-несушек при использовании различных рецептов ПК.

Материалы и методы исследований. В условиях ООО «Ряба» Хохольского района, Воронежской области и экспериментально-биологической лаборатории ГНУ ВНИВИПФит Россельхозакадемии были проведены исследования на курах кросса Хайсекс Браун. Содержание птицы, кормление и ветеринарно-санитарные мероприятия были организованы в соответствии с «Руководством по работе с птицей кросса Хайсекс Браун» [4]. Проведено клиническое обследование опытных и контрольных групп, 1 группа - ПК-1-1 (П-14), 2 группа - ПК-1-1 (П-16).

Вся птица, участвующая в опыте, ежедневно подвергалась клиническому осмотру. Сохранность птицы и причины ее падежа учитывали и определяли ежедневно. Живую массу птицы определяли путем индивидуального взвешивания. Учет яйценоскости проводили по группам в расчете на начальную и среднюю несушку за весь период опыта. Анализ кормов проводили по данным лабораторного исследования химического состава.

В начале и конце опыта проведены исследования сыворотки крови кур на показатели, характеризующие их биохимический статус и резистентность.

Результаты исследований. ПК для кур-несушек, используемые на предприятии, имели различный процент зернового сырья (таблица 1). Для повышения содержания обменной энергии в ПК включали подсолнечное масло.

Доля зерновых компонентов в ПК для 1-й группы составляла 50,65%, а для 2-й группы - 58,69%, что ниже рекомендованной нормы (60-75%). Жмыхи и шроты в ПК составили 21% - в комбикорме для 2-й группы и 31% - для 1-й группы, что значительно превышает верхний предел нормативных показателей (норма 8-20%). По содержанию сырого протеина, сырого жира, линолевой кислоты, контролируемых аминокислот, макро- и микроэлементов комбикорм П-14 превосходит П-16, а также нормативные требования: по сырому протеину - на 2,51 %, по содержанию линолевой кислоты - более чем в 2,5 раза.

Избыток протеина в рационе кур-несушек может привести к снижению продуктивности, уменьшению накопления витаминов группы В и А в печени, неэффективному использованию протеина на энергетические цели, поскольку конечным продуктом азотистого обмена у птицы является мочевиная кислота, а не мочевина, как у других сельскохозяйственных животных.

Как правило, уровень линолевой кислоты в ПК регулируется за счет включения разных доз подсолнечного масла и животных жиров. В исследуемом рецепте ПК для кур-несушек первой группы высокое содержание подсолнечного масла (более 3%), как следствие отмечается избыток линолевой кислоты, что может отрицательно повлиять на минеральный обмен, качество яиц и привести к заболеваниям воспроизводительных органов птицы.

Проведен анализ сыворотки крови кур-несушек различных групп по показателям клинико-метаболического статуса и естественной неспецифической резистентности.

Таблица 1 - Рецепты ПК для кур-несушек (возраст - 17-40 недель)

Показатели	1 группа (ПК-1-1 (П-14))	2 группа (ПК-1-1 (П-16))
Пшеница	20,65 %	28,69 %
Ячмень	10,0 %	10,0 %
Кукуруза	20,0 %	20,0 %
Шрот соевый СП 42%	11,0 %	3,5 %
Жмых подсолнечный СП 34%, СК 18%	16,8 %	20,0 %
Мука мясная СП 58%	4,00 %	3,00 %
Масло подсолнечное	3,4 %	1,6 %
Дрожжи кормовые СП 42%	3,00 %	3,00 %
DL-метионин 98,5%	0,02 %	-
Соль поваренная	0,03 %	0,01 %
Мел кормовой	2,0 %	2,0 %
Известняковая мука	4,9 %	4,0%
Ракушечная мука	2,0 %	2,0 %
Атоксбио	0,20 %	0,20 %
П1-2 2% Мегамикс несушка 9949	2,00 %	2,00 %
Питательная ценность		
ОЭ птицы+Ф	274 Ккал/100г	272 Ккал/100г
ОЭ птицы	268 Ккал/100г	264 Ккал/100г
Сырой протеин	19,51 %	17,51 %
Сырой жир	6,85 %	5,27 %
Линолевая кислота	3,63 %	2,77 %
Сырая клетчатка	5,16 %	5,63 %
Лизин	0,98 %	0,80 %
Метионин	0,46 %	0,43 %
Метионин+цистин	0,78 %	0,72 %
Треонин	0,71 %	0,62 %
Триптофан	0,23 %	0,20 %
Са	4,02 %	3,61 %
Р усвояемый	0,42 %	0,39 %
К	0,65 %	0,56 %
Na	0,17 %	0,15 %
Cl	0,21 %	0,19 %

Таблица 2 - Результаты исследования сыворотки крови кур-несушек (возраст 17 недель)

Показатели	группы	
	1 группа	2 группа
Белок общий, г/л	38,15 ± 1,037	36,52 ± 1,013
Холестерин, ммоль/л	2,21 ± 0,231	2,17 ± 0,231
Кальций, ммоль/л	2,20 ± 0,034	2,01 ± 0,025
Фосфор неорганический, ммоль/л	1,60 ± 0,046	1,70 ± 0,037
Мочевая кислота, мкмоль/л	381,32 ± 18,241	362,12 ± 16,026
АлАТ, Е/л	31,22 ± 2,935	30,40 ± 2,011
АсАТ, Е/л	198,13 ± 10,27	136,13 ± 9,15
ЩФ, Е/л	5,03 ± 0,152	4,71 ± 0,096
Общие иммуноглобулины, г/л	10,70 ± 0,691	9,80 ± 0,532
ЛАСК, мкг/мл	0,16 ± 0,018	0,12 ± 0,010
Сумма стабильных метаболитов оксида азота, мкмоль/л	68,41 ± 2,988	64,37 ± 2,735

Таблица 3 - Результаты исследования сыворотки крови кур-несушек (возраст 40 недель)

Показатели	группы	
	1 группа	2 группа
Белок общий, г/л	50,61 ± 1,038	47,14 ± 5,101
Холестерин, ммоль/л	3,12 ± 0,181	2,93 ± 0,275
Кальций, ммоль/л	3,32 ± 0,067	3,11 ± 0,262
Фосфор неорганический, ммоль/л	1,51 ± 0,086	1,64 ± 0,076
Мочевая кислота, мкмоль/л	473,45 ± 19,164	641,12 ± 10,81
АлАТ, Е/л	38,20 ± 2,465	36,75 ± 0,655
АсАТ, Е/л	294,3 ± 10,89	271,34 ± 19,57
ЩФ, Е/л	6,03 ± 0,112	5,71 ± 0,539
Общие иммуноглобулины, г/л	14,86 ± 0,969	13,28 ± 1,772
ЛАСК, мкг/мл	0,08 ± 0,016	0,11 ± 0,011
Сумма стабильных метаболитов оксида азота, мкмоль/л	75,63 ± 2,075	73,43 ± 3,079

Выявлены различия (таблица 2 и 3) между группами кур-несушек по ряду биохимических показателей сыворотки крови, а также по показателям естественной неспецифической резистентности. У кур-несушек второй группы в оба возрастных периода, сравнительно низкий уровень в сыворотке крови общего белка, фосфора, холестерина и кальция. У кур-несушек первой группы с возрастом увеличивалась частота случаев хронических и субклинических форм болезней, связанных с нарушением обмена веществ, из числа которых наиболее часто диагностировали патологию печени и обмена мочевой кислоты. Выявлена тенденция увеличения содержания в крови метаболитов окиси азота, что подтверждает накопление метаболических сбоев и увеличение риска возникновения болезней, связанных с нарушением обмена веществ.

Куры-несушки обеих групп за все время постановки эксперимента охотно поедали корм, были активны. Сохранность поголовья после первого месяца наблюдения составила в обеих группах 100%. К концу эксперимента наибольшая сохранность наблюдалась во второй группе (на 1,3%) (таблица 4).

Таблица 4 - Сохранность поголовья кур-несушек

Группы	Голов в опыте, тысяч		Сохранность поголовья, %
	В начале	В конце	
1 группа	32,994	30,796	93,3
2 группа	32,625	30,878	94,6

Яичную продуктивность кур-несушек оценивали по производству яиц, интенсивности яйцекладки и расходу корма на 10 яиц (таблица 5).

Таблица 5 - Яичная продуктивность и расход корма на 10 штук яиц на среднюю несушку за опыт

Группы	Количество яиц от средней несушки, шт.	Интенсивность яйцекладки, %	Масса 1 яйца, г	Потреблено корма 1 головой за опыт, кг	Расход корма на 10 шт. яиц, кг
1 группа	71,89±1,35	59,91	63,5±0,11	11,35	1,58
2 группа	70,67±1,23	58,89	63,2±0,20	10,04	1,42

Как видно из данных таблицы 5, на среднюю несушку за период опыта в первой группе было получено 71,89 штук яиц. Скармливание ПК в первой группе способствовало повышению яичной продуктивности, однако в этой группе был выше расход корма на единицу продукции.

Закключение. Как показали наши исследования, с изменением питательной ценности ПК для кур-несушек изменяется их метаболический статус, что отражается на сохранности поголовья, продуктивности, состоянии обмена веществ и резистентности птицы. У кур-несушек, использующих несбалансированный ПК, риск нарушения метаболизма с последующим снижением продуктивности может возникнуть по причине накопления метаболических и иммунных сбоев, способствующих развитию болезней обмена веществ.

Литература. 1. Артюхов, А. И. Люпин в кормлении птицы / А. И. Артюхов, А. Е. Сорокин // *Птицеводство*. - 2016. - № 11. - С. 2-6. 2. Егоров, И. А. Современные подходы к кормлению птицы / И. А. Егоров // *Птицеводство*. - 2014. - № 4. - С. 11-16. 3. Лыско, С. Влияние пробиотиков на иммунную систему цыплят-бройлеров / С. Лыско // *Птицеводство*. - 2008. - № 7. - С. 15. 4. *Руководство по работе с птицей кросса Хайсекс Браун* / Под ред. А. К. Грачева. - Кашино : «Лазурь», 2007. - 82 с. 5. Сковорова, Л. Н. Научное обоснование использования жировых добавок при выращивании цыплят на мясо : монография / Л. Н. Сковорова. - Краснодар, 2009. - 146 с. 6. *Кормление сельскохозяйственной птицы* / В. И. Фисинин [и др.]. - Сергиев Пасад, 2000. - С. 3.

Статья передана в печать 16.10.2018 г.

УДК 619:636.52/.58

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЫРАЩИВАНИЯ МОЛОДНЯКА КУР КРОССА ХАЙСЕКс БРАУН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ РЕЦЕПТОВ ПК

***Котарев В.И., *Лядова Л.В., **Попов С.Ю., *Морозова Е.Е., *Власова Г.В.**

*ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Российская Федерация

**ООО «Ряба», Воронежская область, с. Хохол, Российская Федерация

В работе представлены результаты исследования на молодняке кур кросса Хайсекс Браун. Показана эффективность выращивания при использовании различных рецептов полнорационных комбикормов (ПК).

ПК для молодняка, используемые на производстве, различались по количеству составляющих компонентов. Доля зерновых компонентов в ПК для 1-й группы составляет 54,3%, а для 2-й группы - 54,99%, это ниже рекомендованной нормы (не менее 70%). В анализируемых рецептах ПК значительное превышение отрубей пшеничных (норма 0-10%). Жмых подсолнечный в комбикормах для обеих групп составляет 20%, это значительное превышение верхнего предела нормативных показателей, даже для 17-недельного молодняка (норма 8-15%). По питательной ценности ПК отличались незначительно, за исключением содержания кальция. В обоих рецептах ПК отмечалось превышение рекомендуемых норм по сырому протеину, сырой клетчатке, метионину, лизину и значительное превышение нормативных показателей по линолевой кислоте (норма 1-1,1%). Анализ сыворотки крови молодняка выявил различия между группами по ряду биохимических показателей, а также по показателям естественной неспецифической резистентности. У молодняка второй группы в оба возрастных периода сравнительно низкий уровень в сыворотке крови общего белка, холестерина и мочевой кислоты. Использование рецепта ПК для 2-й группы оптимизировало процессы минерального обмена. При использовании комбикорма П-13 наблюдалась тенденция улучшения набора веса при меньшем потреблении корма по сравнению с первой группой. Эффективность роста и развития молодняка кур-несушек зависит от сбалансированности комбикормов, а также доступности содержащихся в них аминокислот. **Ключевые слова:** молодняк кур, комбикорма, эффективность выращивания.

EFFICIENCY OF FARMING YOUNG HENS OF THE HIGHSEX BROWN CROSS DEPENDING ON THE USE OF VARIOUS RECIPES OF CF

*Kotarev V.I., *Lyadova L.V., ** Popov S.Yu., Morozova E.E., Vlasova G.V.

*All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of Russian Academy of Agricultural Sciences, Voronezh, Russian Federation

**LLC Ryaba, Voronezh region, Khokhol, Russian Federation

The paper presents the results of a study on young growth of hens of the Highsex Brown cross. The efficiency of farming using different recipes of complete feed (CF) is shown. CF for young animals used in production differed in the number of the components. The share of grain components in the CF for the 1st group is 54.3%, and for the 2nd group - 54.99%, it is below the recommended norm (not less than 70%). In the analyzed CF recipes, a significant excess of wheat bran (norm is 0-10%) was demonstrated. Sunflower meal in mixed fodder for both groups is 20%, this is a significant excess of the upper limit of normative indicators, even for 17-weeks old hens (norm is 8-15%). As for the nutritional value the CF differed slightly, except for calcium content. In both CF recipes, there was an excess of the recommended norms for crude protein, crude fiber, methionine, lysine and a significant excess of the normative indicators for linoleic acid (norm is 1-1.1%). Analysis of blood serum of young animals revealed differences between the groups in several biochemical parameters, as well as indicators of natural nonspecific resistance. In young animals of the second group, in both age periods, relatively low serum levels of total protein, cholesterol and uric acid were observed. The use of CF recipe for group 2 optimized the processes of mineral metabolism. When using feed P-13 there was a tendency to improve weight gain with less feed consumption, compared with the first group. The efficiency of growth and development of young laying hens depends on the balance of feed, as well as the availability of amino acids contained in them.

Keywords: young hens, complete feeds, efficiency of farming.

Введение. Эксплуатация высокопродуктивных линий и кроссов птицы требует постоянного изучения и совершенствования нормы обеспечения ее сбалансированными комбикормами, способствующими максимальному проявлению продуктивности при сохранении высокого качества продукции.

Несбалансированность рационов, либо отсутствие в них одного или нескольких питательных компонентов может привести к снижению продуктивности и сохранности птицы, а также ухудшению конверсии корма и воспроизводительной функции [1].

Понимание важности использования правильно сбалансированных по белку и аминокислотам кормов для птицы является первоочередной задачей. Низкокачественный белок может усугубить влияние теплового стресса на птицу. Причина, по которой избыточное количество или плохое качество белка рациона вызывают увеличение теплопродукции, состоит в недостаточно эффективном их использовании на строительство белков тела и яйца. Белок, который не был использован по целевому назначению, должен перейти в нетоксичную форму в виде мочевой кислоты и выделиться из организма. На производство мочевой кислоты требуется существенное количество обменной энергии, необходимой для роста и формирования яйца. При дополнительном тепловом стрессе, связанном с метаболизмом белка и аминокислот, особенно в условиях жары, снижается потребление кормов и продуктивность птицы. В связи с этим, подбор идеального аминокислотного белка помогает решить проблемы, возникающие при кормлении птиц [4].

Для реализации генетически заложенного потенциала продуктивности сельскохозяйственной птицы, оптимизации естественной резистентности, формирования микробиоценоза кишечника в желательном направлении и ингибирования процессов перекисного окисления липидов, в птицеводстве эффективно применяются кормовые биологически активные добавки широкого спектра действия (аминокислоты, ферменты, витамины, антиоксиданты и др.), а также пробиотики, в составе которых имеются живые полезные микроорганизмы [2, 4].

С целью задержки раннего полового созревания птицы с 10 по 17 недели целесообразно использовать комбикорма с более низким содержанием протеина и ОЭ при одновременном повышении клетчатки [6].

Цель работы заключалась в определении эффективности выращивания молодняка кур кросса Хайсекс Браун в зависимости от использования различных рецептов ПК.

Материалы и методы исследований. Исследования были проведены в условиях ООО «Ряба» Хохольского района, Воронежской области и экспериментально-биологической лаборатории ГНУ ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии на молодняке кур кросса Хайсекс Браун. Содержание птицы, кормление и ветеринарно-санитарные мероприятия были организованы в соответствии с «Руководством по работе с птицей кросса Хайсекс Браун» [3]. Вся птица, участвующая в опыте, ежедневно подвергалась клиническому осмотру. Сохранность птицы и причины ее падежа учитывали и определяли ежедневно. Живую массу птицы определяли путем индивидуального взвешивания. В начале и конце опыта проведены исследования сыворотки крови молодняка кур-несушек на показатели, характеризующие их биохимический статус и резистентность.

Результаты исследований. ПК для молодняка, используемые на производстве, различались по количеству зерновых компонентов (таблица 1). Так, в составе комбикорма П-12 содержание пшеницы было меньше, чем в П-13, на 7,69%, а ячменя - в 1,9 раза больше. ПК для 2-й группы включали масло подсолнечное 0,5%, а также DL-метионин - 98,5% и монохлоргидрат лизина - 98%.

Таблица 1 - Рецепты ПК для молодняка кур кросса Хайсекс Браун (возраст 11-17 недель)

Состав	1 группа (ПК-4 (П-12))	2 группа (ПК-4 (П-13))
Пшеница	29,30 %	36,99 %
Ячмень	15,0 %	8,0 %
Кукуруза	10,0 %	10,0 %
Отруби пшеничные	18,0 %	13,3 %
Люпин белый	2,0 %	2,0 %
Шрот соевый СП 42%	1,0 %	1,0 %
Жмых подсолнечный СП 34%, СК 18%	20,0 %	20,0 %
Масло подсолнечное	-	0,5 %
Дрожжи кормовые СП 42%	0,50 %	1,14 %
Монокальцийфосфат	0,5 %	0,8
Известняковая мука	1,6 %	4,0%
Бутирекс	0,10 %	0,20 %
П 2 2% Авита 10-18 нед. ак 775	2,00 %	2,00 %
DL-метионин 98,5 %	-	0,04 %
Монохлоргидрат лизина 98 %	-	0,03 %
Показатели качества		
ОЭ птицы+Ф	272 Ккал/100г	275 Ккал/100г
ОЭ птицы	265 Ккал/100г	267 Ккал/100г
Сырой протеин	17,02 %	16,81 %
Сырой жир	3,94 %	4,23 %
Линолевая кислота	2,05 %	2,28 %
Сырая клетчатка	7,02 %	6,51 %
Лизин	0,79 %	0,80 %
Метионин	0,36 %	0,40 %
Метионин+цистин	0,65 %	0,69 %
Треонин	0,57 %	0,56 %
Триптофан	0,21 %	0,21 %
Са	1,11 %	2,02 %
Р усвояемый	0,37 %	0,42 %
К	0,72 %	0,67 %
Na	0,18 %	0,17 %
Cl	0,20 %	0,20 %

Доля зерновых компонентов в ПК для 1-й группы составляет 54,3%, а для 2-й группы - 54,99%, это ниже рекомендованной нормы (не менее 70%). В анализируемых рецептах ПК - значительное превышение отрубей пшеничных (норма - 0-10%). Жмых подсолнечный в комбикормах для обеих групп составляет 20%, это значительное превышение верхнего предела нормативных показателей, даже для 17-недельного молодняка (норма - 8-15%). Подсолнечный жмых может содержать от 30 до 43% сырого протеина, но дефицитен по лизину. Фактором, ограничивающих применение продуктов переработки подсолнечника, является содержание в них хлорогенной и хинной кислот, уровень которых составляет 1,56 и 0,48% соответственно, а также клетчатка. Отрицательное действие высоких доз хлорогенной кислоты проявляется в ингибировании трипсина и липазы, поэтому уровень ее не должен превышать 1%. Включение в рацион метионина дополнительно к норме предупреждает негативное действие избытка хлорогенной кислоты.

В состав комбикормов П-12 и П-13 был добавлен стимулятор роста птицы Бутирекс – 0,10% и 0,20% соответственно. Бутирекс стимулирует рост и регенерацию ворсинок кишечника: рост длины ворсинок (до 30%) и, как следствие увеличение, площади всасывания питательных веществ и эндогенной секреции энзимов (до 40%). Улучшает секрецию энзимов поджелудочной желез. Поддерживает оптимальный баланс микрофлоры кишечника: стимулирует рост полезной микрофлоры (лактобактерий), подавляя патогенную флору (*E.coli*, *Salmonella*, *Clostridium spp.*). Стимулирует потребление корма за счет повышения концентрации инсулина в плазме крови.

Комбикорма П-12 и П-13 отличались по содержанию кормовых дрожжей, монокальцийфосфата и известняковой муки. В комбикорме П-13 было выше содержание кормовых дрожжей в 2,28, монокальцийфосфата – в 1,6, известняковой муки – в 2,25 раза. Оценивая питательную ценность используемых ПК, следует отметить незначительную разницу ПК между группами, за исключением содержания кальция. В обоих рецептах ПК, отмечаем превышение рекомендуемых норм по сырому протеину (норма – 15-16%), сырой клетчатке (норма – 6-5%), метионину (норма – 0,35-0,33%), лизину (норма – 0,7-0,75) и значительное превышение нормативных показателей по линолевой кислоте (норма – 1-1,1%). Баланс полноценности протеинового питания птицы зависит не только от уровня сырого протеина в комбикормах, но и от доступности содержащихся в них незаменимых аминокислот. Аминокислотная несбалансированность ПК для молодняка кур-несушек приводит к нарушению всасывания отдельных аминокислот и как следствие неэффективному использованию корма.

Проведен анализ биохимических показателей сыворотки крови с целью оценки физиологического статуса организма птиц, а также диагностики патологических состояний. С помощью данной диагностики оценивали функциональное состояние организма, работу печени, почек, поджелудочной железы и других органов, а также состояние белкового, углеводного, жирового и минерального обмена веществ, даны рекомендации по коррекции рецептов ПК (таблицы 2, 3).

Таблица 2 - Результаты исследования сыворотки крови молодняка кур-несушек (возраст 11 недель)

Показатели	Группы	
	1 группа	2 группа
Белок общий, г/л	41,24 ± 1,546	39,43 ± 1,118
Холестерин, ммоль/л	2,82 ± 0,135	2,75 ± 0,327
Кальций, ммоль/л	2,71 ± 0,039	3,02 ± 0,012
Фосфор неорганический, ммоль/л	2,16 ± 0,032	2,27 ± 0,023
Мочевая кислота, мкмоль/л	263,23 ± 15,329	286,19 ± 14,012
АлАТ, Е/л	18,32 ± 3,526	19,13 ± 2,139
АсАТ, Е/л	201,21 ± 6,72	216,51 ± 10,46
ЩФ, Е/л	20,44 ± 0,612	22,26 ± 0,107

Таблица 3 - Результаты исследования сыворотки крови молодняка кур-несушек (возраст 17 недель)

Показатели	Группы	
	1 группа	2 группа
Белок общий, г/л	44,53 ± 2,121	42,24 ± 1,561
Холестерин, ммоль/л	2,91 ± 0,315	2,72 ± 0,113
Кальций, ммоль/л	2,60 ± 0,046	2,70 ± 0,037
Фосфор неорганический, ммоль/л	0,91 ± 0,054	1,05 ± 0,012
Мочевая кислота, мкмоль/л	218,53 ± 16,345	207,32 ± 10,151
АлАТ, Е/л	30,32 ± 2,935	29,81 ± 2,011
АсАТ, Е/л	175,62 ± 14,31	159,57 ± 10,64
ЩФ, Е/л	4,96 ± 0,254	4,61 ± 0,154

Как видно из данных таблиц 2 и 3, имеются различия между группами по ряду биохимических показателей сыворотки крови, а также по показателям естественной неспецифической резистентности. У молодняка второй группы в обоих возрастных периодах, сравнительно низкий уровень в сыворотке крови общего белка, холестерина и мочевой кислоты. Использование рецепта ПК для 2-й группы оптимизировало процессы минерального обмена, и, как видно из данных таблиц 2 и 3, у молодняка данной группы наблюдалось повышение концентрации кальция и фосфора. Это свидетельствует о лучшем развитии костной ткани у молодняка.

На динамику живой массы молодняка кур оказывают влияние как генетические, так и фенотипические факторы. Результаты использования различных рецептов ПК, оценивали, исходя из изменения живой массы в течение всего периода опыта (таблица 4).

Молодняк первой группы на начало исследования (11 недель) имел больший вес, к концу 17 недели наблюдалась тенденция увеличения веса во второй группе по сравнению с первой. При этом потребление корма было выше в первой группе.

Таблица 4 - Динамика живой массы молодняка кур-несушек подопытных групп, г

Возраст, недель	Живая масса, г		Потребление корма, г на 1 голову в день	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
11	869±22,7	858±14,6	55	54
12	943±17,3	937±15,9	57	57
13	1051±16,8	1062±20,4	61	60
14	1125±17,2	1147±16,1	64	61
15	1241±15,9	1272±17,8	68	65
16	1337±19,5	1394±13,4	73	70
17	1464±18,4	1489±19,3	81	79

Заключение. Как показали наши исследования, различный состав комбикормов оказывал влияние на развитие и состояние здоровья птиц. Сыворотка крови цыплят первой и второй группы различалась по ряду биохимических показателей, а также по показателям естественной неспецифической резистентности. Использование рецепта ПК для 2-й группы оптимизировало процессы минерального обмена. При использовании комбикорма П-13 наблюдалась тенденция улучшения набора живой массы при меньшем потреблении корма, по сравнению с первой группой.

Оптимизация состава комбикормов, сбалансированность по питательным компонентам, введение в комбикорма синтетических аминокислот, а также стимулятора роста птицы Бутирекс способствовали повышению эффективности выращивания молодняка кур кросса Хайсекс Браун.

Литература. 1. Кормление несушек в разные возрастные периоды / Л. Лядова, Е. Морозова, Е. Прошина, С. Попов // *Животноводство России*. – 2018. - №7. – С. 19-23. 2. Прохоров, А. М. *Советский энциклопедический словарь* / А. М. Прохоров [и др.]. - Москва : изд. «Советская энциклопедия», 1980. – С. 171-175. 3. *Руководство по работе с птицей кросса Хайсекс Браун* / Под ред. А. К. Грачева. - Кашино : «Лазурь», 2007. – 82 с. 4. Рядчиков, В. Г. *Основы питания и кормления сельскохозяйственных животных : учебно-практическое пособие* / В. Г. Рядчиков. – Краснодар : КубГАУ, 2012. - 328 с. 5. Сафонов, Т. А. *Пробиотики как фактор, стабилизирующий здоровье животных* / Т. А. Сафонов, Т. А. Калинина, В. П. Романова // *Ветеринария*. – 1992. – № 7, №8. – С. 3-4. 6. *Кормление сельскохозяйственной птицы* / В. И. Фисинин, И. А. Егоров, Т. М. Околелова [и др.]. - Сергиев Посад : ГНУ ВНИТИП Россельхозакадемии, 2010. - 375 с.

Статья передана в печать 15.10.2018 г.

УДК 636/639:636.2.034

КОНЦЕПЦИЯ ЕДИНСТВА ЗООВЕТЕРИНАРНОГО И ЭКОНОМИЧЕСКОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В УСЛОВИЯХ КРУПНОТОВАРНОГО АГРОПРЕДПРИЯТИЯ

***Левкин Е.А., *Базылев М.В., *Линьков В.В., *Базылев Д.В., **Печёнова М.А.**

*УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь

**Институт повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования
«Гродненский государственный университет имени Янки Купалы», г. Гродно, Республика Беларусь

*Производственно-экономическое изучение агрохозяйственной скотоводческой деятельности в условиях РСУП «Экспериментальная база «Криничная» позволило разработать отдельные элементы новой концепции единства зооветеринарного и экономического взаимодействия. Представленные концептуальные элементы позволяют изыскать новые механизмы открытия внутрихозяйственных резервов производства, дающих в условиях РСУП «Экспериментальная база «Криничная» возможность увеличения уровня рентабельности производства молока до 21,0%. **Ключевые слова:** молочное скотоводство, крупнотоварное агропредприятие, взаимодействие макрофакторов, производственно-экономический анализ.*

THE CONCEPT OF THE UNITY OF ZOO-VETERINARY AND ECONOMIC COOPERATION IN THE CONDITIONS OF LARGE-SCALE AGRIBUSINESSES

***Levkin E.A., *Bazylev M.V., *Linkov V.V., *Bazylev D.V., **Pechenova M.A.**

*Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

**The Institute of qualification improvement and retraining of the educational institution "Grodno state University named after Yanka Kupala", Grodno, Republic of Belarus

*The production and economic study of agro-economic cattle-breeding activities under the conditions of the RAUE «Krynichnaya Experimental Base» made it possible to develop separate elements of a new concept of the unity of zoo-veterinary and economic interaction. The presented conceptual elements allow us to find new mechanisms for opening intra-farm production reserves, which, under the conditions of the RAUE «Krynichnaya Experimental Base», provide the opportunity to increase the profitability of milk production to 21,0%. **Keywords:** dairy cattle, large-scale agro-enterprise, interaction of macrofactors, production and economic analysis.*

Введение. Современное отечественное скотоводство является важным приоритетным направлением производства сельскохозяйственной продукции, ориентированным на самостоятельное устойчивое развитие и постоянный поиск новых внутрихозяйственных резервов такого производства с использованием не только высокоэффективных, но дорогостоящих высокотехнологичных средств производства, а также – энергоресурсоэкономных инновационных способов взаимодействия зоотехнической, ветеринарной и экономической направленности одновременно [1, 2, 3, 6, 14].

В практику современных промышленных комплексов внедряются такие способы содержания, которые базируются на данных сравнительной физиологии и этологии животных. Промышленное ведение животноводства, насыщенного механизмами, скопление большого количества животных на сравнительно больших площадях, поиск рациональных режимов содержания и кормления требуют научного изучения, разработки и теоретического обоснования. Следовательно, необходимо решить важную задачу – сохранить и обеспечить здоровье животных, их высокую продуктивность и плодовитость [4, 10, 11].

В Республике Беларусь в последнее время активно начали строить и реконструировать коровники под беспривязное содержание животных. Предпочитаемая технология – это круглогодичное содержание коров в помещениях и однотипное кормление. Для доения используются стационарные установки. К основным недостаткам беспривязного содержания животных можно отнести следующие факторы: не все животные могут приспособиться к беспривязному содержанию; увеличивается яловость коров; больше травм и заболеваний копыт и конечностей; много маститов; сравнительно большие затраты на медикаментозное лечение животных; увеличивается выбраковка коров и требуется больше телок для ремонта стада; при несбалансированных рационах резко увеличивается расход кормов; для управления стадом нужны грамотные и хорошо подготовленные специалисты; высокая стоимость строительства [4, 5, 8, 9].

Наиболее негативной стороной данного процесса является сокращение сроков хозяйственного использования коров. Средняя продолжительность использования коров снизилась до 2,5-2,8 лактаций, т.е. коровы не доживают до возраста начала высоких удоев, которые чаще всего бывают после третьего отела. В ближайшей перспективе основным критерием при оценке коров должна быть не столько молочная продуктивность в отдельно взятой первой или второй лактации, сколько продление долголетия, повышение устойчивости к болезням, адаптация в стаде, высокая пожизненная молочная продуктивность и высокая эффективность производства молока [12, 13].

Кроме того, с экономической точки зрения целесообразно рассматривать дойное стадо коров как основной капитал, а затраты на выращивание животных – как долгосрочные инвестиции. Главным критерием эффективности использования животных выступает совокупный объем прибыли от реализации продукции за весь период хозяйственного использования [7].

В связи с этим, возникает необходимость прикладных исследований на стыке зоотехнических, ветеринарных и экономических наук, позволяющих выявить основные причины выбытия коров и выработать единую концепцию хозяйственной и экономической целесообразности использования животных в условиях крупнотоварных предприятий. В конечном счете, данная концепция позволит разработать новые агротехнологические подходы единства взаимодействия высокой продуктивности дойного стада в увязке с экономически обоснованными, целесообразными процессами размещения и концентрации основных средств, специализацией и биологическими основами производства молочно-товарной продукции.

Материалы и методы исследований. Исследования проводились в условиях РСУП «Экспериментальная база «Криничная» Мозырского района Гомельской области в 2014–2016 гг. Цель исследований заключалась в определении основных направлений совершенствования развития скотоводства в хозяйстве. Для достижения поставленной цели решались следующие задачи: осуществление анализа экономической эффективности молочного скотоводства на агропредприятии; проведение изучения производственно-экономической эффективности воспроизводства крупного рогатого скота в условиях хозяйства; определение основных направлений развития молочно-товарной отрасли на перспективу; разработку новой концепции зооветеринарного и экономического взаимодействия в условиях предприятия. В исследованиях использовались методы анализа, синтеза, сравнений, дедукции, прикладной математики, позволяющие расширить методологический инструментарий.

Результаты исследований. РСУП «Экспериментальная база «Криничная» располагает 8520 га сельскохозяйственных угодий, в том числе 5200 га пахотных земель. Средний балл пашни – 30,4. Общее поголовье крупного рогатого скота составляет 5824 головы, в том числе 1807 коров (2016 г.). Основными отраслями предприятия являются производство семян кукурузы (имеется специальный завод); возделывание зерновых и зернобобовых агрокультур, кормовых и технических растений; производство молока и мяса.

В таблице 1 приводятся данные о динамике численности коров и их продуктивности за анализируемый период времени.

Таблица 1 – Динамика поголовья и продуктивности коров в РСУП «Экспериментальная база «Криничная»

Показатели	Годы				2016 г. в % к 2014 г.	2016 г. в % к плану
	2014	2015	2016			
			план	факт		
Поголовье коров, голов	1755	1774	1800	1807	103,0	100,4
Удой молока от 1 коровы в год, кг	5354	5674	6200	6213	116,0	100,2

Из таблицы 1 следует, что в 2016 году численность дойного стада за исследуемый период увеличилась на 3,0%, что выше планового показателя на 7 голов.

Удой молока от коровы в 2016 г., по сравнению с 2014 г., повысился на 16,0% и составил в 2016 г. 6213 кг при запланированном заданием 6200 кг, что составило 100,2% от планового показателя. Важным резервом увеличения валового производства молока за счет оптимизации и взаимодействия комплекса факторов зооветеринарного и экономического характера.

Возможность замены выбракованных животных определяют на основе показателей воспроизводства стада.

Показатели воспроизводства в хозяйстве приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Показатели воспроизводства стада в производственно-экономических условиях РСУП «Экспериментальная база «Криничная»

Показатели	Годы			2016 г. в % к 2014 г.
	2014	2015	2016	
Поголовье коров на начало года, голов	1740	1770	1807	103,9
Получено приплода за год, голов	2253	2179	2310	102,5
Выход приплода на 100 коров и нетелей на начало года, голов	92,0	86,9	88,7	96,4
Выбраковано коров в течение года: всего, голов	680	700	808	118,8
% ко всему поголовью коров	39,1	39,5	44,7	5,6 п.п.
Введено в стадо первотелок: всего, голов	710	737	798	112,4
% ко всему поголовью коров	40,8	41,6	44,2	3,4 п.п.
Средняя продолжительность хозяйственного использования коров, лет	2,6	2,5	2,2	84,6

Из анализа таблицы 2 следует, что с 2014 по 2016 год количество приплода за год увеличилось на 2,5% и составило 2310 голов в 2016 г., а выход приплода на 100 коров и нетелей на начало года снизился на 3,6% и составил 88,7 голов. Таким образом, анализ показателей воспроизводства характеризуется их незначительным снижением за последние годы.

Выбраковка коров из стада в 2014 году составила 39,1% при вводе в стадо 40,8% первотелок, в 2015 г. – 39,5% коров при вводе в стадо 41,6% первотелок и в 2016 г. – 44,7% при вводе в стадо 44,2% первотелок.

Данная тенденция может быть объяснена проведением серьезной целенаправленной работы по замене поголовья – животными с более высоким генетическим потенциалом. Кроме того, высокий уровень выбытия характерен для многих предприятий, где используются технологии содержания интенсивного типа. Основные причины при этом – это заболевания конечностей, вымени и органов репродуктивной системы, которые в свою очередь обусловлены конструктивными особенностями помещений (бетонные полы, отсутствие подстилки, высокая влажность и проч.), особенностями кормления (силосно-сенажный тип кормления, высокий удельный вес концентратов, несбалансированность рациона кормления), проблемы с организацией работы по воспроизводству (обезличка, несвоевременное выявление коров в охоте, некачественная профилактика эндометритов).

Основные причины выбытия коров из стада и их структурное соотношение представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Причины выбытия коров из стада и их структурное соотношение в 2016 г. в условиях РСУП «Экспериментальная база «Криничная»

Причины выбытия коров	Количество голов	Показатель, %
Низкая продуктивность	380	47
Заболевания вымени	202	25
Заболевания органов воспроизводства	40	5
Заболевания конечностей	24	3
Прочие причины	162	20
Всего	808	100

Анализ данных таблицы 3 показывает, по причине низкой продуктивности из стада выбыло в 2016 году 380 голов, или 47% от общего количества выбывших животных. Низкую продуктивность можно считать естественной причиной выбраковки, и в этих условиях удельный вес выбывших животных составит 21% по отношению к общему поголовью коров на начало года. Исходя из этого, оптимальная продолжительность хозяйственного использования коров составит 4,8 года, то есть 4,5–5 лет. Среди прочих причин выбытия коров из стада выделяются заболевания вымени, заболевания органов воспроизводства, заболевания конечностей. По данным причинам из стада выбыло 33% общего поголовья коров, что не является нормой и приводит к экономическому ущербу за счет недополученной продукции, избыточных денежных затрат на лечение и профилактику данных заболеваний, затрат по наращиванию дополнительного поголовья ремонтных телок.

Более детально проблему можно изучить по объему работ, связанных воспроизводством стада, в частности по результатам гинекологического обследования коров (таблица 4).

Таблица 4 – Результаты гинекологического обследования коров в 2016 г.

Показатели	Поголовье, голов	В % к поголовью стада
Выявлено гинекологически больных животных	1674	93,0
из них:		
эндометриты	942	52,1
персистентное желтое тело	124	6,9
гипотрофия яичников	162	9,0
киста	71	3,9
другие причины	314	17,4
Подвергнуто лечению	1674	93,0
После лечения осеменены и оказались стельными	1640	90,8

Как видно из таблицы 4, проблема с заболеваниями репродуктивной системы на предприятии стоит достаточно остро. В стаде фиксируется 52,1% эндометритов, в то время как на такие заболевания, как персистентное желтое тело, гипотрофия яичников, киста приходится в совокупности менее 20% случаев. Следует отметить, что результативность лечения достаточно высокая – практически почти 98,0% животных после лечения были результативно осеменены. Таким образом, значительным резервом повышения эффективности молочного скотоводства является устранение причин возникновения болезней вымени, органов репродуктивной системы и других заболеваний.

Классические показатели (текущая прибыль в реализации продукции, уровень рентабельности реализованной продукции, рентабельность продаж) отражают экономическую эффективность производства молока в данный момент и в краткосрочной перспективе, что не всегда оправдано с точки зрения оценки эффективности инвестиций в основной капитал.

Эффективность вложенных затрат при данном подходе определяется размером прибыли на 1 корову в год, сроками хозяйственного использования животных, количеством ввода и уровнем выбраковки первотелок и затратами на выращивание ремонтного молодняка. Чем выше прибыль на 1 корову и длительнее срок хозяйственного использования коров при нормальном уровне ввода первотелок в стадо, тем выше окупаемость затрат на воспроизводство, тем больше возможностей для накопления избыточного капитала (чистой прибыли) и расширения производства [7].

В таблице 5 приведены расчеты экономической эффективности молочного скотоводства в зависимости от сроков хозяйственного использования коров.

Анализ данных таблицы 5 позволил установить, что фактический уровень выбраковки коров в различные годы на 20–35% выше нормативного, что снижает продолжительность хозяйственного использования животных до 2,2–2,6 лет и вызывает повышенную потребность ввода первотелок и, как следствие, провоцирует рост избыточных затрат на выращивание ремонтного молодняка. Усугубляет данную ситуацию постоянное воздействие опережающих темпов роста удельных затрат на выращивание ремонтного молодняка относительно цен при реализации животных на мясо. В данном случае, притом что потребность в первотелках снизилась в анализируемом периоде на 8,4%, затраты на выращивание животных увеличились практически на 28%, в то время как выручка от реализации выбракованных коров повысилась лишь на 10,2%. Негативным фактором в данных условиях также является относительно низкая рентабельность реализованного молока (9,7% в 2016 году) и сокращение размера прибыли на 1 корову за исследуемый период на 19,5%. В результате чистый убыток от хозяйственного использования коров за исследуемый период увеличился более чем на 100%, что делает молочное скотоводство в данном предприятии фактически недостаточно эффективным с экономической точки зрения.

Исходя из проведенного анализа состояния и развития молочного скотоводства на предприятии можно предположить, что основными направлениями развития молочного скотоводства в перспективе будет дальнейшее увеличение молочной продуктивности коров, повышение их продуктивного долголетия, повышение качества молока и уровня товарности реализованной продукции. Ос-

новые резервы для реализации данных направлений вытекают из проведенных исследований на основе данных таблиц 1–5. Реализация планируемых направлений развития молочного скотоводства потребует комплекса организационно-технологических мероприятий направленных на устранение причин выбытия коров (заболевания вымени, конечностей и репродуктивной системы) и увеличения срока хозяйственного использования коров до 5 лет при уровне выбраковки 20%. Кроме того, детальный анализ результатов комплексной оценки коров показал, что генетический потенциал коров позволит в перспективе достичь среднего уровня продуктивности 6500 кг молока на корову в год. Улучшение клинической обстановки по заболеваемости животных позволит улучшить качество молока и повысить уровень товарности до 93% в соответствии с плановым заданием по Республике Беларусь.

Таблица 5 – Экономическая эффективность производства молока в зависимости от сроков хозяйственного использования в расчете на 100 коров

Показатели	Годы			2016 г. в % к 2014 г.
	2014	2015	2016	
Уровень выбраковки коров, %	39,1	39,5	44,7	5,6 п.п.
Введено первотелок в год, %	40,8	41,6	44,2	3,4 п.п.
Продолжительность хозяйственного использования коров, лет	2,6	2,5	2,2	84,6
Потребность ввода первотелок в течение срока хозяйственного использования коров, голов	106,1	104,0	97,2	91,6
Затраты на ввод первотелок в течение срока хозяйственного использования коров, тыс. руб.	125,8	145,5	160,7	127,7
Выручка от реализации выбракованных коров в течение срока хозяйственного использования, тыс. руб.	94,3	90,2	103,9	110,2
Прибыль на 1 корову в год, тыс. руб.	0,293	0,168	0,236	80,5
Прибыль от реализации молока в течение срока хозяйственного использования коров, тыс. руб.	76,2	42,0	51,9	68,1
Чистая прибыль (+), убыток (-) от хозяйственного использования коров, тыс. руб.	44,7	-13,3	-4,9	-111,0
Рентабельность (+), убыточность (-) затрат на воспроизводство, %	35,5	-9,1	-3,1	-38,6 п.п.

Для определения возможного уровня снижения затрат на производство молока расчет себестоимости молока целесообразно произвести посредством корректировки при фактическом зооветеринарном фоне и фактически складывающихся затратах на кормление коров.

Дополнительные расчеты показывают, что при фактическом уровне затрат и плановой продуктивности коров 6500 кг молока на корову в год себестоимость 1 ц молока составит 40,0 руб.

Планируемые параметры развития молочного скотоводства и экономическая эффективность производства молока характеризуются системой показателей, сведенных в таблице 6.

Таблица 6 – Экономическая эффективность развития молочного скотоводства в РСУП «Экспериментальная база «Криничная»

Показатели	Фактически	По плану	В % к факту
Поголовье коров, голов	1807	1807	100,0
Среднегодовой удой молока на корову, кг	6213	6500	104,6
Валовой надой молока, ц	112260	117455	104,6
Уровень товарности, %	90,8	93,0	2,2 п.п.
Реализовано молока, ц	101910	109233	107,2
В том числе по сортам в % к реализованному:			
экстра	43,2	60,0	16,8 п.п.
высший	56,3	40,0	-16,3 п.п.
первый	0,5	-	-0,5 п.п.
Выручка от реализации молока, тыс. руб.	4830	5287	109,5
Себестоимость 1 ц молока, тыс. руб.	41,0	40,0	97,6
Себестоимость реализованного молока, тыс. руб.	4403	4369	99,2
Прибыль от реализации молока, тыс. руб.	427	918	215,0
Уровень рентабельности, %	9,7	21,0	11,3 п.п.
Прибыль на 1 корову в год, тыс. руб.	0,236	0,508	215,3
Продолжительность хозяйственного использования коров, лет	2,2	5,0	227,3
Уровень выбраковки, %	44,7	20,0	-24,7 п.п.
Чистая прибыль (+), убыток (-) от хозяйственного использования коров, тыс. руб.	-88,5	3482,0	39,3 раза

Внедрение всех представленных резервов повышения экономической эффективности производства молока позволит:

- увеличить удой на одну корову в год на 287 кг, или на 4,6%;
- увеличить выручку от реализации молока на 457 тыс. руб.;
- получить дополнительную прибыль от реализации молока в размере 491 тыс. руб. в год, а чистой прибыли за 5 лет - 3482 тыс. руб.;
- уровень рентабельности при этом составит 21,0%.

Заключение. Таким образом, важнейшими элементами концепции единства зооветеринарного и экономического взаимодействия при производстве молока в условиях крупнотоварных предприятий выступают интенсивность воспроизводства стада крупного рогатого скота, здоровье и уровень непродуцированного выбытия животных, соразмерность текущих производственных затрат и конъюнктуры цен на готовую продукцию, продуктивность коров и качество продукции. Решение проблем в данных аспектах позволяет выработать единую стратегию развития молочного скотоводства в условиях крупнотоварных предприятий промышленного типа и изыскать значительные внутрихозяйственные резервы, способствующие повышению экономической эффективности отрасли.

Литература. 1. Базылев, М. В. Функциональная синхронизация процессов сельскохозяйственного производства в условиях СПК «50 лет Октября» Речицкого района / М. В. Базылев, В. В. Линьков, Е. А. Лёвкин // *Аграрная наука – сельскому хозяйству : сборник материалов XIII Международной научно-практической конференции (15 – 16 февраля 2018 г.). Кн. 1. – Барнаул : РИО Алтайского ГАУ, 2018. – 584 с. – С. 66–67.* 2. Базылев, М. В. Выполнение курсовой работы по экономике организаций АПК : учебно-методическое пособие для слушателей факультета повышения квалификации и переподготовки кадров специальности «Управление организациями и подразделениями агропромышленного комплекса» / М. В. Базылев, Л. П. Большакова ; Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Витебск : ВГАВМ, 2014. – 24 с. 3. Внутрихозяйственная техногенная кластеризация агропредприятия / В. В. Линьков [и др.] // *Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» : научно-практический журнал. – Витебск, 2015. – Т. 51, вып. 1, ч. 2. – С. 72–75.* 4. Китиков, В. О. Стратегическое направление развития машинного доения коров / В. О. Китиков, А. Н. Леонов // *Весті Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сер. аграрных навук. – 2013. – № 4. – С. 91–104.* 5. Климов, Н. Н. Продуктивное долголетие и молочная продуктивность коров белорусской черно-пестрой породы с различным коэффициентом интенсивности производственного использования / Н. Н. Климов, Л. А. Танана, Т. М. Василец // *Весті Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сер. аграрных навук. – 2011. – № 2. – С. 6.* 6. Лёвкин, Е. А. Совершенствование отдельных внутриотраслевых кластерных образований в молочно-товарном скотоводстве / Е. А. Лёвкин, М. В. Базылев, В. В. Линьков // *Ветеринарный журнал Беларуси. – 2018. – № 1. – С. 74–79.* 7. Лёвкин, Е. А. Факторная стратегия интенсификационного развития скотоводства на примере ОАО «Парохонское» Пинского района / Е. А. Лёвкин, М. В. Базылев, В. В. Линьков // *Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» : научно-практический журнал. – Витебск, 2018. – Т. 54, вып. 1. – С. 122–126.* 8. Продуктивное долголетие коров и анализ причин их выбытия / И. А. Тихомиров [и др.] // *Вестник Всероссийского НИИМЖ. – 2016. – № 1. – С. 64–72.* 9. Производство молока при привязном и беспривязном способах содержания дойного стада / Т. А. Ковалевская [и др.] // *Ученые записки учреждения образования «Витебская государственная академия ветеринарной медицины». – Витебск : УО ВГАВМ, 2014. – Т. 50, вып. 2, ч. 1. – С. 287–291.* 10. Совершенствование технологических процессов производства молока на комплексах / Н. С. Мотузко [и др.]. – Минск : Техноперспектива, 2013. – 481 с. 11. Теоретическое и практическое обеспечение высокой продуктивности коров : практическое пособие. Ч. 1 / А. И. Ятусевич [и др.]. – Витебск : УО ВГАВМ, 2015. – 356 с. 12. Технологические и физиологические аспекты выращивания высокопродуктивных коров : монография / В. И. Смутнев [и др.]. – Витебск : УО ВГАВМ, 2014. – 312 с. 13. Долголетнее использование коров – залог рентабельного производства молока / В. И. Шляхтунов // *Наше сельское хозяйство. Ветеринария и животноводство. – 2015. – № 8. – С. 75–80.* 14. Шляхтунов, В. Как получить потомство с высоким надоем и хорошим долголетием / В. Шляхтунов // *Белорусское сельское хозяйство. – 2017. – № 2. – С. 32–35.* 15. Экономика и организация предприятий АПК : учебно-методическое пособие для студентов по специальности «Ветеринарная медицина» / М. В. Базылев [и др.] ; Витебская государственная академия ветеринарной медицины, Кафедра экономики и организации сельскохозяйственного производства. – Витебск : ВГАВМ, 2012. – 82 с.

Статья передана в печать 23.10.2018 г.

УДК (636.068/082.35+611.14):611.1/8

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ МОРФОЛОГИИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ И ИММУННЫХ ОРГАНОВ НОВОРОЖДЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

Лемещенко В.В., Криштофорова Б.В.

Академия биоресурсов и природопользования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь, Российская Федерация

Исследовали морфологические особенности внутренних органов и структур гемоиммуопозза у новорожденных телят, ягнят, поросят и щенков собак, используя комплекс морфологических методик. Установили, что особенности клинической морфологии висцеральных и иммунных органов определяются

незавершенностью на разных уровнях их структурной организации. **Ключевые слова:** морфология, внутренние органы, иммунные органы, незавершенность, новорожденные животные.

FEATURES OF CLINICAL MORPHOLOGY OF VISCERAL AND IMMUNE ORGANS IN NEONATAL ANIMALS

Lemeshchenko V.V., Krishtoforova B.V.

Academy of Life and Environmental Sciences of FSAEI HE "V.I. Vernadsky Crimean Federal University",
Simferopol, Russian Federation

*We determined the morphological features of visceral organs and hemoimmunopoietic structures in new-born calves, lambs, piglets and puppies of dogs with the complex of morphological methods used. It was established that the features of clinical morphology of visceral and immune organs were determined an uncompleteness on the different levels of their structural organization. **Keywords:** morphology, visceral organs, immune organs, uncompleteness, neonatal animals.*

Введение. Проблема выращивания животных и создания их высокопродуктивного здорового стада обусловлена, прежде всего, проявлением пониженной жизнеспособности новорожденного приплода [6, 8, 10]. Причино-следственной связью возникновения и развития болезней у новорожденных животных является, с одной стороны, морфофункциональная незавершенность их организма, а с другой - высокая технизация производственных процессов [1]. При этом персонал хозяйства и ветеринарные специалисты не принимают во внимание биологические потребности их организма в процессе антропоцентричной оптимизации технологии выращивания и лечения животных. Известно, что новорожденные животные определенное время сохраняют морфофункциональные особенности организма, присущие для позднего плода [12]. Организм новорожденного из плодной амниотической жидкости в считанные секунды оказывается в воздушной среде, в которой многие структуры не способны в полной мере выполнять свои функции. Данный феномен определяет высокие адаптивные возможности к условиям внешней среды на фоне восприимчивости организма к действию болезнетворных факторов.

Цель исследований – определить закономерности структуры висцеральных аппаратов и органов гемоиммунопоза, предрасполагающие к развитию заболеваний различной этиологии.

Материалы и методы исследований. На базе лаборатории ветеринарной неонатологии кафедры анатомии и физиологии животных Академии биоресурсов и природопользования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» проводили многолетние исследования внутренних органов и иммунных органов новорожденных телят, ягнят, поросят и щенков собак, используя комплекс макро- и микроморфологических методов (препарирование, инъекция кровеносных сосудов контрастными массами, изготовление коррозионных и гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином-эозином, фукселином по Вейгерту, по Ван Гизон, импрегнированных азотнокислым серебром) и морфометрии.

Результаты исследований. Рост и развитие новорожденных обеспечивают провизорные структуры организма на различных уровнях его организации. Однако одни провизорные структуры исчезают или трансформируются после рождения очень быстро, а другие еще функционируют в организме в течение неонатального и молочного этапов постнатального периода онтогенеза. У всех новорожденных млекопитающих плодная часть плаценты, обеспечивающая жизнеспособность в пренатальный период онтогенеза, прекращает свою функцию и подвергается деструкции мгновенно. Рождение требует от организма большого количества энергии, потребность в которой проявляется реализацией доминант сосания. У зрелорождающих видов животных рефлекс сосания проявляется через 20-30 минут после рождения, что совпадает с реализацией stato-локомоторных актов. У незрелорождающих видов – через 5-10 минут без статики организма. Задержка поступления энергии в организм новорожденных в виде корма (молозива) приводит к извращению сосательного рефлекса. Как следствие, в желудке, особенно новорожденных зрелорождающих видов млекопитающих, после их гибели выявляют фрагменты грубых кормов, переварить которые новорожденный организм не способен.

По нашему мнению, трата энергии при рождении сопровождается трансформацией и деструкцией структур, образованных в пренатальный период онтогенеза, что еще в большей мере увеличивает дефицит энергии и пластических веществ для образования новых структур, обеспечивающих жизнеспособность организма после рождения.

Следует отметить, что нарушение функции пищеварения (кишечного типа у новорожденных) приводит к интоксикации всего организма. Новорожденным млекопитающим присущ феномен тока крови из воротной вены по венозному протоку непосредственно в каудальную полую вену, что способствует проникновению в общий кровоток токсинов, образующихся в кишечнике. У новорожденных млекопитающих печень в полной мере не выполняет антитоксической функции, о чем свидетельствует особенность ее структуры [2, 13]. В паренхиме печени отсутствуют классические доли, а гепатоциты, многие из которых имеют оптически просветленную цитоплазму, расположены неупорядоченно, не формируя балок, присущих для взрослых особей (у телят и ягнят формируют не ориентированные радиально относительно кровеносных сосудов балки). Характерно, что у по-

росят, а также, особенно, у щенков собак среди гепатоцитов выявляются гемопоэтические островки. Незавершенность структуры паренхиматозных органов также подтверждается морфологией почек новорожденных животных. В частности, у суточных ягнят определяются эпителиоциты с оптически просветленной цитоплазмой, границы между ними сглажены. Кроме того, отдельные клубочки кортикальных нефронов лежат субкапсулярно, а мозговых - располагаются не в паренхиме, а в рыхлой волокнистой соединительной ткани почечных столбов [9].

Мы считаем, что после рождения усиление главной функции тонкой кишки животных рефлекторно обуславливает усиление перистальтики принятым молозивом, что может способствовать дегидратации организма, развивающейся вследствие диспептических явлений. Дегидратация усугубляется нарушением поступления новообразующихся клеток крови (в том числе иммунных клеток) в общий кровоток из красного костного мозга, возникающим в результате превращения волнообразного изменения внутрикостного давления на почти постоянное при нахождении новорожденного в лежачем положении. На фоне вышеизложенных изменений значительно повышается вязкость крови. Следует отметить, что наши экспериментальные исследования в производственных условиях свидетельствуют, что при таком развитии изменений в больном организме новорожденных наиболее действенными являются внутрикостные введения лекарственных жидкостей.

Изменение интенсивности замещения пренатальных клеток крови новыми у новорожденных млекопитающих приводит к состоянию гипоксии организма. Гипоксия, усиленная дегидратацией при условии нарушения функции пищеварения, осложняется наличием артериального протока, сообщающего ствол легочных артерий с аортой. Интенсивность тока крови по артериальному протоку непосредственно после рождения значительно снижается, однако полностью не прекращается. У новорожденных животных, вследствие неполного прекращения тока крови по артериальному протоку, кровоток по малому кругу кровообращения недостаточен. Как следствие, выявляются очаги ателектаза в краниальных, средних и даже каудальных долях легких [7]. Двигательная активность новорожденного приводит к физиологическому заполнению воздухом альвеол легких и очаги ателектаза постепенно исчезают. При условии снижения двигательной активности новорожденных животных вентиляция легких уменьшается. Очаги ателектаза в легких превращаются в центры развития деструктивных процессов. Такие изменения в легких домашних животных в первые сутки после рождения, вероятно, ошибочно определяют как бронхопневмонию, которая, как правило, выявляется у животных старшего возраста.

Особую значимость для морфологически незавершенного организма новорожденных приобретает статус иммунных органов [3, 4]. В пренатальном периоде онтогенеза плод развивается в стерильных условиях, которые обеспечиваются плацентарным барьером. Известно, что 5-месячный плод быка домашнего обладает собственными иммуноглобулинами, определенное количество которых выявляется в крови новорожденных млекопитающих. Наши исследования свидетельствуют, что новорожденные млекопитающие обладают не только морфологически сформированными органами иммуногенеза, но, возможно, такие органы функционально в определенной мере способны взаимодействовать с антигеном.

У новорожденных млекопитающих практически во всех костных органах энхондрального остеогенеза выявляется гемоиммунопоэтический (красный) костный мозг. В длинных трубчатых костных органах конечностей новорожденных животных красный костный мозг находится не только в костномозговых ячейках и вторичной губчатой костной ткани, но и занимает преобладающий объем их костномозгового участка диафиза. Уменьшение количества красного костного мозга проявляется анемией - снижением количества клеточных структур, а также изменяется замещение фетального гемоглобина в дефинитивный. Кроме того, снижение интенсивности гемоиммунопоэтической функции костных органов отрицательно сказывается на других структурах иммуногенеза.

Абсолютная масса тимуса у новорожденных телят колеблется в пределах 150,0-250,0 г, а относительная - 0,50-0,75%. У новорожденных поросят относительная масса тимуса достигает 0,30-0,35%. Наибольшее колебание размера тимуса присуще для щенков собаки, что во многом зависит от породы. Дольки тимуса образованы корковой и мозговой зонами [11]. Снижение относительной массы тимуса или его акцендентальная трансформация взаимосвязана со снижением интенсивности образования вторичных (герминативных) узелков в селезенке, в лимфатических узлах (особенно висцеральных) и кишечных бляшках, особенно в тощей и подвздошной. Селезенка у новорожденных продуктивных млекопитающих анатомически соответствует форме таковой у взрослых особей разных видов животных. Однако белая пульпа (лимфоидная ткань) не превышает 7,01%, а лимфоидных узелков с центрами размножения содержится до 1,50%, что свидетельствует о выполнении функции защиты в неполной мере. Закономерность структурно-функциональной незавершенности проявляется и в морфологии лимфатических узлов. В корковой зоне висцеральных лимфатических узлов лимфоидные узелки с герминативными центрами занимают не более 1,5% ее площади, что свидетельствует о сниженной функции образования иммуноглобулинов. Видимо, недостаточная иммунологическая реактивность органов иммуногенеза, всего организма является предрасполагающим фактором возникновения и развития болезней новорожденных.

Лимфоидные структуры, ассоциированные со слизистой оболочкой кишечника, обеспечивают защиту от проникновения различного рода возбудителей, находящихся в тонкой кишке, осо-

бенно при кишечном типе пищеварения у новорожденных млекопитающих. Кишечная (Пейерова) бляшка наиболее развита в подвздошной и каудальной части тощей кишки. Она образована не только диффузной лимфоидной тканью, но и ее узелковой формой [5]. Длина подвздошно-тощей Пейеровой бляшки новорожденных телят достигает 1,5-2,0 м, а ширина соответствует ширине тонкой кишки. Морфогенез подвздошно-тощей Пейеровой бляшки коррелирует со структурой желез и ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки, что проявляется в интенсивности кишечного типа пищеварения. Как правило, недоразвитость лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой оболочкой тонкой кишки, способствует нарушению пищеварительной функции у новорожденных домашних млекопитающих. Мы предполагаем, что указанная выше закономерность в сочетании с исчезновением амниотической жидкости с поверхности слизистой оболочки способствуют деструкции эпителия, особенно слизистой оболочки тонкой кишки, и створаживанию молозива в казеиновые конгломераты в сычуге, особенно у телят, приводя в дальнейшем к развитию воспалительных процессов и интоксикации.

Закключение. Таким образом, определение особенностей клинической морфологии висцеральных и иммунных органов у новорожденных животных свидетельствует об их структурной незавершенности. В паренхиматозных внутренних органах она определяется наличием провизорных черт строения эпителиальных структур, выявлением очагов гемопоэза в печени, а также отсутствием классических структурно-функциональных единиц. В иммунных органах новорожденных животных отмечается превалирование в скелете красного костного мозга, а также высокая относительная масса вторичных иммунных органов на фоне слабой дифференциации в них лимфоидной ткани. Указанные особенности клинической морфологии могут служить факторами, предрасполагающими к развитию различного рода заболеваний на неонатальном и молочном этапах развития животных.

Литература. 1. Баймишев, Х. Б. Инновационный прием повышения интенсивности роста, развития телок голштинской породы / Х. Б. Баймишев, А. А. Перифлов, А. А. Самородова // Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии. – 2017. - Т. 2, №2. – С. 63-66. 2. Былинская, Д. С. Макроморфология и основные источники васкуляризации печени кошки домашней / Д. С. Былинская, Н. В. Зеленевский, М. В. Щипакин, А. В. Прусакова, С. В. Вирунен, Д. В. Васильев // Иппология и ветеринария. – 2017. - № 2 (24). – С. 93-97. 3. Емельяненко, А. П. Иммунология животных в период внутриутробного развития / А. П. Емельяненко. – М. : Колос, 1987. – 215 с. 4. Коляков, В. Е. Ветеринарная иммунология / В. Е. Коляков. – М. : Агропромиздат, 1986. – 272 с. 5. Кораблева, Т. Р. Морфометрическая характеристика стенок кишечника ассоциированных с лимфоидными образованиями у телят новорожденного периода / Т. Р. Кораблева // Наук. вісн. Львівської НАВМ ім. Гжицького. – 2004. - Т.6 (№3), ч.3. – С.101-107. 6. Криштофорова, Б. В., Лемещенко, В. В., Грабчак, Ж. Г. Структурно-функциональные особенности органов кроветворения и иммунной защиты у зрелорождающих новорожденных млекопитающих и птиц // Таверический медико-биологический вестник. – Симферополь, 2002. –Т. 5. - № 3. – С. 109-110. 7. Кузина, Н. С. Особенности морфологии респираторного отдела различных долей легких у неонатальных ягнят / Н. С. Кузина, В. В. Лемещенко // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии: ежекварт. информ.-аналит. журнал. – 2015. - № 3. - С. 247-249. 8. Левченко, В. І. Антенатальна гіпотрофія телят / В. І. Левченко, В. П. Надточій // Ветеринарна медицина України. – 1998. - №8. – С. 38-40. 9. Лемещенко, В. В. Особливості структури нирок та їх кровоносних судин у ягнят / В. В. Лемещенко, О. В. Нехайчук // Наукові праці Південного філіалу Національного університету біоресурсів і природокористування України «Кримський агротехнологічний університет». - Ветеринарні науки. Вип. 151. – Сімферополь : ВД «Аріал», 2013. – С. 21-27. 10. Мацинович, А. А. Эффективность комплексной минеральной добавки «Хеламакс А» в профилактике врожденных микроэлементозов и неонатальной патологии у телят / А. А. Мацинович, А. А. Белко, В. В. Петров, М. С. Мацинович // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2017. Т. 53, №1. – С. 97-100. 11. Хомич, В. Т. Динаміка взаємовідношень кровоносних судин і тканинних компонентів тимуса телят / В. Т. Хомич, Ж. Г. Грабчак // Вет. науки : Наук. вісн. НАУ. – 2003. – Вип. 63. – С. 180-183. 12. Хрусталева, И. В. Иммунокомпетентные структуры млекопитающих и птиц новорожденного периода : Учебное пособие / И. В. Хрусталева, Б. В. Криштофорова, В. В. Лемещенко. – М. : ФГОУ ВПО МГАВМ имени К.И. Скрябина, 2008. – 90 с. 13. Krishtoforova, B., Lemeshchenko, V. Structural-and-functional peculiarities of hepatic veins and components of tissue in piglets of neonatal period // Acta Biologica Szegediensis. – 2007. – Vol. 51, Suppl.1: Abstr. of XIX International Symposium of Morphological Science (August 19-24, 2007, Budapest, Hungary). – P. 24 – 25.

Статья передана в печать 03.10.2018 г.

УДК 636.4:[619:616/618]

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ СВИНЕЙ ПРИ КОРМОВЫХ МИКОТОКСИКОЗАХ И ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АДсорбента МИКОТОКСИНОВ «ФУНГИНОРМ»

Микулич Е.Л., Бородулина В.И.

УО «Белорусская государственная сельскохозяйственная академия», г. Горки, Республика Беларусь

При микотоксикозах отмечаются застойные явления в крово- и лимфоциркуляторных структурах печени, приводящие к нарушениям гематолимфатического барьера и развитию гипоксии тканей, измене-

нию морфологических и цитохимических характеристик гепатоцитов, к их повреждению и усилению апоптоза. При применении адсорбента «Фунгинорм» в дозе 2 кг/т корма балочное строение печеночных долек и центральной вены не нарушается, внутри них отмечаются единичные микрокровоизлияния; отсутствует массовое поражение гепатоцитов зернистой и жировой дистрофией. **Ключевые слова:** микотоксины, свиньи, адсорбент, печень, структурные изменения, фунгинорм.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN PIGS LIVER IN FEED MYCOTOXICOSIS AND APPLICATION OF MYCOTOXIN ADSORBENT «FUNGINORM»

Mikulich E.L., Borodulina V.I.

Belarusian State Agricultural Academy, Gorki, Republic of Belarus

Mycotoxicosis causes congestion in the blood and lymphocirculatory structures of the liver, leading to violations of the hemolymphatic barrier and the development of tissue hypoxia, changes in the morphological and cytochemical characteristics of hepatocytes, their damage and increased apoptosis. When using the «Funginorm» adsorbent in a dose of 2 kg / ton of feed, the beam structure of the hepatic lobules and the central vein is not disturbed, there are isolated microchromosomes inside them; there is no massive lesion of hepatocytes with granular and fatty dystrophy.
Keywords: mycotoxins, pigs, adsorbent, liver, structural changes, funginorm.

Введение. Сегодня наука выделяет более 350 видов микотоксинов. В Республике Беларусь контролируется содержание 6 основных наиболее распространенных и опасных микотоксинов: афлатоксин В1, охратоксин А, Т-2 токсин, дезоксиниваленол (вомитоксин), фумонизин В1 и зеараленон. Все они представляют определенную опасность не только для здоровья сельскохозяйственных животных, но и для здоровья человека.

К **афлатоксинам** очень чувствительны поросята 3-12-недельного возраста, менее чувствительны свиноматки. Под их воздействием поражается печень, развивается жировая дистрофия, возникает гиперемия и кровоизлияния. Также поражаются другие органы – почки, сердце, селезенка. Подавляются иммунные функции организма. **Фумонизин** разрушает клеточные мембраны, что в первую очередь вызывает поражение печени и почек. У свиней отравление этими токсинами также вызывает скопление жидкости в плевральной полости и отек легких. **Дезоксиниваленол** вызывает нейрхимические нарушения в мозге животных и снижает иммунитет, при этом он накапливается в яйцах и молоке, однако разрушается в желудочно-кишечном тракте и печени. Поражение **охратоксином** проявляется нефритом, дегенерацией и атрофией почечных канальцев, кровоизлияниями в почках, кишечнике, гиалинизацией и фиброзом почечных клубочков, и жировой дегенерацией печени. В свиноводстве интерес к охратоксину А возникает из-за его канцерогенных свойств и возможности переходить в конечные продукты животноводства, что не может не вызывать беспокойства [3]. Действие **зеараленона** у свиней проявляется в виде аборт, вульвовагинитов, нарушений полового цикла, мертворождениями и уродствами плодов, особенно в позднем периоде болезни. Наиболее чувствительны к зеараленону свинки и хрячки в возрасте 2–5 месяцев. В печени свиней он может распадаться с образованием различных метаболитов, которые в несколько раз активнее по эстрогенному действию. Заболевание, вызванное действием **Т-2 токсина**, проявляется в виде гастроэнтеритов, кровотечений, угнетением гемопоэза, язвой желудка, некрозом кожи и слизистой оболочки ротовой полости, диареей, а у свиней дополнительно геморрагиями во внутренних органах и коже [2, 4].

Если провести анализ данных, приведенных в литературных источниках, то совершенно очевидно, что различные виды токсинов поражают различные органы, но все они в первую очередь оказывают патогенное действие на печень и почки, которые являются органами детоксикации, вызывая при этом в них наибольшие структурные изменения.

В настоящее время все чаще встречается уже осознанное отношение к данной проблеме и понимание ее актуальности производителями удержки животноводства. Практически нормой стало обязательное включение в рацион животных (в основном это свиньи) и птицы кормовых добавок с антиоксидантными свойствами. Наиболее эффективными считаются комбинированные адсорбенты микотоксинов, включающие минеральную и органическую составляющие. Для того чтобы грамотно и правильно приготовить адсорбент (включить в его состав необходимые компоненты)? мало обладать знаниями только клинических проявлений микотоксикозов, необходимо знать структурные изменения, происходящие в различных органах на клеточном и тканевом уровнях под воздействием микотоксинов.

Поэтому нами проводились гистологические исследования печени и почек свиней на откорме, которым скармливали корма, пораженные группой микотоксинов и с добавлением комбинированного адсорбента третьего поколения «Фунгинорм».

Материалы и методы исследований. Для проведения исследований печень у свиней отбирали сразу после убоя в убойном цехе ОАО СГЦ «Вихра» не позднее 10-15 мин. после вскрытия брюшной полости и доставляли на кафедру биотехнологии и ветеринарной медицины УО ВГСХА, где проводили дальнейший отбор материала для проведения гистологических исследований (рисунок 1). Свиньям контрольной группы в течение 60 дней скармливали комбикорм СК-26, который готовили из фуражного зерна, пораженного группой микотоксинов (охратоксин, Т-2 токсин, дезокси-

ниваленол, зеараленон, афлатоксин). Видовой состав микотоксинов был установлен в результате исследований, проведенных в институте ветеринарной прикладной медицины в Витебской государственной академии ветеринарной медицины. Одновременно биологический материал отбирали от свиней 1-й, 2-й и 3-й опытных групп, которым также в течение того же периода времени скармливали тот же комбикорм СК-26, но с добавлением адсорбента микотоксинов «Фунгинорм» в различных дозировках – 1 кг/т корма, 2 кг/т корма и 3 кг/т корма соответственно. В каждой опытной группе отбирали материал для гистологических исследований от пяти свиней [1].



Рисунок 1 - Отобранная для исследований печень свиней контрольной и опытных групп

Биоптаты печени поросят фиксировали в 10-12%-ном нейтральном забуференном формалине по Р. Лилли при $t +4^{\circ}\text{C}$ и $t +20^{\circ}\text{C}$, жидкости И. Карнуа, фиксаторе ФСУ А.М. Бродского, 70% спирте. При заборе материала стремились к максимальной стандартизации препаративных процедур при фиксации, проводке и заливке, приготовлении парафиновых срезов.

Для получения обзорной информации структурных компонентов печени гистосрезы окрашивали гематоксилин-эозином по П. Эрлиху, прочным зеленым по И. Ван Гизону, эозином - метиленовым синим по Лейшману, альциновым синим с докраской ядер гематоксилином.

Пробы печени пропитывали парафином в термостате ТВ3-25 при $t +54^{\circ}\text{C}$ – 1,5–4 часа. Срезы готовили на ротационном микротоме МПС-2 и МС-2 толщиной 5-8 мкм. Гистосрезы монтировали на предметных стеклах Ц1923. Для дегидрирования срезов использовали калибровочные спиртовые растворы.

На гистологических препаратах, полученных от каждого животного, исследовали по 100 полей зрения под микроскопом «Биоскан». В печени определяли: площади, занимаемые паренхимой, кровеносными синусоидными капиллярами, и вычисляли коэффициент васкуляризации (отношение площади среза, занимаемой синусоидными капиллярами к площади, занимаемой паренхимой). Статистическую обработку проводили с использованием пакета статистических программ «Statistica 6».

«Фунгинорм» – адсорбент микотоксинов, применяемый для подавления развития плесневых грибов и нейтрализации микотоксинов в кормах и комбикормах для птиц и свиней. В его состав входят: оксихинолин сульфат, обладающий бактерицидным и активным фунгицидным действиями, он нейтрализует микотоксины за счет их связывания и модификации, а также препятствует их всасыванию в желудочно-кишечном тракте животных; масло орегано (70% карвакрола) эффективно против патогенных бактерий, обладает сильными антигрибковым, антипаразитарным и антиоксидантным действиями; автолизат пивных дрожжей и двуокись кремния обладают сорбционной активностью к микотоксинам, эндогенным и бактериальным токсинам. Активно подавляется более 90% плесневых грибов в корме за счет усиленного действия комплекса оксихинолина сульфата и карвакрола. Данный адсорбент не содержит живых клеток дрожжей, генномодифицированных продуктов и организмов. Изготавливает данный препарат ЗАО «НПП «Фармакс», г. Киров, Россия [1].

Результаты исследований. У поросят в данном хозяйстве по результатам гистологических исследований диагностировали хронический сочетанный микотоксикоз, который развился в результате длительного поступления в организм небольших субклинических доз нескольких микотоксинов (охратоксин, Т-2 токсин, дезоксиниваленол, зеараленон, афлатоксин). При таком заражении клиническая картина заболевания имела стертый характер, а вот структурные изменения в тканях отдельных органов носили выраженный характер. При макроскопическом исследовании печени свиней контрольной группы отмечалась более рыхлая консистенция и изменение цвета на более светло-бурый цвет. В печени свиней опытных групп видимых изменений не выявлено. Печень не увеличена, форма не изменена, консистенция упругая, края острые.

При микроскопическом исследовании в печени поросят, находящихся в условиях микотоксикозного поражения (контрольная группа), в трабекулах присутствуют некротические измененные гепатоциты, что в итоге приводит в определенных регионах к нарушению пластинчатого строения печени. В паренхиме печени выявляются клетки, имеющие нечеткие контуры, темную, коагулиро-

ванную цитоплазму, гиперхромные, неправильной формы ядра с признаками кариолизиса, кариопикноза и кариорексиса, что характерно для апоптоза. Ядра остальных гепатоцитов крупные, эухромные, с хорошо выраженными ядрышками.

У части печеночных долек (около 47%) центральные вены расширены и полнокровны. Междольковые артерии, вены и желчные протоки расширены. Соединительная ткань вокруг сосудов печеночных триад пропитана значительным количеством тканевой жидкости. Наблюдается инфильтрация лимфоцитами расширенных тканевых пространств с формированием в отдельных случаях периваскулярных инфильтратов.

При применении поросётам опытных групп адсорбента микотоксинов «Фунгинорм» в различных дозировках были получены следующие результаты. Морфометрический анализ гистопрепаратов печени поросётов 1 и 3 опытных групп показал, что отмечается разрушение центральных вен и нарушение балочного строения печеночной дольки. У большинства гепатоцитов отмечаются признаки зернистой дистрофии (рисунок 2 б). В 25,7-31,2% случаев в печени снижается площадь, занимаемая синусоидными капиллярами по сравнению со второй опытной группой, уменьшается удельная площадь паренхимы печени, при одновременном снижении коэффициента васкуляризации печени (таблица 1).

Синусоиды печеночных долек представляются расширенными, а перисинусоидальные пространства отчетливо не видны. Перестройка сосудов печени сопровождается изменениями и других тканевых компонентов. В цитоплазме гепатоцитов выявляются ацидофильные зерна и вакуоли. Большинство гепатоцитов поражены зернистой и жировой дистрофией, отмечается формирование обширных пустот «вакуолей» в результате разрушения гепатоцитов (рисунок 3 б, в).

Таблица 1 – Характеристика печени поросётов при микотоксикозе и на фоне применения препарата «Фунгинорм»

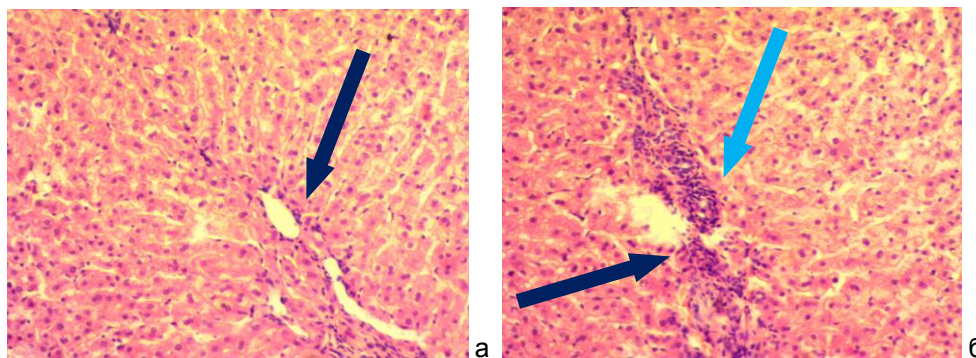
Показатели	Контроль	Опыт		
		I	II	III
Удельная площадь, %: -паренхимы -синусоидных капилляров	69,38±1,81 11,79±0,77	73,23±1,51 ^{н/д} 13,18±0,69 ^{н/д}	81,45±1,56* 17,91±0,93*	78,32±1,52 ^{н/д} 15,12±0,86 ^{н/д}
Коэффициент васкуляризации печени	0,17±0,005	0,18±0,011 ^{н/д}	0,22±0,006**	0,19±0,02 ^{н/д}

Примечания: * $P < 0,05$ по отношению к контролю; ** $P < 0,01$; н/д – недостаточно.

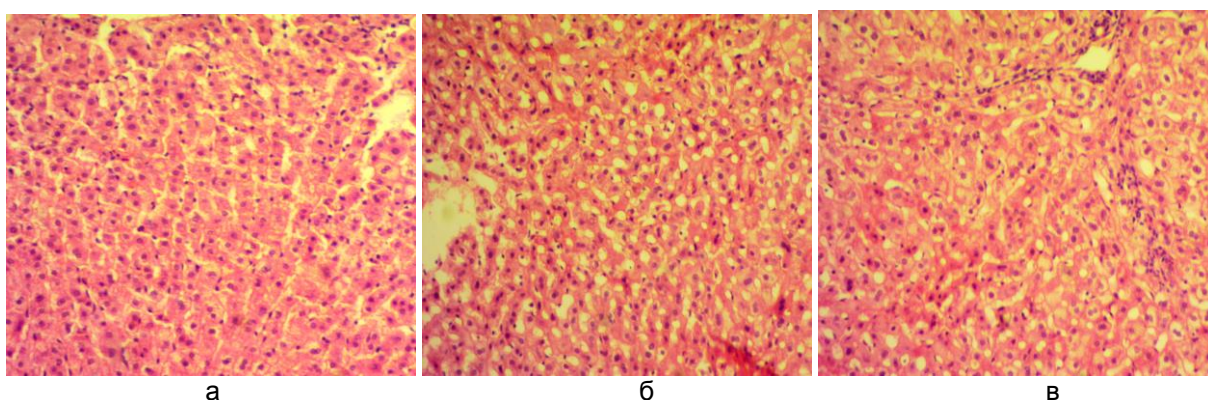
Анализ таблицы свидетельствует о том, что получены достоверные результаты по следующим показателям. Удельная площади паренхимы во II опытной группе превышает контроль на 17,40% ($P < 0,05$), в то время как в I и III опытных группах изучаемый показатель недостаточно. Важно подчеркнуть, что во II группе не нарушен процесс микроциркуляция, где количество синусоидных капилляров больше контрольных данных на 51,91% ($P < 0,05$). Следовательно, это отражается на интенсивности васкуляризации цитологических структур печени поросётов. Этот вывод подтверждается коэффициентом васкуляризации, который в контроле составлял 0,17, в опытной группе – 0,22 ($P < 0,01$). Относительно указанных показателей в I и III опытных группа результаты не имели существенных отклонений от контрольных данных.

Морфологическим отражением венозной гиперемии является полнокровие вен различного диаметра, относящихся к системе печеночной вены (рисунок 4 б, в). Развитие венозного полнокровия печени поросётов сопровождается повышением тонуса ветвей артерий печени с уменьшением их диаметра, утолщением стенки и четко видимой гофрированности внутренней эластической мембраны. Следствием срыва компенсации нарушенных функций, является тканевая гипоксия, которая инициирует развитие склеротических изменений стромы и дегенеративных процессов в паренхиме в виде атрофии или дистрофии (рисунок 3).

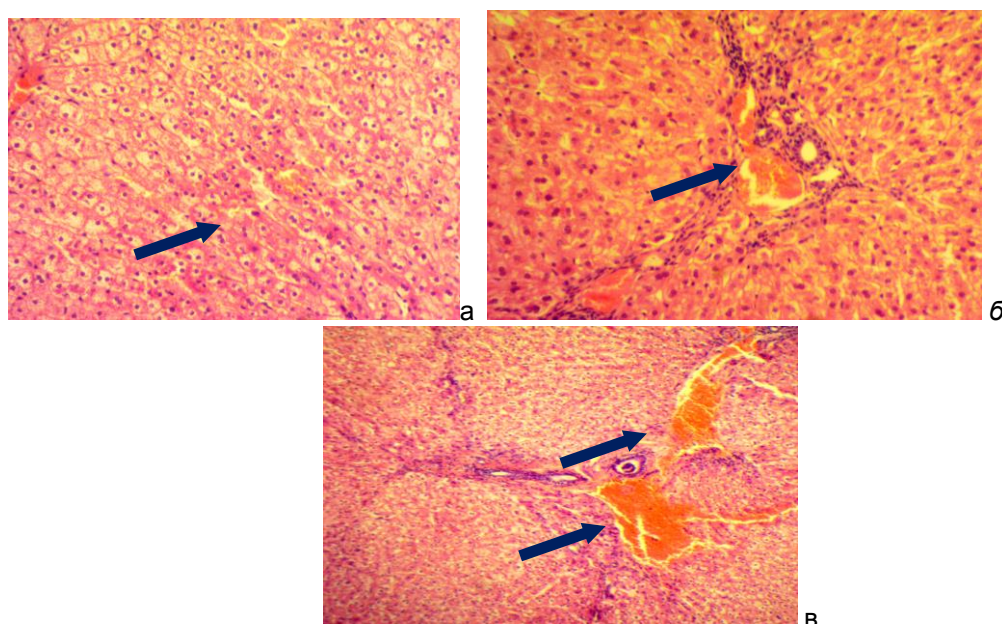
При применении препарата «Фунгинорм» в дозе 2,0 кг/т корма структурных нарушений по сравнению с животными 1 и 3 опытных групп не выявлено. Морфометрический анализ гистопрепаратов печени животных второй экспериментальной группы показал, что балочное строение печеночной дольки сохранено, строение центральной вены не нарушено, отсутствует массовое поражение гепатоцитов зернистой и жировой дистрофией (лишь отдельные гепатоциты патологически изменены) (рисунок 3 а, 4 а). Внутри печеночных долек отмечаются только единичные микрокровоизлияния (рисунок 4 а).



а — опытная группа 2. Сохранено балочное строение печеночной дольки. Строение центральной вены не нарушено (стрелка). Встречаются отдельные гепатоциты с зернистой дистрофией;
б — опытная группа 3. Разрушение центральной вены (стрелка). Балочное строение печеночной дольки нарушено. В портальном тракте обширные лимфоцитарно-макрофагальные пролифераты (стрелка — синяя). Большинство гепатоцитов - с признаками зернистой дистрофии
Рисунок 2 — Гистоструктура печени поросенка. Гематоксилин – эозин. Биоскан. Ув.: x100



а — опытная группа 2; б — опытная группа 1. Большинство гепатоцитов поражены зернистой и жировой дистрофией, формирование обширных пустот «вакуолей» в результате разрушения гепатоцитов; в — опытная группа 3. Степень поражения гепатоцитов зернистой и жировой дистрофией
Рисунок 3 — Гистоструктура печени поросенка. Гематоксилин – эозин. Биоскан. Ув.: x100



а — опытная 2. Единичные микрокровоизлияния внутри дольки (стрелка); б — опытная 3. Переполнение кровью центральной вены, разрыв стенки и выход крови в синусоиды (стрелка);
в — опытная 3. Обширные кровоизлияния в области портальных трактов (стрелки)

Рисунок 4 — Гистоструктура печени поросенка. Гематоксилин – эозин. Биоскан. Ув.: а, б – x100; в – x40

Заключение. При проведении комплексного анализа печени поросят констатировано, что при микотоксикозах нарушается гемодинамика и лимфообращение в межклеточных щелях, интер-

стиции, лимфатических и кровеносных капиллярах. Застойные явления в микроциркуляторном и лимфатическом русле печени поросят приводят к нарушениям гематолимфатического барьера, развитию гипоксии тканей, изменению морфологических и цитохимических характеристик гепатоцитов, их повреждению и процессам апоптоза. Проведенные эксперименты показали, что адсорбент «Фунгинорм» в дозе 2 кг/т корма обладает протекторным действием в отношении паренхиматозных органов, в частности печени поросят.

В печени поросят 2-й опытной группы не установлено структурных изменений, сохранено балочное строение печеночной долики и не выявлены морфологические перестройки стенок центральной вены, гепатоциты не подвержены тотальной зернистой и жировой дистрофии, за исключением отдельных клеток. В некоторых печеночных долях наблюдались лишь единичные микрокровоизлияния.

Литература. 1. Микулич, Е. Л. Анализ структурных изменений в почках свиней при кормовых микотоксикозах и при применении многокомпонентного адсорбента микотоксинов «Фунгинорм» / Е. Л. Микулич, В. И. Бородулина // *Современные тенденции сельскохозяйственного производства в мировой экономике. Сб. статей XVI Международной научно-практической конференции.* – Кемеровский государственный сельскохозяйственный институт. – Кемерово. – 2017. – С.159-168. 2. Пономаренко, Ю. А. Корма, биологически активные вещества, безопасность // Ю. А. Пономаренко, В. И. Фисинин, И. А. Егоров. Монография. – Минск – Москва, 2014. 872 с. 3. Попова, С. А. Микотоксины в кормах : причины, последствия, профилактика // С. А. Попова, Т. И. Скопцова, Е. В. Лосякова. Известия Великолукской ГСХИ. – 2017. - №1. - С. 16-23. 4. Микотоксины. Влияние на животных. – [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://globusp.com/ru/mikotoksinyi-2.html>. – Дата доступа: 25.09.2017.

Статья передана в печать 16.10.2018 г.

УДК 619:577.1

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ СЕЛЕНА И ЕГО ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ (Обзор литературы)

Пипкина Т.В.

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь

Приведен обзор биогеохимической ситуации по селену в Республике Беларусь. Отмечено, что республика относится к регионам с недостаточным содержанием селена в окружающей среде (почвах, воде, растениях) и, соответственно, в кормах и пищевых продуктах. Рассмотрена биологическая роль селена, его участие в метаболизме у основных видов сельскохозяйственных животных, роль селеносодержащих органических соединений (белки, аминокислоты). Проанализированы патологические состояния, связанные с недостатком селена в организме (гипоселенозы) и при избыточном поступлении его в организм (гиперселенозы). **Ключевые слова:** селен, селенопротеины, метаболизм, селенозы, профилактика.

BIOLOGICAL ROLE OF SELENIUM AND ITS VALUE FOR VETERINARY MEDICINE (Literature review)

Pipkina T.V.

Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

An overview of the biogeochemical situation of selenium in the Republic of Belarus is given. It is noted that the republic belongs to the regions with insufficient contents of selenium in the environment (soils, water, plants) and, therefore, in fodder and food products. The biological role of selenium, its participation in metabolism in main types of farm animals, the role of selenium containing organic compounds (proteins, amino acids) are considered. Pathological conditions associated with a deficiency of selenium in the body (hyposelenosis) and its excessive intake (hyperselelenosis) are analyzed. **Keywords:** selenium, selenoproteins, metabolism, selenosis, prevention.

Селен относится к числу эссенциальных элементов, являясь сильно токсичным веществом и в то же время жизненно необходимым элементом, недостаток которого в рационе животных приводит к тяжелой патологии. Изучение действия селена на организм животных развивалось по этим двум направлениям, имеющим не только теоретическое, но и практическое значение. Поступление селена в организм животных определяется его содержанием во внешней среде.

Кларк селена в земной коре составляет $1\text{--}5 \cdot 10^{-6}\%$ [1]. Среди природных минералов селена наиболее распространены селениды свинца, ртути, серебра, меди, никеля. Селеновый пул почвы складывается из неорганических соединений микроэлемента и органических форм, попадающих в почву вместе с умершими растениями и животными организмами. Под действием микрофлоры почвы происходит, с одной стороны, образование форм, доступных для растений, а с другой - высвобождение селена в атмосферу в результате реакции метилирования.

Кларк селена в океанской воде составляет $10^{-8}\%$, среднее содержание селена в речной воде - около 0.2 мкг/л. Большая часть природных источников бедна селеном, что определяет их незначительную роль в формировании селенового статуса растений и животных.

Предельно допустимая концентрация селена в воздухе составляет 10^{-5} мг/м³, в питьевой воде - 1 мкг/л.

В 60-е гг. минувшего столетия выявлены обширные территории с недостатком селена (биогеохимические провинции) в почвах, кормах и пищевых продуктах, в том числе и в СССР. По оценке специалистов в области биогеохимии селена такие биогеохимические провинции распространены на подзолистых, дерново-подзолистых и некоторых болотных почвах, которые характерны для Республики Беларусь [2]. Территорию республики можно отнести к биогеохимической провинции с низким содержанием селена в почвах, естественно-луговой растительности, природных водах. Селеновая недостаточность в почвах легкого механического состава (содержание элемента <0,05 мг/кг) широко распространена в южных регионах страны, но значительные площади таких почв характерны для центральных и северных областей и в целом составляют половину территории республики [3].

В последние два десятилетия на территории РБ и Российской Федерации наблюдается все более широкое распространение ареалов с недостаточностью селена, что связано с выносом его из почвы с урожаем. Поэтому в настоящее время придается особое значение контролю за содержанием селена в кормах, т.к. его недостаточность вызывает энзоотии среди свиней, жвачных животных и птиц.

Исследования, проведенные Республиканским научно-практическим центром по экспертной оценке качества и безопасности продуктов питания на содержание селена в основных продуктах питания населения РБ показало, что среднесуточное потребление этого микроэлемента в 4-5 раз ниже рекомендованной ВОЗ нормы. Исследование биоматериала (ногти, волосы) показало значительно более низкое его содержание в организме человека, по сравнению с референтными значениями [4]. Это подтверждает, что территория Беларуси относится к геохимической провинции, неблагоприятной по селену и, следовательно, все негативные факторы селеновой недостаточности характерны и для животных. Это подтверждается фактами установления селеновой недостаточности у сельскохозяйственных животных и появлением специфических заболеваний.

Источником селена для животных являются различные продукты животного и растительного происхождения. Для селена приоритетным путем поступления является алиментарный - 90% с кормом и 10% - с водой [5]. Весь этот селен находится в двухвалентной органической форме, причем в животных продуктах преобладает селеноцистеин (Se-Cys), а в растительных - селенометионин (Se-Met). Селен поступает в организм животных в основном в виде селенометионина. Обеспечение организма селеном может осуществляться также путем потребления неорганических солей - селенита или селената натрия, однако их токсичность достаточно высокая. Поэтому требуется тщательный контроль при их использовании.

Органические и неорганические соединения селена легко всасываются в ЖКТ, но усвоение их происходит по-разному. Неорганические соединения селена достаточно быстро восстанавливаются до селеноводорода, некоторое количество которого связывается с транспортными белками, образуя лабильный (обмениваемый) пул селена. Избыточные количества селеноводорода медленно подвергаются ферментативному метилированию с образованием, последовательно, метилгидроселенида (селеносодержащий аналог метанола), диметилселенида и катиона триметилселения. Процесс метилирования производных селеноводорода обратим. Эти соединения селена экскретируются с мочой [6], а диметилселенид - в больших количествах также и с потом [7].

Органические соединения селена также метаболизируются через стадию образования селеноводорода, но в отличие от его неорганических производных этот процесс является обратимым.

Строго определенное количество селена, входящего в состав пула селеноводорода, через стадию селенофосфата включается в высокоспецифический процесс синтеза так называемых Se-специфических селенопротеинов, таких как глутатионпероксидазы I, II, III и IV, селенопротеин P, 5'-йодотирониндейодиназа, селенопротеины P, W, T, M тиоредоксинредуктазы и некоторых других [8, 9]. Ввиду того, что корма являются основным источником, из которого животные получают селен, большая часть селена, поступившего в организм, всасывается через желудочно-кишечный тракт. Усвоение растворимых форм селена в пищеварительном тракте происходит в среднем на 80-90%. Наиболее интенсивно всасывание селена происходит в двенадцатиперстной кишке, в несколько меньшей степени - в тощей и подвздошной [10]. В желудке этот микроэлемент практически не усваивается. Установлено, что органические соединения селена усваиваются лучше, чем неорганические [11]. Небольшое количество селена может поступать через кожу и легкие.

Транспорт и депонирование селена осуществляется особыми белками, содержащими селеноцистеин: селенпротеином P и селенпротеином P₁.

На уровень всасывания селена в организме влияет ряд факторов, которые ускоряют или тормозят этот процесс. Антагонистом селена, замедляющим его всасывание, является сера как его ближайший химический аналог. Уменьшают абсорбцию и ретенцию селена медь, ртуть, кадмий, мышьяк путем осаждения. Биоусвоение микроэлемента повышается под воздействием витаминов

А, Е и С, аккумуляция которых происходит в тонком кишечнике [5].

Основным органом, аккумулирующим этот элемент, является печень, из клеток которой в составе белковых молекул происходит вторичный выход селена в кровь. Высокая концентрация селена обнаруживается в печени, зубной эмали, ногтях и волосах, но наибольшее содержание селена с учетом массы отмечается в мышцах [12]. Из организма селен экскретируется тремя основными путями - через почки, кишечник и выдыхаемый воздух [13]. Гомеостаз селена контролируется почками. Экскреция селена с мочой отражает его ежедневное поступление. Поэтому анализ мочи на содержание селена может служить индикатором обеспеченности организма этим элементом.

Что касается органо-клеточной аккумуляции селена, то, по-видимому, он может депонироваться в клетках всех тканей организма животных, кроме жировой [14].

Прижизненную оценку содержания селена в организме проводят по результатам исследования крови, мочи и волос в связи с простотой их получения и достаточного содержания селена. Активность глутатионпероксидазы в эритроцитах также является индикатором селенового статуса организма.

Селен является одним из важных элементов антиоксидантной системы. Однако, он является антиоксидантом непрямого действия, то есть те его соединения, которые поступают с пищей, сами по себе свойствами антиоксидантов не обладают. Более того, некоторые из соединений селена, особенно при их передозировке, могут проявлять прооксидантное действие. Активными биоантиоксидантами являются только селенопротеины, синтезируемые в организме. Их антиоксидантный эффект тесно связан с витамином Е, тоже входящим в антиоксидантную систему. При недостатке селена потребность в витамине Е увеличивается, а дефицит токоферола в организме сопровождается большей потребностью в селене. Под действием этого элемента замедляется распад витамина Е. Биохимические функции селена определяются селенсодержащими белками. Недостаток микроэлемента может приводить к нарушению клеточной целостности, изменению метаболизма тиреоидных гормонов, активности ферментов биотрансформации, усилению токсического действия тяжелых металлов, повышению концентрации восстановленного глутатиона в плазме [15, 16]. Характерной особенностью селенсодержащих белков млекопитающих является то, что они связаны с окислительно-восстановительными процессами, происходящими внутри клетки и вне ее [17]. Данные изотопного анализа и результаты теоретических разработок позволяют предполагать, что в организме млекопитающих может насчитываться от 20 до 100 селенсодержащих белков [18].

Глутатионпероксидазы (GPX₁₋₆) являются основными ферментами антиоксидантной защиты. Функцией глутатионпероксидазы является поддержание стабильной внутриклеточной концентрации восстановленного глутатиона.

Наиболее изученной является цитозольная глутатионпероксидаза (GPX₁). Она присутствует во всех клетках организма млекопитающих, локализуясь в цитозоле. Присутствие этого фермента особенно важно в эритроцитах и печени, где образуется значительное количество свободных радикалов. Молекула GPX₁ состоит из 4 одинаковых субъединиц с молекулярной массой 22 кД, каждая из которых содержит по одному остатку селеноцистеина [19]. Предполагают, что фермент может не только служить в качестве антиоксиданта, восстанавливая гидроперекиси в присутствии восстановленного глутатиона (GSH), но и использоваться организмом как селеновое депо [20].

Другими важными селенопротеинами являются *тиоредоксинредуктазы* (TR), которые относятся к семейству пиридиновых оксидоредуктаз. Тиоредоксинредуктазы отличаются очень широкой субстратной специфичностью: помимо тиоредоксина, они восстанавливают многие низкомолекулярные соединения, окисленные гидроперекиси, являются ключевыми ферментами метаболизма селена. Основная функция TR заключается в катализе НАДФН - зависимого восстановления тиоредоксина в цитозоле [21].

Селенопротеин Р представляет собой гликопротеин с молекулярной массой 57 кД и является селенсодержащим белком плазмы млекопитающих [22]. Этот белок является основным внеклеточным источником селена. Селенопротеин Р участвует в детоксикации тяжелых металлов, для связывания которых белок имеет значительное количество активных центров.

Иодтирониндеодиназа (ID) — группа из трех оксидоредуктаз, регулирующих активность тироксина путем каталитического дейодирования 5- или 5'-колец этого гормона. Эти ферменты обладают рядом общих свойств, хотя и играют различную роль в активации и дезактивации тироксина [23]. В экспериментах на животных показано, что одновременный дефицит селена и йода приводит к более сильному гипотиреозу, чем дефицит одного йода [24].

Селенопротеин W (SeW) - межклеточный белок с молекулярной массой около 8 кД [25]. Селенопротеин W присутствует во многих тканях, преимущественно в мышцах и мозге. Биосинтез белка регулируется соединениями селена и, как и синтез других селенсодержащих белков, усиливается при введении селена в организм. При комбинированном дефиците селена и витамина Е наблюдается снижение концентрации селенопротеина W, что приводит к мышечной дегенерации.

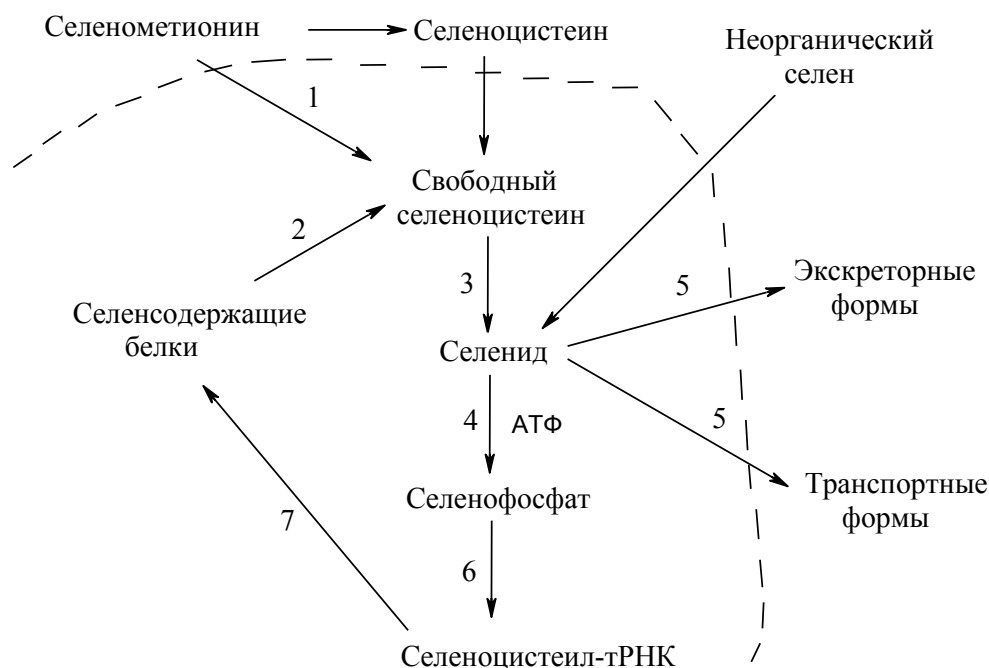
Метаболизм селена в организме животных тесно связан с обменом таких белков, как селенометионин, сереноцистеин и селенида.

Установлено, что после введения животным внутривенно или перорально меченого ⁷⁵Se-метионина последний включается в большое число белков самой различной молекулярной массы

как в плазме и в эритроцитах, так и в различных тканях. При этом селенометионин является хорошим источником селена для синтеза специфических селенопротеинов только тогда, когда организм нормально обеспечен серой в форме метионина. Процесс включения селенометионина в тканевые белки и высвобождение из них при протеолизе протекает медленно. С этим обстоятельством связана, по всей видимости, гораздо меньшая токсичность селенометионина [26, 27]. Часть высвобождаемого селенометионина трансаминируется с образованием аланина и метилгидроселенида, который далее либо метилируется и экскретируется, либо деметилируется до селеноводорода, включаемого в лабильный пул селена организма.

Другой путь метаболизма – транссульфурация с образованием селеноцистеина. Включение селеноцистеина в белки не зависит от его концентрации, а поддержание гомеостаза селена осуществляется путем образования метилированных экскреторных метаболитов.

Согласно современным представлениям, общей регулируемой формой селена в организме является селенид. Так, селенометионин из рациона или продуктов распада белков из корма превращается по реакции транссульфирования в свободный реакционноспособный селеноцистеин, который переходит в селенид под действием фермента селеноцистеин-β-лиазы. Последний частично включается в биосинтез селенсодержащих белков и т-РНК в результате реакции с селенофосфатом, частично образует транспортные формы, а частично экскретируется из организма преимущественно в виде метилированных форм с мочой или дыханием. Фосфорилирование селенида осуществляется с участием АТФ. Регулирование реакции фосфорилирования селенида определяет возможность депонировать селен, что наблюдается при дефиците микроэлемента. Ингибирование этой реакции приводит к увеличению концентрации селенида и, как следствие, к увеличению экскреции селена, что наблюдается, когда селен поступает в организм в количествах больших, чем необходимо для синтеза селенопротеинов (см. рисунок).



1 - реакция транссульфирования, 2 - протеолиз белков, 3 - селеноцистеин - β - лиаза, 4 - селенфосфатсинтетаза, 5 - метилирование, 6 - замена кислорода серина на селен с образованием селенцистеина, 7= перекодирование кодона UGA в м-РНК с встраиванием Sec в переменную структуру белка

Метаболизм соединений селена в клетках млекопитающих

Важная биологическая роль селена и включение его в ряд биологически активных соединений подтверждается тем, что дефицит селена, в результате низкого его содержания в кормах и питьевой воде, приводит к нарушению жизненных процессов и проявляется в виде специфических селендефицитных заболеваний: «беломышечной» болезни овец и крупного рогатого скота, алиментарного гепатита у свиней, экссудативного диатеза у цыплят и миопатии глотки у индюшек.

Беломышечная болезнь - тяжелое заболевание молодняка сельскохозяйственных животных, сопровождающееся глубокими нарушениями обменных процессов в организме, функциональными и морфологическими изменениями нервной системы, мышечной ткани (сердечной и скелетной), печени и других органов.

Чаще заболевание наблюдается у телят, ягнят, поросят, жеребят, верблюжат, а также цыплят, цесарят, индюшат, гусят и утят. У молодняка всех видов сельскохозяйственных животных бе-

ломышечная болезнь проявляется вскоре после рождения - в первые две недели и последующие 2-3 месяца жизни, у молодняка птиц - чаще в возрасте 2-3 недель, иногда - дней. Значительно реже беломышечная болезнь проявляется в более старшем возрасте. Поражение мышц - центральное звено в патогенезе селеновой недостаточности, и особенно у молодняка, оно и предопределяет течение и исход болезни. Смертность от этой болезни иногда достигает 50%. Недостаточность селена возможна и у взрослых животных, особенно у высокопродуктивных, но протекает она преимущественно в скрытой форме. Заболевание носит массовый характер и причиняет значительный экономический ущерб. Беломышечная болезнь на территории Беларуси впервые выявлена в 1964 г. в совхозе «Орловичи» Дубровенского района и в последствии неоднократно диагностировалась в различных регионах РБ [28].

При этом заболевании в организме нарушаются углеводный, липидный и жировой обмены, в тканях и органах накапливаются недоокисленные продукты обмена (перекиси и др.), наступает инфильтрация и дистрофия печени, происходят деструктивные изменения в скелетных и сердечной мышцах. Наблюдается снижение активности глутатионпероксидазы, амилазы, повышение активности лактатдегидрогеназы, аланинаминотрансферазы, увеличение в сыворотке крови грубодисперсных белков – α - и β -глобулинов.

К числу селенодефицитных заболеваний относятся также: экссудативный диатез цыплят и индюков, характеризующийся отеком тканей, особенно на груди и животе, и кровоизлияниями в наружные покровы, а также приводящая к внезапной смерти «болезнь тутового сердца» у свиней, получившая свое название от обширных кровоизлияний в миокарде, придающих сердцу красновато-пурпурную окраску, напоминающую ягоду шелковицы [11]. У цыплят, содержащихся на аминокислотной диете с глубоким дефицитом селена, развивалась пищевая панкреатическая атрофия.

Помимо заболеваний, в этиологии которых твердо установлена роль селена, описано ряд состояний, характеризующихся нарушением роста и развития. К их числу относятся задержка роста и развития овец и крупного рогатого скота [11]. При недостатке селена животные растут медленно и не достигают своего нормального веса. Такое явление наблюдается у всех сельскохозяйственных животных и сопровождается, как правило, рядом других симптомов недостаточности селена [29]. У всех изученных видов животных дефицит селена вызывает нарушение воспроизводительной функции. У кур и индюков дефицит селена приводит к снижению яйценоскости и выводимости цыплят.

Несмотря на то, что селен относится к биоэлементам, входит в целый ряд биологически активных соединений и жизненно необходим организму животного, он является высокотоксичным элементом.

Еще в XIX веке так называемая «щелочная болезнь», обусловленная аномально высоким содержанием селена в почве и зерне, отмечалась у лошадей в Северной Дакоте [30, 31].

Степень токсичности соединений селена в значительной мере коррелирует с их биодоступностью: наиболее токсичны окисленные неорганические водорастворимые формы, селеносодержащие аминокислоты, менее токсичны восстановленные малорастворимые формы [32]. Селиниты более токсичны, чем селинаты и относятся к сильнодействующим токсичным веществам, смертельная доза которых составляет от 0,59 до 10 мг/кг массы тела [33].

По чувствительности к избытку селена животные располагаются в убывающем порядке: собаки, свиньи, лошади, крупный рогатый скот. Очень чувствительны к избытку селена птицы.

Механизм токсического действия селена связывают с нарушением метаболизма серы в организме и возникающими в результате этого функциональными аномалиями. Селен, имея химическое сходство с серой, вытесняет ее из многих биологически активных соединений и нарушает окислительно-восстановительные процессы, кроветворение, кератинизацию копыт, рогов, шерсти, у птиц - перьев. Замещение сульфгидрильных групп селеногидрильными в ряде ферментов приводит к ингибированию клеточного дыхания и снижению дегидрогеназной активности, нарушению синтеза белка. При взаимодействии селенитов с SN-группами цистеина и кофермента A образуются стабильные селенотрисульфидные комплексы, обуславливающие блокирование цикла Кребса. Селениты как активные антиоксиданты ингибируют активность глутатионпероксидазы и блокируют метаболизм глутатиона. Замена S-S связей селенотрисульфидными комплексами приводит к изменению третичной структуры белков и нарушает их функцию. В результате первичных нарушений на молекулярном уровне возникают дисфункции клеток, а затем органов и тканей, в состав которых входят эти клетки. Это в свою очередь вызывает симптомы селеноза.

Токсическое действие селена может проявляться в острой, подострой и хронической формах. Острое и подострое отравление развивается при передозировке селеносодержащих препаратов. У крупного рогатого скота признаки хронического селеноза проявляются при потреблении селена в дозе 2-3 мг/кг корма, острого селеноза - 25 мкг/кг [34].

Острая токсичность проявляется при кратковременном потреблении высоких доз селена и быстро приводит к смерти. Подострая токсичность связана с потреблением менее высоких доз селена в течение значительного времени. Наибольший токсический эффект достигается при введении препаратов селена парентерально [35]. Смертельно опасной дозой селенита натрия при подкожном и внутримышечном введении считают (мг/кг): для лошадей - 2-3, для овец - 3,5-5, для поросят - 3, для КРС - 9-10, для взрослых свиней - 10-15. При остром отравлении наблюдается летаргия,

избыточное выделение слюны, дрожание мышц, затрудненное дыхание, застой крови в печени и почках, жировая трансформация и локальный (узловой) некроз печени, эндо- и миокардит, дегенерация гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта, желчного пузыря, эрозия длинных костей.

Подострые формы селеноза проявляются атаксией, анорексией; отмечается диспноэ, болями в животе (скрежет зубами), цианоз видимых слизистых оболочек, а иногда и кожи. Отмечается тахикардия, увеличивается потоотделение, температура тела понижается, ощущается чесночный запах выдыхаемого воздуха и такой же запах кожи. У жвачных отмечают гипотонию и атонию преджелудков. У свиней, собак и кошек рвота, отек легких. Смерть наступает от остановки дыхания.

Хронический селеноз развивается при потреблении умеренно повышенного количества селена в течение нескольких недель или месяцев. Признаки: алопеция, некроз и потеря копыт, истощение, анорексия, потеря массы тела, повышение активности трансаминаз и щелочной фосфатазы в сыворотке, снижение активности селензависимой глутатионпероксидазы [36]. При хроническом токсикозе отмечают изменения шерстного покрова: выпадение кисточки хвоста (куцый хвост), редкая грива, грубый шерстный покров, воспаление и деформация копыта, хромота. У птиц - выпадение перьев, кератиты, конъюнктивиты. Замедление роста и развития животных, снижение привесов и продуктивности. Отмечается желтушность слизистых и кожного покрова.

Достаточно часто отмечается возникновение катаракты при потреблении высоких доз селена в период развития хрусталика. Процесс сопровождается 5-кратным увеличением концентрации кальция в хрусталике, 2-кратным повышением уровня неорганического фосфора и небольшим увеличением содержания магния [37, 38].

Общими признаками гиперселенозов является низкая плодовитость, низкая выживаемость потомства, малая масса тела, уродства новорожденных [39, 40].

Благодаря более высокой скорости биосинтеза летучих форм селена (в частности, диметилселенида) при потреблении неорганических соединений селена самцы менее чувствительны к селеновым токсикозам, чем самки, у которых диметилселенид или триметилселенониевый ион в организме задерживается сильнее, что обуславливает более высокую их чувствительность к отравлениям этими соединениями селена [41].

Имеются данные о том, что животные могут адаптироваться к высоким дозам селена. Так, при скармливании овцам селена в виде Na_2SeO_3 (2 мг/сут) накопление этого микроэлемента органами и повышение активности щелочной и кислой фосфатаз у животных из районов с селеновым токсикозом были менее значительными, чем у животных из районов селенового дефицита [42].

Особенно ярко адаптация к высоким дозам селена проявляется у микроорганизмов, способных восстанавливать селен до элементарного состояния при его аномально высоких концентрациях в среде культивирования [42]. Следует предположить, что при адаптации у животных активируются процессы образования метилированных, легко экскретируемых форм (диметилселенида и триметилселенониевого иона).

Специфических антидотов для лечения гиперселенозов нет. При пероральном поступлении яда: промывают желудок или преджелудки, назначают активированный уголь, солевые слабительные, вяжущие и обволакивающие. Внутрь задают натрия арсенит 0,01 г/кг (однократно) в водном растворе. Внутривенно рекомендуется ввести натрия тиосульфат. Для нормализации функции печени назначают глутаминовую кислоту, эссенциале, витамины B_1 и B_6 , внутривенно вводят раствор глюкозы. Назначают анальгетики, антигистаминные и витамин Е как антиоксидант. При хроническом токсикозе назначают внутрь серу.

Начало применения препаратов селена относится к 1970-м годам, однако в то время основной формой селена считались селенит и селенат натрия. Эти препараты относятся к препаратам 1-го поколения. В 1984 году был получен синтетический селенометионин, обладающий значительно большей биологической активностью по сравнению с предшественниками и ставший первой органической формой селена. Селенометионин, как и все аминокислоты, может существовать в виде L-, D-форм, однако наиболее активной является L-форма. В настоящее время существует группа органических селеносодержащих препаратов: селеноцистеин, селенопирин, сел-плекс, ДАФС-25 и др. Несмотря на то, что наименьшей токсичностью обладают органические соединения, неорганические формы селена (натрия селенит, натрия селенат) легче выводятся из организма, и их потребление в рекомендуемых фиксированных дозах более безопасно, чем потребление органических форм, особенно в высоких дозах селенометионина [43]. Комплексные препараты, как правило, содержат в своем составе вещества, повышающие всасывание и снижающие токсические свойства селена, что увеличивает их биологическую ценность. Однако наиболее перспективным является применение так называемого наноселена - форма селена с размером частиц менее 36 нм. Основное преимущество наноселена по сравнению с другими формами - гораздо более низкая токсичность, что позволяет применять его в дозах, значительно превышающих суточную потребность. Кроме того, наноселен обладает так называемым размерным эффектом (size effect), который проявляется в том, что частицы меньших размеров являются биологически более активными, лучше накапливаются в тканях.

Заключение.

- При выяснении биологической роли селена в организме животных необходимо учитывать

его бивалентность, проявляющуюся в виде селеновой недостаточности (гипоселенозы) или токсических проявлений (гиперселенозы).

- Для оценки возможного проявления селеновой недостаточности у сельскохозяйственных животных необходимы дальнейшие биогеохимические исследования с целью более детального районирования территории Беларуси по содержанию селена в почвах, растениях, основных сельскохозяйственных культурах, используемых в кормлении животных.

- Необходимы дальнейшие исследования по изучению селеносодержащих соединений, находящихся в организме животных, их роли в метаболизме и влиянии на отдельные этапы белкового, углеводного, минерального и других обменов у отдельных видов сельскохозяйственных животных.

- Необходима дальнейшая разработка новых селеносодержащих препаратов для лечения различных форм проявления селеновой недостаточности, обладающих малой токсичностью и высокой эффективностью.

- Совершенствовать методы диагностики селеновых микроэлементозов на основе современных и эффективных физико-химических методов и включать их в программы диспансеризации основных видов сельскохозяйственных животных.

Литература. 1. Сидельникова, В. Д. Геохимия селена в биосфере / В. Д. Сидельникова // Проблемы биогеохимии и геохимической экологии. – М. : Наука, 1999. – Т. 23. – С. 81–99. 2. Ермаков, В. В. Геохимическая экология как следствие системного изучения биосферы / В. В. Ермаков // Проблемы биогеохимии и геохимической экологии. – М. : Наука, 1999. – Т. 23. – С. 152–182. 3. Лебедев, В. Н. Содержание селена в почвах БССР : автореф. дис. ... канд. с.-х. наук : 06.01.03 / В. Н. Лебедев. – Жодино, 1973. 4. Зайцев, В. А. Гигиенические основы оценки селенового статуса населения Республики Беларусь / В. А. Зайцев, З. Т. Будько, Л. С. Ивашкевич // Весці Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук. 2006, №2. С. 73–75. 5. Степанов, Ю. М. Селен как микроэлемент: характеристика и значение для человека / Ю. М. Степанов, В. В. Белицкий, С. В. Косинская // Сучасна гастроентерологія. – 2012. – № 3. – С. 91–96. 6. Sayato, Y. Selenium methylation and toxicity mechanism of selenocystine / Y. Sayato, K. Nakamuro, T. Hasegawa // Yakugaku Zasshi. – 1997. – Vol. 117, № 10/11. – P. 665–672. 7. Sunde, R. A. Molecularbiology of selenoproteins / R. A. Sunde // Annu. Rev. Nutr. – 1990. – Vol. 10. – P. 451–474. 8. Selenocysteine synthesis in mammalia: an identity switch from tRNA(Ser) to tRNA(Sec) / R. Amberg [et.al.] // J. Mol. Biol. – 1996. – Vol. 263, № 1. – P. 8–19. 9. Determinants of PHGPx expression in a cultured endothelial cell line / R. Brigelius-Flohe [et.al.] // Biomed. Environ. Sci. – 1997. – Vol. 10, № 2/3. – P. 163–167. 10. Ноздрюхина, Л. Р. Нарушение микроэлементного обмена и пути его коррекции / Л. Р. Ноздрюхина, Н. И. Гринкевич ; АН СССР, Ин-т биохимии им. А.Н. Баха. – М. : Наука, 1980. – 280 с. 11. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А. П. Авцын [и др.] ; Академия медицинских наук СССР. – М. : Медицина, 1991. – 496 с. 12. Микроэлементы: участие в обменных процессах и значение в детском питании / Ю. Г. Мухина [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2003. – Т. 1, № 5. – С. 5–11. 13. Москалев, Ю. И. Минеральный обмен / Ю. И. Москалев. – М. : Медицина, 1985. – 288 с. 14. Снитинский, В. В. Биохимическая роль селена / В. В. Снитинский, Г. Л. Антоняк // Украинский биохимический журнал. – 1994. – Т. 66, № 5. – С. 3–16. 15. Arthur, J. R. Roles of selenium in type I iodothyronine 5'-deiodinase and in thyroid hormone and iodine metabolism / J. R. Arthur, G. J. Beckett // Selenium in biology and human health / Ed. R. F. Burk. – N.Y. : Springer-Verlag, 1994. – P. 93–115. 16. Reiter, R. Selenium and drug metabolism. I. Multiple modulations of mouse liver enzymes / R. Reiter, A. Wendel // Biochem. Pharmacol. – 1983. – Vol. 32. – P. 3063–3067. 17. Crystal structure of formate dehydrogenase H: Catalysis involving Mo, molybdopterin, selenocysteine and an Fe4S4 cluster / J. C. Boyington [et.al.] // Science. – 1997. – Vol. 275. – P. 1305–1308. 18. Gladyshev, V. N. DL-selenoprotein containing proteins in mammals / V. N. Gladyshev // J. Biomed. Sci. – 1999. – Vol. 6, № 3. – P. 151–166. 19. Studies in the distribution and characteristics of new mammalian selenumrcontaining proteins / D. Behne [et. al.] // Analyst. – 1995. – Vol. 120. – P. 823–825. 20. Sunde, R. A. Molecularbiology of selenoproteins / R. A. Sunde // Annu. Rev. Nutr. – 1990. – Vol. 10. – P. 451–474. 21. Lundstrom, J. Protein disulfide-isomerase is a substrate for thioredoxin reductase and has thioredoxin-like activity / J. Lundstrom, A. Holmgren // J. Biol. Chem. – 1990. – Vol. 265. – P. 9114–9120. 22. Vendeland, S.C. Purification and properties of selenoprotein W from rat muscle / S. C. Vendeland, M. A. Beilstein, C. L. Chen // J. Biol. Chem. – 1993. – Vol. 268. – P. 17103–17107. 23. Larsen, P. R. Update on the human iodothyronine selenodeiodinases, the enzymes regulating the activation and inactivation of thyroid hormone / P. R. Larsen // Biochem. Soc. Trans. – 1997. – Vol. 25. – P. 588–592. 24. Arthur, J. R. New metabolic roles for selenium / J. R. Arthur // Proc. Nutr. Soc. – 1994. – Vol. 53. – P. 615–624. 25. Early embryonic lethality caused by targeted disruption of the mouse selenocysteine tRNA gene (Trsp) / M. R. Bols [et.al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1997. – Vol. 94. – P. 5531–5534. 26. Нотова, С. В. Эколого-физиологическое обоснование методов коррекции элементного статуса и функциональных резервов организма человека : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 03.00.13, 14.00.51 / С.В. Нотова ; Оренбургский государственный университет. – М., 2005. – 40 с. 27. Sunde, R. A. Intracellular glutathione peroxidases: Structure, regulation, and function / R. A. Sunde // Selenium in biology and human health / Ed. R. F. Burk. – N.Y. : Springer-Verlag, 1994. – P. 146–177. 28. Мишанин, Ю. Ф. Биохимические и физиологические аспекты патогенеза селеновой недостаточности у крупного рогатого скота : автореф. дис. ... д-ра биол. наук : 03.00.04; 03.00.13 / Ю. Ф. Мишанин ; Львовский зооветеринарный институт. – Львов, 1992. – 42 с. 29. Хенниг, А. Минеральные вещества, витамины, биостимуляторы в кормлении сельскохозяйственных животных / А. Хенниг. – М. : Колос, 1976. – 560 с. 30. Мохон, А. L. Selenium poisoning / A. L. Moxon, M. A. Rbian // Physiol. Rev. – 1943. – Vol. 23. – P. 305. 31. Franke, K. W. A new toxicant occurring naturally in certain samples of plant foodstuffs. IX Toxic effects of orally ingested selenium / K. W. Franke, W. K. Potter // J. Nutr. – 1936. – Vol. 10. – P. 213. 32. Commins, L. M. Safety evaluation of selenium sulfide antidandruff shampoos / L. M. Commins, E. X. Kimura // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 1971. – Vol. 20. – P. 89–92. 33. Ветеринарная токсикология с основами экологии / М. Н. Арзунев [и др.] ; под ред. М. Н. Арзунова. – М. : КолосС, 2005. – 415 с. 34. Rosenfeld, L. I. Selenium : geobotany, biochemistry, toxicity and nutrition / L. I. Rosenfeld, O. A. Beath. – N.Y. : Acad. Press, 1964. – 390 p. 35. Palmerl, S. Toxicity of various selenium derivati vesto chickembryos / S. Palmerl,

R. L. Arnold, C. W. Carlson // *PoultrySci.* – 1973. – Vol. 52. – P. 1841–1844. 36. Jacobs, M. *Toxicological effects of sodium selenite in Sprague-Dawley rats* / M. Jacobs, C. Forst // *J. Toxicol. Environ. Health.* – 1981. – Vol. 8. – P. 575–579. 37. Shearer, T.R. *Role of calcium in selenium cataract* / T. R. Shearer, L. L. David // *Curr. Eye Res.* – 1982/1983. – Vol. 2. – P. 777–780. 38. Bhuyan, K. C. *Selenium-induced cataract and its biochemical mechanism* / K. C. Bhuyan, D. K. Bhuyan, S. W. Podos // *Proc. 3rd Int. Symp. on selenium in biology and medicine* / Eds. G.F.Combs [et al.] – Westport : AVI, 1986. – P. 43–56. 39. Gruenwald, P. *Malformations caused by necrosis in the embryo. Illustrated by the effect of selenium compounds on chick embryos* / P. Gruenwald // *Am. J. Pathol.* – 1958. – Vol. 34. – P. 77–80. 40. Holmberg, R. E. *Interrelationships of selenium, cadmium and arsenic in mammalian teratogenesis* / R. E. Holmberg, V. Ferm // *Arch. Environ. Health.* – 1969. – Vol. 18. – P. 873–875. 41. *Factor influencing selenium metabolism and toxicity* / J. Kalouskova [et. al.] // *Spur enelement symposium.* – Leipzig : Jena, 1983. – P. 254–257. 42. Ермаков, В. В. *Геохимическая экология организмов при высоких уровнях селена в окружающей среде* / В. В. Ермаков, В. В. Ковальский // *Труды Биогеохимической лаборатории.* – М. : Наука, 1968. – Т. 112. – С. 204–208. 43. Хабриев, Р. У. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ* / Р. У. Хабриев ; под общ. ред. Р. У. Хабриева. – изд. 2-е, доп. и перераб. – М. : Медицина, 2005. – 832 с.

Статья передана в печать 18.09.2018 г.

УДК 636.2.054.087.72

ВЛИЯНИЕ ПОСЛЕДОИЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ СОСКОВ ВЫМЕНИ КОРОВ НА СОСТОЯНИЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И КАЧЕСТВО МОЛОКА

Подрез В.Н., Карпеня А.М., Карпеня С.Л., Шамич Ю.В.

УО «Витебская орден «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь

Для эффективной санации кожи сосков вымени в условиях современных молочно-товарных ферм рекомендуется использование средства последоильной обработки «ANKAR Profi 25», которое надежно блокирует доступ инфекции в открытый сфинктер соска после доения, дезинфицирует ткани вымени, не вызывая их повреждения, снимает зуд, оказывает заживляющее действие при микроповреждениях ткани вымени, отпугивает насекомых. **Ключевые слова:** молоко, продуктивность, качество молока, массовая доля жира в молоке, плотность, кислотность, степень чистоты, дезинфекция, бактериальная обсемененность, соматические клетки, ингибирующие вещества.

INFLUENCE OF FINAL TREATMENT COWS NIPPLES ON THE CONDITION OF THE MAMMARY GLAND AND MILK QUALITY

Podrez V.N., Karpenya A.M., Karpenya S.L., Shamich J.V.

Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

To effectively cleanse the skin of the udder nipples in the conditions of modern dairy farms, it is recommended to use "ANKARA Profi 25", which reliably blocks the access of infection to the open sphincter of the nipple after milking, disinfects the udder tissue without causing damage, relieves itching, has a healing effect on micro-damage to the udder tissue, repels insects. **Keywords:** milk, productivity, milk quality, mass fraction of fat in milk, density, acidity, purity, disinfection, bacterial contamination, somatic cells, inhibiting substances.

Введение. Молочное скотоводство в Республике Беларусь традиционно считается стратегической отраслью сельского хозяйства. Характерной тенденцией для белорусской молочной отрасли является наращивание поголовья в общественном секторе при его сокращении в частном. Кроме того, в нашей стране делается ставка на крупнотоварное производство. В качестве базовой технологии принято беспривязное содержание с доением в доильных залах и системами управления стадом. Особую актуальность развитие молочного скотоводства в Республике Беларусь приобретает в связи с введением запрета на ввоз в Россию продовольствия из стран Евросоюза, США, Австралии и Новой Зеландии. Это открывает новые возможности для дальнейшего наращивания производства молочной продукции в Беларуси и ее поставок на российский рынок [1, 4, 6].

Основные проблемы в молочном скотоводстве заключаются в следующем: - низкая продуктивность животных; - несбалансированность кормовых рационов; - недостаток высокопродуктивного поголовья скота для комплектования молочного стада. В республике есть неиспользованные резервы для повышения эффективности работы молочно-товарных ферм, а также потенциальная возможность улучшить результаты молочного скотоводства республики [6, 8]. Особое внимание ученых и практиков в последние годы сосредоточено на использовании и внедрении высокоэффективных средств обработки сосков вымени до и после доения [7, 10, 11]. Цель работы – установить влияние средств последоильной обработки сосков вымени «Dipmittel grun» и «ANKAR Profi 25» на состояние молочной железы и качественные показатели молока.

Материалы и методы исследований. Экспериментальная часть работы выполнена на МТФ «Боровики» КДСУП «Боровики» Светлогорского района. Оценивали использование средств последоильной обработки сосков вымени «Dipmittel grun» на основе молочной кислоты и «ANKAR Profi

25» на основе хлоргексидина с дезинфицирующим и регенерирующе-заживляющим эффектом на состояние молочной железы, а также качество молока, полученного на молочно-товарной ферме. Для оценки свойств были подобраны животные с различными сроками лактации и распределены по секциям.

«Dipmittel grun» представляет собой специальный гигиенический продукт для усиленного ухода за кожей сосков после каждой дойки и для защиты от негативного воздействия внешней среды на основе молочной кислоты. В состав также входят: вода, глицерин, сорбитол, эмульгенты, загустители и пленкообразователи, консервант, пищевой краситель, отдушка. По внешнему виду – это густая жидкость ярко-зеленого цвета. Производится в Республике Беларусь. «ANKAR Profi 25» новое средство последоильной обработки сосков вымени, представленное к использованию молочным комбинатом. Представляет собой загущенное пленкообразующее средство, содержащее 0,25% хлоргексидина биглюконата. Также в состав средства входят глицерин, сорбитол, аллантоин, эмульгенты, загустители и пленкообразователи. Производится в Республике Беларусь.

Определение степени микробного загрязнения поверхности сосков вымени проводили с использованием подложек Rida@count (Германия) [3, 9].

Цифровой материал, полученный по результатам исследований, обработан методом биометрической статистики с помощью ПП Excel и Statistica.

Результаты исследований. В результате проведенных исследований оценена сравнительная эффективность применения средств последоильной обработки сосков вымени «Dipmittel grun» на основе молочной кислоты и «ANKAR Profi 25» на основе хлоргексидина с дезинфицирующим и регенерирующе-заживляющим эффектом, полученного на молочно-товарной ферме промышленного типа «Боровики».

При рассмотрении качественных показателей молока (таблица 1), установлено, что снижение сортности молока на МТФ «Боровики» связано с несоблюдением правил обработки сосков вымени до и после доения коров (бактериальная обсемененность молока составляет от 300 до 500 тыс./см³, а в некоторые дни и выше) и с повышенным содержанием количества соматических клеток в молоке (306±124 – 445±121 тыс./см³), а также, возможно, с санитарным состоянием доильно-молочного оборудования и помещений, где содержатся животные. Наличие антибиотиков в молоке за исследуемый период не регистрировалось.

Таблица 1 – Качественные показатели молока

Месяц	Показатели качества молока				
	плотность, кг/м ³	титруемая кислотность, °Т	содержание соматических клеток, тыс./см ³	бактериальная обсемененность, тыс./см ³	наличие антибиотиков, тест-набор «SPEKTR MILK-BT»
Ноябрь	1028	18	445±121	300	отрицательно
Декабрь	1028	18	362±141	300	отрицательно
Январь	1028	18	338±154	500	отрицательно
Февраль	1028	18	370±119	500	отрицательно
Март	1028	18	306±124	500	отрицательно
Апрель	1028	18	404±99	300	отрицательно

Низкое качество получаемого молока указывает на необходимость принятия мер по повышению его качества за счет детального контроля технологии.

В качестве средств обработки сосков вымени после доения молочным комбинатом поставляются хозяйству средства «Dipmittel grun» на основе молочной кислоты и «ANKAR Profi 25» на основе хлоргексидина с дезинфицирующим и регенерирующе-заживляющим эффектом, которые мы изучали в сравнительном аспекте производственных условий МТФ «Боровики».

Первоначально была изучена бактериальная обсемененность кожного покрова вымени. Результаты изучения при использовании средств последоильной обработки сосков вымени «Dipmittel grun» и «ANKAR Profi 25» представлены в таблице 2.

Полученные данные позволяют судить, что обработка сосков вымени средством «ANKAR Profi 25» на основе хлоргексидина является эффективнее, что выражается результатами посева смывов с кожи сосков и подсчета бактериальной обсемененности. Так, бактериальная обсемененность кожи сосков вымени при использовании средства «ANKAR Profi 25», на основе хлоргексидина была ниже на 330 тыс./КОЕ/см² при оценке смывов перед подготовкой вымени к доению, на 124 тыс./КОЕ/см² меньше после подготовки вымени и на 36 тыс./КОЕ/см² через 1 час после обработки сосков вымени по сравнению с использованием средства Dipmittel grun» на основе молочной кислоты.

Таблица 2 - Результаты изучения бактериальной обсемененности кожного покрова молочной железы при использовании средств последоильной обработки сосков вымени

Отбор образцов исследования	Кол-во животных	Бактериальная обсемененность кожи сосков вымени, тыс./КОЕ/см ²	
		обработка сосков вымени средством «Dipmittel grun»	обработка сосков вымени средством «ANKAR Profi 25»
До доения	10	3690±142	3360±151
После подготовки вымени к доению	10	658±56	534±38
Через 1 час после обработки вымени	10	85±12	49±14

Оценка качественных показателей молока показала (таблица 3), что молоко от коров, вымя которых обрабатывали средством «ANKAR Profi 25» содержало микроорганизмов около 300 тыс./см³, количество соматических клеток находилось на уровне 309±97 тыс./см³, что соответствует молоку сорта экстра и высшему. Молоко от коров, вымя которых было обработано средством «Dipmittel grun» содержало на 171 тыс./см³, или на 12,3%, больше соматических клеток.

Таблица 3 – Показатели качества молока при использовании средств последоильной обработки сосков вымени

Показатели	Обработка сосков вымени	
	обработка сосков вымени средством «Dipmittel grun»	обработка сосков вымени средством «ANKAR Profi 25»
Бактериальная обсемененность молока, тыс./см ³	до 300	до 300
Количество соматических клеток, тыс./см ³	480±106*	309±97
Титруемая кислотность, °Т	18	17
Степень чистоты, группа	1	1
Ингибирующие вещества	не обнаружены	не обнаружены

Примечание. * при $P < 0,05$.

Титруемая кислотность молока была примерно одинаковой. Степень чистоты молока соответствовала первой группе. В молоке обеих групп ингибирующих веществ не было обнаружено.

Следующим этапом мы оценили влияние обработки сосков вымени на состояние молочной железы и заболеваемость маститами. Эти результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Влияние способов обработки вымени на состояние молочной железы и заболеваемость маститами

Виды обработки вымени	Кол-во животных, гол.	Показатели						
		регистрация скрытых маститов		регистрация клинических форм маститов		визуальная обработка соска	состояние молочной железы	регенерирующе-заживляющий эффект
		голов	%	голов	%			
Обработка сосков вымени средством «Dipmittel grun»	293	111	38	53	18	образует ярко-зеленую защитную пленку	удовлетворительное, отмечается сухость, мелкие трещинки	проявляется слабо
Обработка сосков вымени средством «ANKAR Profi 25»	291	61	21	35	12	образует ярко-голубую защитную пленку	удовлетворительное, сухости не наблюдается	выражен

За период использования средства последоильной обработки сосков вымени «Dipmittel grun» в секциях было зарегистрировано 111 голов, или 38%, с субклиническим маститом и у 53 коров, или 18%, проявились клинические признаки мастита из числа обследованных.

В секциях, где для обработки сосков молочной железы применяли «ANKAR Profi 25», была

выявлена 61 голова, или 21%, имеющих субклинический мастит, и только 35 коров, или 12%, с выраженной клинической формой мастита.

Более высокая эффективность средства «ANKAR Profi 25» связана с содержащимся в составе стабилизированного комплекса хлоргексидина с сорбитолом и аллантоином, что обеспечивает широкий спектр бактерицидного действия в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, вирусов, простейших и грибов, в т.ч. в отношении микроорганизмов, устойчивых к антибиотикам. Благодаря выраженному репеллентному действию отпугивает насекомых. Оказывает восстанавливающее действие на эпителиальные ткани (в т. ч. на железистый эпителий). Также в состав средства входят эфирные масла растительного происхождения, которые оказывают регенерирующе-заживляющий эффект и смягчают ткани молочной железы.

Заключение. 1. Установлено, что бактериальная обсемененность кожи сосков вымени при использовании средства «ANKAR Profi 25» на основе хлоргексидина была ниже на 330 тыс./КОЕ/см² при оценке смывов перед подготовкой вымени к доению, на 124 тыс./КОЕ/см² меньше после подготовки вымени и на 36 тыс./КОЕ/см² через 1 час после обработки сосков вымени по сравнению с использованием средства «Dipmittel grun» на основе молочной кислоты.

2. Исследования показали, что молоко от коров, вымя которых обрабатывали средством «ANKAR Profi 25», содержало микроорганизмов около 300 тыс./см³, количество соматических клеток находилось на уровне 309±97 тыс./см³, что соответствует молоку сортом экстра и высшему. Молоко от коров, соски вымени которых обрабатывали средством «Dipmittel grun», содержало на 171 тыс./см³, или на 12,3%, больше соматических клеток. В молоке обеих групп ингибирующих веществ не было обнаружено. Кроме того, в секциях, где для обработки сосков вымени применяли «ANKAR Profi 25», было выявлено на 50 коров меньше, имеющих субклинический мастит и на 18 голов с выраженной клинической формой мастита.

3. Исследованиями доказано, что для эффективной санации кожи сосков вымени в условиях современных молочно-товарных ферм промышленного типа рекомендуем использование средства последовательной обработки «ANKAR Profi 25» на основе хлоргексидина с дезинфицирующим и регенерирующе-заживляющим эффектом. «ANKAR Profi 25» надежно блокирует доступ инфекции в открытый сфинктер соска после доения, дезинфицирует ткани вымени, не вызывая их повреждения, снимает зуд, оказывает заживляющее действие при микроразрывах ткани вымени, обладает репеллентным действием (отпугивает насекомых). Кроме того, санация сосков вымени с использованием средства «ANKAR Profi 25» на основе хлоргексидина способствует уменьшению микробной загрязненности молока и снижению заболеваемости коров маститами в 1,2 раза.

Литература. 1. Государственная программа развития аграрного бизнеса в Республике Беларусь на 2016–2020 годы : постановление Совета министров Республики Беларусь от 11 марта 2016 г. № 196. – Минск, 2016. – 61 с. 2. Гигиена молочного производства на фермах / А. Н. Козлов [и др.] // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2005. – № 12. – С. 79-81. 3. Методические указания по санации кожи вымени коров и санитарной обработке доильного оборудования на молочно-товарных фермах и комплексах / Институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышесесского НАН Беларуси ; ред. Л. И. Смирнова. – Минск, 2006. – 16 с. 4. Карпеня, М. М. Молочное дело : учебное пособие / М. М. Карпеня, В. И. Шляхтунов, В. Н. Подрез. – Минск : ИВЦ Минфина, 2011. – 254 с. 5. Карпеня, М. М. Технология производства молока и молочных продуктов : учебное пособие / М. М. Карпеня, В. И. Шляхтунов, В. Н. Подрез. – Минск : Новое издание; М. : ИНФРА-М, 2014. – 410 с. 6. Организационно-технологические требования при производстве молока на молочных комплексах промышленного типа : Республиканский регламент / И. В. Брыло [и др.] ; МСХ и П РБ. – Минск : Белорусское сельское хозяйство, 2014. – 108 с. 7. Основы зоотехнии : учебное пособие для студентов вузов по специальностям «Ветеринарная медицина», «Ветеринарно-санитарная экспертиза» / Л. М. Линник [и др.] ; ред. В. И. Шляхтунов. – Минск : Техноперспектива, 2017. – 323 с. 8. Совершенствование технологических процессов производства молока на комплексах / Н. С. Мотузко [и др.] – Минск : Техноперспектива, 2013. – 483 с. 9. Молоко коровье сырое. Технические условия : СТБ 1598-2006(11). – Взамен ГОСТ 12264-88 ; введ. 31.01.2006. – Минск : Госстандарт, 2006. – 12 с. 10. Тимошенко, В. Гигиена вымени / В. Тимошенко, М. Барановский, А. Музыка // Белорусское сельское хозяйство. – 2015. – № 10. – С. 34-37 11. Теоретическое и практическое обеспечение высокой продуктивности коров : практическое пособие : в 2 ч. / А. И. Ятусевич [и др.]. – Витебск : ВГАВМ, 2015. – Ч. 1 : Технологическое обеспечение высокой продуктивности коров. – 360 с.

Статья передана в печать 14.09.2018 г.

УДК 619: 591.541

ВЛИЯНИЕ КАЧЕСТВА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ НА ЗДОРОВЬЕ КОРОВ***Соколюк В.М., *Лигомина И.П., *Фурман С.В., **Лотоцкий В.В.**

*Житомирский национальный агроэкологический университет, г. Житомир, Украина

**Белоцерковский национальный аграрный университет, г. Белая Церковь, Украина

Установлены зональные особенности и сезонные отличия в качестве воды, которую используют для поения коров в западной, северо-восточной, центральной и южной биогеохимической зонах Украины. Выявлено повышение концентрации азота аммонийного в воде одного из хозяйств северо-восточной биогеохимической зоны в зимний период в 1,2–1,4 раза и весенний – 4,6–4,8 раза; нитратов – в воде центральной и южной зон в 1,5–4,0 раза; органических веществ в воде восточно-северной биогеохимической зоны – 1,1–1,6 раза по сравнению с предельно допустимыми концентрациями. Содержание ртути в воде западной биогеохимической зоны превышало нормативы в 1,5 раза, в южной – 3,8 раза. Концентрация марганца в воде для поения коров исследуемых биогеохимических зон независимо от сезона года превышало ПДК в 2 – 4 раза, уровень железа – 1,5–6,0 раз у западной и восточно-северной зон соответственно. Несоответствие качества воды государственным стандартам является содействующим фактором возникновения гинекологической патологии у коров. В непродуктивных коров исследуемых хозяйств наиболее часто диагностировали персистентное желтое тело, гипопункцию и кисту яичников, метрит. Маститом болеют от 6,3 до 11,4% животных опытных хозяйств. Среди клинических форм данной патологии наиболее часто диагностировали гнойный мастит – 62,9 %. **Ключевые слова:** вода, коровы, биогеохимическая зона, азот аммонийный, нитраты, ртуть, марганец, железо, гинекологические болезни, мастит.

THE INFLUENCE OF THE WATER QUALITY ON THE HEALTH OF COWS***Sokoluk V.M., *Ligomina I.P., *Furman S.V., **Lototskyi V.V.**

*Zhytomyr National Agroecological University, Zhytomyr, Ukraine

**Bila Tserkva National Agrarian University, Belaya Tserkov, Ukraine

There were established zonal features and seasonal quality differences of drinking water for cows. It was found the increase in concentration of ammonium nitrogen in water of some farms of the northeastern biogeochemical zone. During the winter period the increase was 1,2-1,4 and in the spring time - 4,6-4,8 times; the increase of nitrates in water of the central and southern zones was in 1,5-4,0 times; the increase of organic substances in the water of the eastern-northern biogeochemical zone was 1,1-1,6 times in comparison with the maximum permitted concentrations. The content of mercury in the water of the western biogeochemical zone exceeded the norm by 1,5 times and in the southern zone - by 3,8 times. The concentration of manganese in drinking water for cows in the studied biogeochemical zones, irrespective of season, exceeded the MPC by 2-4 times, the level of iron – in 1,5-6,0 times in the western and eastern zones, respectively. In cows with reproductive disorders of investigated farms the most frequently there were diagnosed persistent yellow body, hypofunction of ovarian cyst and metritis. From 6,3 to 11,4% of the animals on the studied farms were having mastitis. Among the clinical forms of this pathology, the most commonly there was diagnosed purulent mastitis 62,9%. **Keywords:** water, cow, biogeochemical zone, nitrogen ammonium, nitrates, mercury, manganese, iron, reproductive disorders, mastitis.

Введение. Важным условием сохранения здоровья коров и повышение их продуктивности является обеспечение поголовья качественной и в достаточном количестве водой. Обмен воды в организме животных, связанный с функциями различных физиологических систем, также с кормлением, возрастом, породой, их условиями содержания и продуктивности [1–3]. Основным критерием качества и безопасности питьевой воды является ее влияние на здоровье и продуктивность коров, которое обеспечивается отсутствием в ней болезнетворных микроорганизмов, вредных химических веществ, примесей антропогенного и техногенного происхождения [4, 5].

Помимо этого, в некоторых регионах Украины подземные воды не отвечают современным требованиям не только через антропогенное загрязнение, но и по естественному минеральному составу. В воде обнаруживают превышение содержания железа, марганца, фтора, азотистых соединений и минеральных солей [6].

Соответствующий контроль качества воды, которую используют для поения животных, обеспечивает хорошие производственные показатели, что способствует снижению заболеваемости среди животных [7].

Вместе с тем качеству воды, которая используется в животноводстве, как правило, недостаточно уделяется внимание специалистами этой отрасли. Поэтому целью нашей работы было изучение показателей качества и безопасности воды, которую используют для поения коров в различных биогеохимических зонах Украины, и как она влияет на здоровье животных.

Материалы и методы исследований. Исследование питьевой воды проводили в течение одного года в 18 сельскохозяйственных предприятиях Волынской, Винницкой, Днепропетровской, Житомирской, Киевской, Кировоградской, Львовской и Черниговской областей, которые расположены в четырех биогеохимических зонах Украины. Пробы воды для исследования отбирали из двух точек (скважина, поилка) посезонно, в соответствии с общепринятыми методиками. Исследования воды проводили в сертифицированных государственных лабораториях ветеринарной медицины.

Качество воды оценивали по государственным нормам и правилам «Гигиенические требова-

ния к воде питьевой, предназначенной для использования человеком» (ДСаНПиН 2.2.4. – 171–10).

Распространение гинекологических заболеваний среди коров исследуемых стад изучали, анализируя данные «Журнала регистрации больных животных». Также проводили диагностический этап диспансеризации.

Результаты исследований. В хозяйствах, где проводили исследования, в основном используют централизованные системы водоснабжения. Источником являются подземные воды из различных водоносных горизонтов.

Установлены зональные особенности и сезонные отличия качества воды, которую используют для поения коров. Так, исследование воды за органолептическими показателями (запах, вкус, цвет, прозрачность) показывает, что в большинстве хозяйств, за исключением хозяйств западной биогеохимической зоны, вода не соответствовала санитарно-гигиеническим требованиям.

Бактериологический анализ воды показал ее несоответствие нормативным требованиям. Общее количество мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов (МА-ФАНМ) в воде всех исследуемых хозяйств превышало допустимые значения в 1,1–1,5 раза в источниках водоснабжения и в 3–7 раз – в поилках.

Выявлено закономерное увеличение содержания солей в направлении от западной к южной биогеохимическим зонам Украины. Вода, которую используют для поения коров в западной, северо-восточной и центральной биогеохимических зонах, принадлежит к гидрокарбонатному классу группы кальция, а в южной зоне характеризуется смешанным катионным составом (натриево-кальциевые, гидрокарбонатно-кальциевые и хлоридно-натриевые).

Обнаружено повышение концентрации азота аммонийного в воде для поения животных северо-восточной биогеохимической зоны в зимний период в 1,2–1,4 и весенний – 4,6–4,8 раза; нитратов – в воде центральной и южной зонах в 1,5 и 4,0 раза соответственно, по сравнению с предельно допустимыми концентрациями (ПДК). Содержание в питьевой воде тяжелых металлов (мышьяка, кадмия, кобальта, меди, свинца) изменялось по сезонам года в пределах ПДК. Концентрация ртути в воде изучаемых биогеохимических зон изменялась по сезонам года. В ряде хозяйств западной биогеохимической зоны этот показатель превышал допустимые уровни в 1,5 раза, а южной – 3,8 раза. Содержания марганца в воде для поения животных превышало ПДК в 2 – 4 раза, а уровень железа превышал допустимые значения в 1,5–6,0 раз в западной и северо-восточной зонах. На основе ранее проведенных нами исследований [6] было изучено, что качество и безопасность воды зависит от глубины водозабора, подстилающих водоудерживающих пород, поверхностного стока, антропогенных факторов, санитарно-технического состояния источников и систем водоснабжения, соблюдения санитарных режимов прилегающих территорий.

Распространение гинекологических болезней в стадах опытных коров изучали, анализируя данные первичной документации, и проводили диагностический этап диспансеризации. Нозологические формы дифференцировали, используя общепринятые методики. Описанные в таблице 1 данные свидетельствуют о том, что наиболее распространенными патологиями у неплодных коров было персистентное желтое тело яичников, которое диагностировали у 69,73% коров. Это объясняется тем, что 60–70% времени прохождения полового цикла в яичниках занимает персистентное желтое тело, что характеризует физиологическое состояние неплодных животных.

При гипофункции яичники были размером от 1,5 x 1,5 x 3,0 см до 2,0 x 2,0 x 4,0 см, а их поверхность была гладкой, функциональные образования (фолликулы, желтые тела) не прощупывались. Такое состояние диагностировали в 14,3–15,0% неплодных коров. Кисту яичников регистрировали в 1,0–1,2% животных.

Таблица 1 – Распространение гинекологических болезней у коров хозяйств разных биогеохимических зон Украины, %

Диагноз	Биогеохимическая зона			
	западная	северо-восточная	центральная	южная
Персистентное желтое тело яичников	72,0	70,0	69,0	73,0
Гипофункция яичников	15,0	16,0	12,0	14,3
Киста яичников	2,1	1,5	1,0	1,7
Хронический метрит	10,9	12,5	18,0	11,0

Яичники были округлой формы, увеличенного размера, при пальпации ощущали флуктуацию. Хронический метрит диагностировали в 10,9–18,0% неплодных животных. Во время стадии возбуждения в течковой слизи больных животных отмечали прожилки гнойного экссудата, а при пальпации матки – гипотонию или атонию. При проведении ультразвукового исследования было установлено, что слизистая оболочка матки была гиперэхогенной, утолщенной.

Статистической обработкой цифровых показателей достоверной разницы в распространении гинекологических заболеваний среди коров в зависимости от биогеохимических зон не выявлено. Однако была установлена тенденция к увеличению частоты хронического метрита у коров, которые

содержатся в хозяйствах центральной биогеохимической зоны. Одним из сопутствующих факторов развития метрита может быть нарушение минерального обмена, в частности кальция и фосфора.

Также исследовали распространение мастита среди коров в течение года и в разные периоды лактации согласно плановым мероприятиям его диагностики. После санитарной обработки молочной железы, первую порцию молока сдаивали в емкость с сеточкой на темном фоне. Это давало нам возможность увидеть маленькие хлопья, сгустки фибрина или гноя, которые выделялись во время сдаивания у больных животных и были первыми клиническими признаками патологии молочной железы воспалительного характера. Кроме этого, в соответствии с планом, проводили диагностику клинического и субклинического мастита у коров.

Клинические формы мастита в коров диагностировали путем исследования молочной железы по общепринятой методике. Для обследования животных на субклинический мастит использовали тест «Профилак-реагент», согласно наставлению.

Анализируя данные таблицы 2, можно сделать вывод, что заболеваемость маститом составляет 6,3 до 11,4% коров опытных хозяйств.

Таблица 2 – Распространение разных форм мастита у коров в хозяйствах биогеохимических зон Украины

Биогеохимическая зона	n	Животные, больные маститом					
		всего		клинический		субклинический	
		n	%	n	%	n	%
Западная	588	67	11,4	41	7,0	26	4,4
Северо-восточная	605	61	10,1	29	4,8	32	5,3
Центральная	640	40	6,3	15	2,3	25	3,9
Южная	515	53	10,3	25	4,9	28	5,4

Достоверной разницы в распространении заболеваний в зависимости от биогеохимических зон не обнаружено, хотя в двух хозяйствах северо-восточной биогеохимической зоны субклиническую форму мастита диагностировали у 120 коров, что составило 29,3%; клиническую – у 74 животных (18,1%). Необходимо отметить, что наиболее часто это заболевание у коров диагностировали весной и осенью. Это может быть обусловлено использованием для поения воды низкого санитарного качества, а также ухудшением условий внешней среды и снижением резистентности организма животных.

Заключение. Санитарно-гигиеническая оценка качества воды, которая используется для поения коров в разных регионах Украины, показала, что по органолептическим, бактериологическим и санитарно-химическим показателям вода не отвечает требованиям государственных нормативов.

Установлено повышение концентрации азота аммонийного, нитратов и органических веществ в воде опытных хозяйств северо-восточной, центральной и южной биогеохимических зонах.

Содержание ртути в пробах воды западной зоны превышало нормативы в 1,5 раза, в южной – в 3,8 раза. Концентрация марганца в воде в течение всего периода исследований в 2,0–4,0 раза превышала регламентированные величины, а железа – в 1,5–6,0 раз в хозяйствах западной и восточно-северной биогеохимических зон. Несоответствие качества воды государственным стандартам является содействующим фактором возникновения гинекологической патологии у коров. Наиболее часто диагностировали у неплодных коров персистентное желтое тело, гипофункцию и кисту яичников, метрит. Заболеваемость маститами составляет от 6,3 до 11,4%, в основном в осенне-зимний период содержания животных.

Учитывая полученные результаты, утверждаем, что перспективным направлением дальнейших исследований будет более углубленное изучение влияния качества питьевой воды на организм животных и безопасность их продукции.

Литература. 1. Трофимов, А. Ф. Продуктивность коров, энергия роста телят в зависимости от качества воды и нормативов водоснабжения при интенсивном производстве молока и говядины / А. Ф. Трофимов, И. В. Брыло // *Сельское хозяйство – проблемы и перспективы : сборник научных трудов*. – Гродно : ГГАУ, 2012. – Т. 18. – С. 216 – 227. 2. Брыло, И. В. Качество воды, продуктивность и здоровье / И. В. Брыло // *Экология и животный мир*. – 2013. – № 2. – С. 20 – 23. 3. *In situ provision of drinking water to grazing dairy cows improves milk production* / M. M. Migliekina [et al] // *J. N Z Vet.* – 2018, Jan. - V. 66 (1). – P. 37–40. 4. *Drinking of re- quency effects on the performance of cattle a systematic review* / L. R. Willams [et al] // *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* – 2017, Dec. - V. 101. – P. 1076–1092. 5. Соколюк, В. М. Показатели биологической безопасности питьевой воды на заболеваемость животных / В. М. Соколюк // *Международный вестник ветеринарии*. – 2014. – № 2 – С. 41 – 43. 6. Соколюк, В. М. Показатели безопасности воды для поения животных у биогеохимических зонах Украины / В. М. Соколюк // *Научные доклады НУБП Украины*. – 2015. – № 1 (55). – С. 1 – 16. 7. *Validation of a system for monitoring individual feeding and drinking behavior and intake in young cattle* / B. R. Oliveira [et al.] // *J. Animal.* – 2018, Mar. - V. 12 (3). – P. 634 – 639.

Статья передана в печать 16.10.2018 г.

УДК 637.11

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ НЕСТАБИЛЬНОГО ВАКУУМНОГО РЕЖИМА ЛИНЕЙНЫХ ДОИЛЬНЫХ УСТАНОВОК НА РАБОТУ РАЗЛИЧНЫХ ДОИЛЬНЫХ АППАРАТОВ С ЦЕЛЬЮ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ МАШИННОГО ДОЕНИЯ

Таркановский И.Н., Гончаров А.В., Брикет С.С.

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь

*Использование линейных доильных установок связано с применением протяженных молокопроводов и вакуумпроводов, что оказывает влияние на стабильную работу доильного аппарата. В статье проводится оценка влияния неустойчивого вакуумного режима на доильные аппараты разных конструкций. **Ключевые слова:** машинное доение коров, линейные доильные установки, доильный аппарат, пульсатор, электромагнитный клапан, скорость молокоотдачи, производство молока, молочная продуктивность.*

ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF THE UNSTABLE VACUUM LINE OF MILKING MACHINES ON VARIOUS MILKING MACHINES WITH THE PURPOSE OF INCREASE OF EFFICIENCY OF PROCESS OF MACHINE MILKING

Tarkanouski I.N., Goncharov A.V., Briket S.S.

Vitebsk order State Academy of Veterinary Medicine», Vitebsk, Republic of Belarus

*The use of linear milking machines is associated with the use of extended milk and vacuum pipelines, which affects the stable operation of the milking machine. The article assesses the impact of unstable vacuum regime on milking machines of different designs. **Keywords:** machine milking of cows, linear milking machines, milking machine, pulsator, solenoid valve, milk rate, milk production, milk productivity.*

Введение. Процесс технического перевооружения отрасли молочного скотоводства в Республике Беларусь в основном завершен. За весь период проведения модернизации и реконструкции в сельском хозяйстве РБ за период с 2005 года было построено или оснащено новыми технологиями 3453 молочно-товарных ферм или комплексов. Еще около 150 объектов на декабрь 2017 года находилось в стадии высокой степени готовности. В то же время, по статистическим оценкам на начало 2017 года во всех регионах Республики Беларусь насчитывалось 4423 молочно-товарных ферм или комплексов (к 01.09.2017 г. – 4279). На более чем 600 объектах не производилась кардинальная модернизация и используются существующие технологии.

С разными показателями подошли к этому этапу сельскохозяйственные предприятия отдельных регионов. Так, в организациях Гродненской области модернизировано около 80% всех производственных объектов, где установлено преимущественно оборудование для доения в доильных залах. В то же время в Витебском регионе переоборудовано под доение в доильные залы или роботами только около 30% ферм и комплексов [1].

Само по себе доение в стойлах не является препятствием для получения молока высокого качества. Но конструктивные особенности требуют эксплуатации только исправных доильных установок, соблюдения технологических и организационных требований, предъявляемых к машинному доению.

Одним из недостатков доильных установок с молокопроводом является низкая стабильность вакуума в доильном аппарате в процессе доения. Величина и характер изменения рабочего вакуума сказывается на отдельных параметрах доильных аппаратов, таких как – частота пульсаций, соотношение и длительность тактов, скорость извлечения молока из вымени и других [2].

Конструкция линейных доильных установок со сбором молока в молокопровод создает предпосылки для работы доильных аппаратов с различным значением вакуума в магистральных воздухо- и молокопроводах. Это определяется их большой протяженностью – до 30-50 метров. В вакуумпроводах потери вакуума зависят от материала трубопровода, его диаметра, определяются с учетом местных сопротивлений на отдельных элементах, а также с учетом числа и типа доильных аппаратов. В молокопроводе добавляется фактор количества транспортируемого молока по системе [4].

Вопросы оптимизации режима работы доильных аппаратов изучались и рассматривались многими авторами [3, 5]. Но эти исследования относятся только к доильным установкам, где используются доильные аппараты с пульсаторами клапанно-мембранного типа, как ДА-2М, УИД-07.000, АДУ-1, «Волга». В настоящее время на рынке доильного оборудования, наряду с классическими аппаратами с пневматическими пульсаторами одновременного доения, преобладают предложения по использованию доильных аппаратов ползунково-мембранного типа АДС-24 «СОЖ» производства «Гомельагрокомплект» и DeLaval DelPro шведской компании ДеЛаваль с электромагнитными пульсаторами клапанного типа. Оба этих типа относят к аппаратам попарного выведения молока из вымени.

Широкое внедрение двух названных моделей оборудования сдерживается относительно вы-

сокой их стоимостью. В связи с этим, целью наших исследований явилось изучение эффективности работы двухтактных доильных аппаратов с различными типами пульсаторов в условиях нестабильного вакуума в системах линейных доильных установок с молокопроводом.

Материалы и методы исследований. Исследования проведены для условий лабораторной установки и действующих линейных установок филиала «Зеленая Нива» ОАО «Керамика» Витебского района.

При проведении лабораторных исследований доильный аппарат подвергался оценке рабочих режимов при комплектации тремя различными типами пульсаторов:

1. Пневматическим пульсатором попарного доения АДС-24 «СОЖ».
2. Пневматическим пульсатором одновременного доения УИД-07.000.
3. Электромагнитным пульсатором попарного доения шведской компании DeLaval.

В качестве контрольных точек уровня вакуумного режима в лабораторных условиях были выбраны следующие значения:

1. Уровень 50 кПа – как превышающее значение для установленного значения вакуума линейной доильной установки типа АДСН и установок для доения в залах.
2. Значение 46 кПа – как паспортное значение для контрольного типа электромагнитного пульсатора.
3. Уровень 42 кПа – как используемый уровень вакуума при доении в доильном зале.
4. Значение 39 кПа – как уровень вакуума, при котором еще возможно доение и обеспечивается открытие сфинктера.

Контрольные замеры производились с последовательным понижением рабочего вакуума через прямую регулировку включения вакуумного регулятора на лабораторной доильной установке. Замеры производились путем подключения устройства ППДУ-01 к контролируемому доильному аппарату.

Измерительный прибор относится к диагностическому оборудованию для проведения измерений в соответствии с международными стандартами. Все измерения проводились в разделе меню «Отдельные измерения», где для контроля давления прибор работал в режиме манометра, а для отображения работы доильного аппарата – характеристики пульсаций замерялись в подразделе «Анализ флуктуаций».

Производственная проверка проводилась на установке типа АДСН для пульсаторов типа АДС-24 «СОЖ» и УИД-07.000, а работу электромагнитного пульсатора проверяли в параллельном здании с установленным оборудованием для доения DeLaval DelPro. Замеры проводились на разном удалении от вакуумной установки с шагом 15 метров. Полученная информация проанализирована и представлена в виде таблиц и графиков.

Результаты исследований. При оценке работы доильного стакана учитывалось, что смена тактов в доильном аппарате с пульсаторами разных конструкций происходит по-разному. При работе пульсаторов клапанно-мембранного и ползунково-мембранного типа длительность такта сосания или такта сжатия определена соответствующими зависимостями: $t_c = t_1 - \Delta t_{отк} + \Delta t_{вп}$ и $t_{сж} = t_2 + \Delta t_{отк} - \Delta t_{вп}$, где присутствуют следующие величины:

- t_c – длительность такта сосания;
- $t_{сж}$ – длительность такта сжатия;
- $t_{1,2}$ – длительность фазы;
- $\Delta t_{отк}$ – переходный;
- $\Delta t_{вп}$ – переходный.

В приведенных формулах значения t_1 и t_2 – это время нахождения клапанов или ползунка пульсатора в крайних положениях, обеспечивающих протекание тактов сосания и сжатия соответственно. В свою очередь, их величина также будет зависеть от уровня вакуума в замкнутом контуре доильной установки, и влиять на частоту пульсаций.

Считается, что сжатие сосковой резины в двухкамерных стаканах доильного аппарата должно происходить плавно, по сравнению с распрямлением. Быстрое сжатие сосковой резины в начале такта сжатия способствует резкому выталкиванию молока из цистерны соска в молочную цистерну вымени, что оказывает тормозящее воздействие на рефлекс молокоотдачи.

По экспериментальным данным, промежутки времени $\Delta t_{i \rightarrow e}^{\dot{e}}$ и $\Delta t_{a \rightarrow i}^{\dot{e}}$ для рабочих значений вакуума мало меняются и составляют соответственно 10-11% и 8% от времени полного цикла. Однако, на самом деле, падение вакуума в доильных установках с молокопроводом может происходить как в межстенной камере доильного стакана, так и в подсосковой камере, что оказывает свое воздействие на длительность переходных процессов в доильном стакане. В зависимости от направления изменения рабочего вакуума в сторону уменьшения или увеличения изменяется и время на отсасывание молока из цистерны соска вымени коровы.

Таким образом, рассмотрев механизм влияния уровня вакуума в доильных установках с молокопроводом на процесс стимуляции молокоотдачи и скорости доения, можно предположить, что применение доильных установок с электромагнитными клапанами может снизить влияние величин

ны вакуума в доильных установках. Принцип работы таких устройств не оказывает влияния на время тактов и переходных процессов, не зависит от уровня вакуума в отдельно взятой точке трубопровода.

В результате измерений частоты пульсаций при разных уровнях вакуума установлено различное поведение пульсаторов с учетом их конструктивных особенностей, что отмечено в диаграмме на рисунке 1.

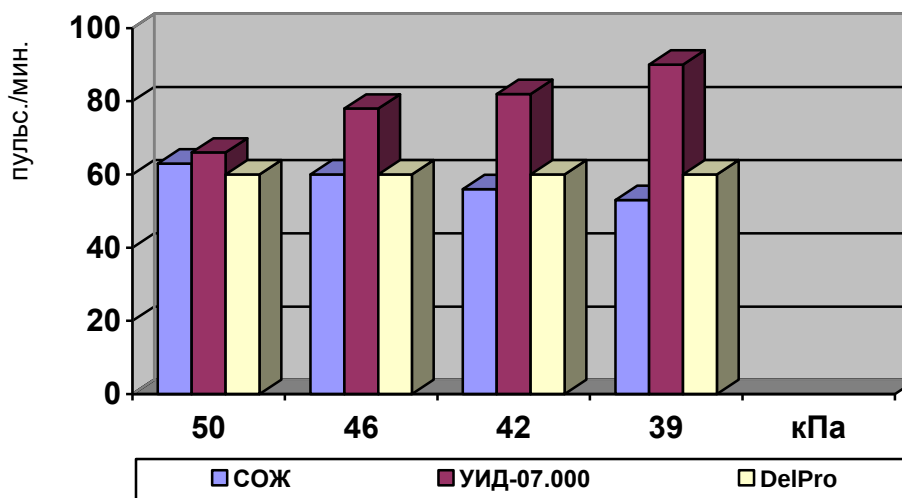


Рисунок 1 – Зависимость частоты пульсаций от уровня вакуума различных пульсаторов

Анализ диаграммы позволяет сделать следующие выводы:

1. Независимо от уровня вакуума в вакуумпроводе электромагнитный пульсатор попарного доения оказался единственным устройством со стабильными рабочими характеристиками. Частота пульсаций не связана с рабочим вакуумом, работа электромагнитных клапанов не зависит от величин промежуточных процессов и отсутствия величин $\Delta t_{отк.}$ и $\Delta t_{вл.}$

2. С падением давления в вакуумпроводе частота пульсации пневматического клапанно-мембранного пульсатора аппарата УИД-07.000 существенно повышается: с 66 пульсаций при 50 кПа до 90 пульсаций при 39 кПа. Это легко объясняется с учетом принципа действия устройства такого типа.

3. С понижением давления в вакуумпроводе при работе аппарата с пульсатором ползунково-мембранного типа АДС-24 «СОЖ» частота смены тактов, напротив, падает. Так, при 50 кПа зафиксирован показатель 63 пульсации в минуту, а при понижении рабочего вакуума до 39 кПа – частота снижается до 53 пульсаций. С учетом конструктивных особенностей – наличия промежуточного звена в приводе ползунка, быстродействие пульсатора затруднено при низком вакууме.

Следует полагать, что одинаково нестабильно пневматические пульсаторы ведут себя не только при понижении рабочего вакуума по мере удаления от вакуумного насоса, но и при кратковременных скачкообразных колебаниях рабочего вакуума в процессе доения при случайных подсосах воздуха.

Наряду с влиянием уровня вакуума на частоту пульсаций, оценивалось и влияние конструктивных особенностей пульсаторов на уровень вакуума в межстенной камере. При допущении стабильного уровня вакуума под соском в подсосковой камере, непостоянный вакуум в межстенной камере сказывается на длительности такта, его корректном исполнении.

Падение вакуума сказывается не только на абсолютном его значении, но и на уровне в межстенной камере доильного стакана, а, следовательно, и на степени воздействия сосковой резины на сосок. Результаты измерения уровня вакуума в межстенной камере с учетом падения вакуума в вакуумпроводе представлены в таблице 1.

Анализ таблицы позволяет сделать следующие выводы:

1. При работе доильного аппарата с электромагнитным пульсатором наблюдается минимальное расхождение вакуума в вакуумпроводе и межстенной камере доильного аппарата в такте сосания 0,1-0,9 кПа.

2. Разница давления в вакуумпроводе и межстенной камере пульсатора УИД-07.000 с падением давления нарастает – с 0,4 кПа при 50 кПа, до 1,9 кПа при 39 кПа.

3. С учетом конструктивных особенностей – наличия промежуточного звена в приводе ползунка пульсатора «СОЖ», его быстродействие затруднено при низком вакууме. Это не только сказывается на частоте пульсов, но и увеличивает разницу в уровне вакуума вакуумпровода и межстенной камере. Максимальное значение – 7 кПа зафиксировано при уровне вакуума 50 кПа.

Таблица 1 – Зависимость уровня вакуума в межстенной камере доильного стакана от изменений в вакуумпроводе

Пульсатор	Тип пульсатора	Уровень вакуума, кПа	Максимальный уровень вакуума в межстенной камере, кПа
«СОЖ»	Пневматический попарного доения	50	43,0
		46	40,1
		42	37,0
		39	34,0
Пневматический УИД-07.000	С нерегулируемой частотой одновременного доения	50	49,6
		46	45,6
		42	40,9
		39	37,1
Электромагнитный DeLaval	Электромагнитный попарного доения с регулируемой частотой	50	49,5
		46	45,9
		42	41,8
		39	38,1

В производственных условиях падение вакуума по мере удаления от вакуумного насоса обусловлено наличием действующих переменного и постоянно факторов. В некоторых хозяйствах для компенсации чрезмерного падения рабочего вакуума в районе крана подключения последнего доильного аппарата прибегают к намеренному завышению начального его уровня. Такой подход не только создает вредные условия при обслуживании молочных коров, но и нарушает стереотип доения.

Результаты проверки полученных результатов в производственных условиях представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Изменение рабочих характеристик доильного аппарата от изменений уровня вакуума в вакуумпроводе

Пульсатор	Тип пульсатора	Уровень вакуума, кПа	Частота пульсаций	Уровень вакуума в межстенной камере, кПа	
				максимальный (такт сосания)	минимальный (такт сжатия)
АДС-24 «СОЖ»	Пневматический попарного доения	58	62,5	52,2	0
		56	61,4	50,0	0
		54	61,0	49,7	0
Пневматический УИД-07.000	С нерегулируемой частотой одновременного доения	58	59,0	52,0	0
		56	64,0	49,9	0
		54	67,0	49,2	0
DeLaval DelPro	Электромагнитный попарного доения с регулируемой частотой	51	60,0	48,4	0
		50	60,0	48,4	0
		49	60,0	48,4	0

Тенденция по изменению частоты пульсаций и максимального давления в межстенной камере доильного стакана при изменении уровня вакуума сохранилась. При этом пневматические пульсаторы показали резкое ухудшение работы доильного аппарата с дальнейшим увеличением уровня вакуумметрического давления.

Заключение. На основании проведенных исследований вытекают определенные выводы, которые позволят повысить эффективность машинного доения при привязном содержании коров в производственных условиях:

1. Широкое распространение линейных доильных установок при привязном содержании в Витебской области усложняет обеспечение стабильных условий доения при обслуживании коров. В первую очередь это относится к возможным потерям уровня рабочего вакуума в молочной и воздушной магистралях.

2. В результате нестабильного вакуумного режима за счет нарушения работы пульсатора невозможно обеспечить правильную пульсацию в доильном стакане. Таким образом подвержены пневматические пульсаторы всех типов. При этом, в зависимости от конструкции наблюдается как снижение частоты смены пульсов, так и повышение показателя в зависимости от конструкции.

3. В процессе исследований установлено, что страдает не только частота пульсаций. Неявными остаются и отдельные фазы пульсаций, что сказывается на поведении сосковой резины. В результате, нестабильная работа доильного аппарата сказывается на количественных и качествен-

ных показателях доения, негативно влияет на здоровье молочной железы.

Как уже отмечалось, в Витебской области только в 3 хозяйствах установлены доильные установки для доения в стойлах прогрессивной конструкции. С учетом дороговизны реконструкции таких молочно-товарных ферм, следует рассмотреть возможность дооснащения доильных установок линейного типа современными блоками управления пульсацией с использованием электромагнитных пульсаторов попарного доения.

Дальнейшее использование пневматических пульсаторов следует оценивать с позиции происходящих процессов в доильном стакане и влияния этих процессов на скорость молокоотдачи и времени доения животного.

Литература. 1. Agro Belarus [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://agrobeltarus.by/articles/zhivotnovodstvo/belarus-itogi-raboty-zhivotnovodov-za-yanvar-sentyabr/> – Дата доступа: 04.11.2017. 2. Вагин, Ю. Т. Технологии и техническое обеспечение производства продукции животноводства : учебное пособие / Ю. Т. Вагин, А. С. Добышев, А. П. Курдеко ; под. ред. А. С. Добышева. – 2-е изд. – Минск : ИВЦ Минфина, 2013. – 640 с. 3. Карташов, Л. П. Машинное доение коров / Л. П. Карташов. – М. : Колос, 1982. – 301 с., ил. 4. Рекомендации по техническому сервису доильного оборудования / Министерство сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь, РУП «НПЦ НАН Беларуси по механизации сельского хозяйства» ; подгот.: С. К. Карлович [и др.] ; под общ. ред. С. К. Карловича. – Минск : БГАТУ, 2015. – 124 с. 5. Садовский, М. Ф. Зависимость эффективности производства молока от применяемого технологического оборудования / М. Ф. Садовский, И. Н. Таркановский // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» : научно-практический журнал. – Витебск, 2010. – Т. 46, вып. 1, ч. 2. – С. 77–80.

Статья передана в печать 28.09.2018 г.

УДК 636.5.034.083

ПРОДУКТИВНОСТЬ НЕСУШЕК ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНОГО ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ

Шульга Л.В., Медведева К.Л., Ланцов А.В., Рыжиков Н.О.

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь

В ходе исследований было установлено, что во 2-й опытной группе яйценоскость на среднюю несушку превышала показатели 1-й контрольной и 3-й опытной групп на 23,6% и 5,2% соответственно. Сохранность кур-несушек во 2-й опытной группе составила 89%. От кур-несушек 2-й опытной группы было получено пищевых яиц высшей категории – 1,2%, отборных – 2,9% и первой категории – 53,7%, что соответственно на 0,8 и 0,4 п.п.; 0,9 и 0,3 п.п. и 3,9 и 4,3 п.п. больше, чем в 1-й контрольной и 3-й опытной группах.
Ключевые слова: куры-несушки, продуктивность, яйценоскость, категории яиц.

PRODUCTIVITY OF LAYING HENS WHEN USING DIFFERENT TECHNOLOGICAL EQUIPMENT

Shulga L.V., Miadzvedzeva K.L., Lantsou A.V., Ryzhykau N.O.

Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

*In the course of studies it was found that in the 2nd experimental group the egg production on the average laying hen exceeded the indicators of the 1st control and 3rd experimental groups by 23.6% and 5.2%, respectively. The safety of laying hens in the 2nd experimental group was 89%. Production of table eggs in the 2nd experimental group, the higher category was 1.2 per cent, selected – 2.9% and the first category of 53.7%, respectively, by 0.8 and 0.4 percentage points, 0.9, and 0.3 percentage points and 3.9 and 4.3 percentage points more than in the 1st control and 3 experimental groups. **Keywords:** laying hens, productivity, egg production, egg categories.*

Введение. Республика Беларусь относится к странам с динамично развивающимся птицеводством. В нашей стране функционирует свыше 50 птицеводческих предприятий, из которых 26 специализируется на производстве яиц и 24 – на производстве мяса птицы [2, 4].

Объем производства куриных яиц в 2017 году вырос на 0,5 п.п. по сравнению с уровнем 2016 года. В расчете на душу населения птицефабриками республики произведено 375 штук яиц. На отдельных предприятиях этот показатель составил 320–340 штук яиц [6, 7, 8].

В последние годы произошло значительное укрупнение птицефабрик за счет присоединения к ним близлежащих экономически несостоятельных сельхозпредприятий. Наделение птицефабрик землей позволило во многом решить проблему обеспечения птицеводческих предприятий зерном, а строительство собственных комбикормовых заводов дало возможность снизить себестоимость и улучшить качество вырабатываемых комбикормов [3, 9].

Приоритетным направлением в птицеводстве Беларуси является улучшение качества производимой продукции, расширение географии сбыта, дальнейшая технологическая модернизация

отрасли, использование племенной отечественной птицы и улучшение биологической защиты. Планы по развитию птицеводческой отрасли вошли в Государственную программу развития аграрного бизнеса в Беларуси на 2016–2020 годы [5]. Перед белорусским птицепромом стоит задача к 2020 году увеличить производство мяса птицы до 605 тыс. тонн и яиц – до 2 млрд 900 млн штук в год [6]. Дальнейшее развитие птицеводства характеризуется техническим перевооружением отрасли на основе внедрения более прогрессивных технологий, новых машин и оборудования [1].

Стоящие перед птицеводством проблемы, связанные с увеличением объемов производства, повышением его эффективности и улучшением качества продукции, могут быть решены путем совершенствования использования различных видов оборудования. От выбора технологического оборудования зависит максимальная реализация генетического потенциала птицы в конкретных производственных условиях.

Материалы и методы исследований. Исследования продуктивных качеств кур-несушек кросса Хайсекс коричневый при использовании различных типов клеточного оборудования были проведены на протяжении всего технологического цикла (возраст птицы от 17 до 69 недель).

Отбор птицы проводили по принципу аналогов с учетом происхождения, возраста, живой массы и общего клинического состояния. Куры-несушки располагались в птичниках с различным технологическим оборудованием. Контрольная птица содержалась в клеточных батареях «БКН-3» производства России, 2-я опытная – в клеточных батареях «Евровент-500» производства Германии, 3-я опытная – «ТБК-4 Техно» производства Украины, при этом следует отметить, что независимо от типа оборудования все технологические процессы, связанные с кормлением, удалением помета и поением, осуществлялись согласно принятым нормам на предприятии и были полностью автоматизированы. Параметры микроклимата помещений поддерживались согласно рекомендациям по работе с соответствующими кроссами. Кормление птицы осуществлялось с 17 до 40 недель комбикормом ПК-1–14, с 41 до 69 недель – ПК-1–15 два раза в сутки.

Схема опыта представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Схема опыта

№ группы	Применяемое оборудование	Продолжительность опыта, дней	Количество голов в птичнике	Исследуемое поголовье, голов
1-я контрольная	«БКН-3», Россия	365	37783	100
2-я опытная	«Евровент-500», Германия		49105	100
3-я опытная	«ТБК-4 Техно», Украина		35021	100

Клеточное оборудование «ТБК-4 Техно» с батареями в 4 яруса позволяет максимально использовать преимущества содержания кур-несушек при высокой плотности посадки. Размеры клетки: 61×64×45 см. Расстояние между ярусами – 56,5 см.

Плотность посадки: 9 птиц в клетке – 434 см²/голову. Стойки батареи размещаются через каждые 122 см и оснащены регулируемыми опорами. Несущие конструкции обрабатываются горячим цинкованием. Открытый профиль обращен всегда наружу для беспрепятственной мойки клетки. Кормовые желоба изготовлены из прочного металла высококачественной оцинкованной стали и рассчитаны на длительную эксплуатацию в агрессивной среде. Установлена ниппельная система поения. Линии поения расположены продольно вдоль батареи по центру клетки, оснащены каплеулавливателями и системой регулирования по высоте с помощью устройства в торце батареи. В каждой клетке установлено по три ниппеля. Помет попадает на полипропиленовую ленту, расположенную под каждым ярусом. Специальные механизмы обеспечивают необходимое натяжение ленты и стабильную работу системы. Скребок из нержавеющей стали с полиэтиленовой накладкой эффективно удаляет помет без повреждения ленты. Валы специальной формы, выполненные в виде шнека, удаляют загрязнения с внутренней стороны ленты.

С ленты помет выгружается на поперечный транспортер, размещенный в торцевой части корпуса, который выполнен в виде ленты из прорезиненной ткани толщиной 6 мм без соединительного шва. Далее помет может транспортироваться в помещение склада или на грузовик с помощью наклонной секции.

Клеточное оборудование «Евровент-500» установлено в здании размером 102×18 м. Длина клеточной батареи – 92 м, количество батарей в комплекте – 7, число ярусов – 4, количество клеток в батарее – 9408, площадь клетки – 3015 см², высота яруса – 590 мм.

Батарея оснащена высокостойкой полипропиленовой лентой для уборки помета, который удаляется один раз в неделю. Поение ниппельное. Ниппели расположены посередине батареи и снабжены каплеулавливающими чашечками во избежание увлажнения помета и попадания воды на птицу. Система кормления цепная. В комплект оборудования входят системы: подсушки помета,

хранения и подачи корма с бункером емкостью 12,2 м³ из оцинкованной стали с наклонным и горизонтальным шнеками, продольного и поперечного яйцесбора, поперечного пометоудаления с наклонным транспортером для отгрузки помета, подготовки и подачи воды, система микроклимата.

Клеточное оборудование «БКН-3» установлено в здании размером 96×18 м. Длина клеточной батареи – 88 м, количество батарей в комплекте – 6, число ярусов – 3, количество клеток в батарее – 6768, площадь клетки – 2025 см², высота яруса – 425 мм.

В комплект входит следующее технологическое оборудование: горизонтальный шнековый кормозагрузчик, наружный бункер для хранения запаса сухих кормов, линии кормораздачи цепные; системы поения; стационарные ленточные транспортеры для сбора яиц; механизм уборки помета из-под клеточных батарей, скребковый транспортер для удаления помета из здания птичника, электрооборудование. Наружный бункер для сухих кормов загружается загрузчиком ЗСК-10. Корм из бункера БСК-10 по спиральному наклонному транспортеру поступает в приемник горизонтального шнекового транспортера ТУУ-2, доставляющего корм в бункеры клеточных батарей. Система поения состоит из ниппельных поилок, бачков и вентиляей. Вода из водопроводной сети к проточным поилкам поступает через индивидуальные бачки постоянного уровня, устанавливаемые с двух сторон на каждом ярусе клеточной батареи. Механизм сбора яиц включает продольные ленточные транспортеры для сбора яиц, скатывающихся из клеток; поперечный транспортер со столом-накопителем. Для спуска яиц на один уровень имеются элеваторы.

Механизм уборки помета состоит из скреперных установок, тягового каната, обводных блоков, приводной станции. Один механизм убирает помет из пометной траншеи двух рядов. В комплексе имеется три таких механизма.

Помет с наклонных настилов верхних ярусов скатывается в щель, а остатки помета счищают легкие скребки в пометный короб, а затем скребковые тележки горизонтального и наклонного транспортеров подают его в транспортную тележку.

При проведении исследований изучали следующие показатели:

➤ Сохранность кур изучали на основании данных журнала патологоанатомического вскрытия птицы.

➤ Яйценоскость на начальную и среднюю несушку находили делением валового сбора яиц по стаду на начальное поголовье. Начальное поголовье определяли количеством ремонтного молодняка, переведенного во взрослое стадо.

➤ Выход яиц по категориям.

Цифровой материал, полученный в экспериментальных исследованиях, обработан биометрическим методом (по общепринятым методикам с помощью метода вариационной статистики по П.Ф. Рокицкому) с помощью использования программного пакета Microsoft Excel под управлением операционной системы Windows.

Результаты исследований. Яйценоскость – сложный количественный признак, на который положительное влияние оказывают такие факторы, как наследственность, оптимальный микроклимат, световой режим, плотность посадки. Снижают данный признак нарушения в кормлении и условиях содержания, болезни, различные стрессы. Яйценоскость рассчитывают на среднюю и начальную несушку. Для установления влияния технологического оборудования разных производителей на яйценоскость кур-несушек провели изучение показателей продуктивности и сохранности птицы (таблица 2).

Таблица 2 – Яичная продуктивность и сохранность кур-несушек

Показатели	Группы		
	1-я контрольная	2-я опытная	3-я опытная
Начальное поголовье, голов	37783	49105	35021
Среднее поголовье, голов	34949	46404	32219
Выбраковка и падеж, голов	5667	5402	5603
Сохранность, %	85	89	84
Яйценоскость на среднюю несушку, штук	246	304	289
Яйценоскость на начальную несушку, штук	229	289	266

Данные таблицы 2 свидетельствуют о том, что использование оборудования «Евровент-500» оказало положительное влияние на яйценоскость кур-несушек. Так, у птицы 2-й опытной группы яйценоскость на среднюю несушку за период исследований составила 304 яйца, что выше по сравнению с 1-й контрольной и 3-й опытной группами на 23,6% (58 яиц) и 5,2% (15 яиц) соответственно.

Подобная тенденция прослеживается и по показателю яйценоскости на начальную несушку – преимущество 2-й опытной группы над сверстницами составило 8,6 и 26,2%.

Также во 2-й опытной группе за период исследований выбраковка и падеж птицы составили 11,0%, что меньше по сравнению с 1-й контрольной и 3-й опытной группами на 4,0 и 5,0 процентных пункта. В результате сохранность кур-несушек 2-й опытной группы среди групп сверстниц была наивысшей – 89%.

Наиболее низкая продуктивность птицы зафиксирована в 1-й контрольной группе, где установлено оборудование российского производства «БКН-3» – 246 яиц на несушку.

Масса яиц – второй по значимости селекционный признак, имеющий наибольшее экономическое значение при производстве яичной продукции. Масса яиц на 55% определяется генетическими факторами и на 45% – условиями среды. При одинаковой яйценоскости количество общей яичной массы различно, что отражается на выходе яичной продукции. Яйцо, прежде чем попасть на упаковку, проходит дефектоскопию, поверхностную дезинфекцию ультрафиолетом, а затем автоматически сортируется по категориям на яйцесортировальной машине. Куриные пищевые яйца в зависимости от сроков хранения подразделяются на диетические и столовые. К диетическим относят яйца, срок хранения которых не превышает 7 суток, не считая дня снесения. К столовым относят яйца, срок хранения которых не превышает 25 суток со дня сортировки яйца, хранившегося в холодильнике не более 120 суток. В Республике Беларусь согласно действующему стандарту СТБ 254–2004 «Яйца куриные пищевые. Технические условия» в зависимости от массы выделяют 4 категории: высшая категория (В) – масса яйца 70 г и выше, отборные (О) – масса 65-69,9 г, первая категория (1) – масса 55-64,9 г и вторая категория (2) – масса 45-54,9 г. Яйца столовые массой 35,0-44,9 г включительно и по остальным показателям соответствующие стандарту выпускаются под названием «Мелкое». В таблице 3 показано распределение яиц по категориям в зависимости от применяемого клеточного оборудования.

Таблица 3 – Выход яиц по категориям при использовании различного технологического оборудования, %

Показатели	Группы		
	1-я контрольная	2-я опытная	3-я опытная
В	0,4	1,2	0,8
О	2,0	2,9	2,6
1	49,4	53,7	49,8
2	43,0	40,4	44,3
Мелкие	4,6	1,1	1,5
Бой, насечка	0,6	0,7	1,0

Из данных таблицы 3 видно, что во 2-й опытной группе от кур-несушек получено яиц: высшей категории – 1,2% (что на 0,8 и 0,4 процентных пункта больше, чем в 1-й контрольной и 3-й опытной группах), отборных яиц – 2,9% (что на 0,9 и 0,3 процентных пункта больше, чем в 1-й контрольной и 3-й опытной группах), яиц первой категории – 53,7% (преимущество над остальными группами составило 3,9 и 4,3 процентных пункта), яиц второй категории – 40,4% (на 2,6 и 3,9 процентных пункта меньше по сравнению с аналогами). В 1-й контрольной группе установлен самый высокий процент мелких яиц – 4,6% от общего количества снесенных яиц.

Заключение. 1. Яйценоскость на среднюю несушку за период исследований была наиболее высокой во 2-й опытной группе – 304 яйца, что выше по сравнению с 1-й контрольной и 3-й опытной группами на 23,6% (58 яиц) и 5,2% (15 яиц) соответственно. Во 2-й опытной группе за время исследований выбраковка и падеж птицы составили 11,0%, что меньше по сравнению с 1-й контрольной и 3-й опытной группами на 4,0 и 5,0 процентных пункта. В результате сохранность кур-несушек во 2-й опытной группе составила 89%.

2. Во 2-й опытной группе от кур-несушек получено яиц: высшей категории – 1,2%, что на 0,8 и 0,4 п.п. больше, чем в 1-й контрольной и 3-й опытной группах, отборных – 2,9% и первой категории – 53,7%, что соответственно на 0,9 и 0,3 п.п. и 3,9 и 4,3 п.п. больше, чем в 1-й контрольной и 3-й опытной группах, второй категории – 40,4%, что на 2,6 и 3,9 п.п. ниже, чем в исследуемых группах. Наибольшее количество мелкого яйца было получено в 1-й группе – 4,6% от общего количества снесенных яиц.

Литература. 1. Белорусскому Птицепрому – 50 лет // Птицеводство Беларуси. – 2014. – № 4. – С. 2–7. 2. Белстат : итоги // Белорусское сельское хозяйство, 2018 г. – № 4. – С. 28–30. 3. Вашков, В. М. Птицеводческий комплекс Беларуси : состояние, тенденции, перспективы / В. М. Вашков // Птица и птицепродукты, 2017. – № 6. – С. 24–26. 4. Довнар, Н. К. Перспективы развития птицеводческой отрасли в современных условиях хозяйствования / Н. К. Довнар // Сельское хозяйство – проблемы и перспективы. 2015. – Гродно : ГГАУ. – Т. 28. – С. 102–106. 5. Крапивина, Л. Белорусское птицеводство : объемы, структура и проблемы / Л. Крапивина // Белорусское сельское хозяйство, 2017. – № 7. – С. 1–2. 6. Птицеводческая отрасль ориентирована на экспорт // [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://produkt.by>. – Дата доступа : 17.04.2018. 7. Статистический сборник Республики Беларусь // [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.belstat.gov.by/ofitsialnaya-statistika/bazy-dannyh/>. – Дата доступа : 15.09.2018. 8. СТБ 254–2004 «Яйца куриные пищевые. Технические условия». – Минск : Госстандарт, 2004. – 11 с. 9. Шульга, Л. В. Качество яиц кур-несушек при включении в рацион ферментных препаратов / Л. В. Шульга // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины. – 2012. – Т. 48. – Вып. 2. – С. 200–203.

Статья передана в печать 12.10.2018 г.

СОДЕРЖАНИЕ

Ветеринария

1. **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТАВА СЕКРЕТА ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ БРОНХОПНЕВМОНИЕЙ ТЕЛЯТ** 3
Алехин Ю.Н., Жуков М.С., Клементьева И.Ф., Моргунова В.И.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт патологии, фармакологии и терапии Российской академии сельскохозяйственных наук», г. Воронеж, Российская Федерация
2. **НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ТЕЛЯТ** 6
Алехин Ю.Н., Жуков М.С.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт патологии, фармакологии и терапии Российской академии сельскохозяйственных наук», г. Воронеж, Российская Федерация
3. **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ИЗМЕНЕНИЙ КИСЛОТНОСТИ НА РУБЦОВОЕ ПИЩЕВАРЕНИЕ** 9
Алехин Ю.Н., Лебедева А.Ю.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт патологии, фармакологии и терапии Российской академии сельскохозяйственных наук», г. Воронеж, Российская Федерация
4. **ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ НАНОРАЗМЕРНЫХ НЕТКАНЫХ МАТЕРИАЛОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА С ГНОЙНЫМИ КОНЪЮНКТИВО-КЕРАТИТАМИ** 13
Бизунова М.В., Пипкина Т.В., Бизунов А.В.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
5. **РОЛЬ МИКРОБНОГО ФАКТОРА И ЦИТОКИНОВОГО ДИСБАЛАНСА В РАЗВИТИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНАХ СВИНОМАТОК** 16
Бригадиров Ю.Н., Коцарев В.Н., Шапошников И.Т., Лобанов А.Э., Манжурина О.А., Волкова И.В., Копытина К.О., Чернышова И.С., Пархоменко Ю.С.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Российская Федерация
6. **ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «УНИКОКЦИД» В КРОВИ ЖИВОТНЫХ И ПТИЦЫ** 20
Востроилова Г.А., Паршин П.А., Близнецова Г.Н., Ческидова Л.В., Брюхова И.В., Хохлова Н.А.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Российская Федерация
7. **ИЗУЧЕНИЕ ОТНОСИТЕЛЬНОГО УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ФЕРМЕНТОВ РЕПАРАЦИИ ДНК МИКРООРГАНИЗМОВ** 24
Востроилова Г.А., Паршин П.А., Пасько Н.В., Королькова А.О., Масютин О.Н., Левченко В.В.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Российская Федерация
8. **ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ АМИНОСЕЛЕФЕРОНА В ОСТРОМ И ХРОНИЧЕСКОМ ОПЫТЕ** 28
Востроилова Г.А., Хохлова Н.А., Канторович Ю.А., Корчагина А.А.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии РАСХН», г. Воронеж, Российская Федерация
9. **СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО РАДИАЦИОННО-ТЕРМИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНИЗМА** 32
Гайнутдинов Т.Р., Вагин К.Н., Низамов Р.Н.
ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Российская Федерация
10. **ЛЕЧЕБНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГРАНУЛЯТА «ФЕНБАЗЕН 22,2%» ПРИ АССОЦИАТИВНОЙ ЦЕСТОДОЗНО-НЕМАТОДОЗНОЙ ИНВАЗИИ КАРПОВЫХ РЫБ** 37
Герасимчик В.А., Кошнеров А.Г., Цариков А.А.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
11. **КЛИНИКО-ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС У СОБАК И КОШЕК ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ** 40
*Головаха В.И., *Слюсаренко А.А., *Свирская Н.М., *Мостовая А.В., *Слюсаренко С.В., *Пиддубняк О.В., *Тышківський М.Я., **Мацінович А.А., **Мацінович М.С.
*Белоцерковский национальный аграрный университет, г. Белая Церковь, Украина
**УО Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины, г. Витебск, Республика Беларусь

12. **ПРОИЗВОДСТВЕННОЕ ИСПЫТАНИЕ АССОЦИИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ИНФЕКЦИОННОГО РИНОТРАХЕИТА, ВИРУСНОЙ ДИАРЕИ, ПАРАГРИППА-3 И ХЛАМИДИОЗА КРС В УСЛОВИЯХ ХОЗЯЙСТВА** 44
Евстифеев В.В., Гумеров В.Г., Акбашев И.Р., Хусаинова Г.И., Коннов М.Н.
ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Российская Федерация
13. **РЕЗУЛЬТАТЫ ФАРМАКОКОРРЕКЦИИ РЕПАРАЦИИ ТКАНЕЙ У КОШЕК ПРЕПАРАТОМ «ФЕЛИФЕРОН»** 48
Елизарова Е.А., Терентьев С.С., Кляпнев А.В., Великанов В.И., Елизарова А.Р.
ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия», г. Нижний Новгород, Российская Федерация
14. **МОРФО-БИОХИМИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ ПРИ ФАРМАКОСАНАЦИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СУХОСТОЙНЫХ КОРОВ** 51
Климов Н.Т., Зимников В.И., Ерин Д.А., Моргунова В.И., Чусова Г.Г., Каширина Л.Н.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Российская Федерация
15. **ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ЭШЕРИХИОЗА НОВОРОЖДЕННЫХ ПОРОСЯТ** 55
*Коваленко Л.М., **Коваленко О.И.
*Сумский национальный аграрный университет, г. Сумы, Украина
**Сумский филиал ГНИИЛДВСЭ, г. Сумы, Украина
16. **РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ И СРЕДСТВ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ПОСТУПЛЕНИЯ И УСКОРЕНИЯ ВЫВЕДЕНИЯ РАДИОНУКЛИДОВ ИЗ ОРГАНИЗМА ЖИВОТНЫХ** 58
*Конюхов Г.В., *Тарасова Н.Б., *Низамов Р.Н., *Шашкаров В.П., *Василевский Н.М., *Ишмухаметов К.Т., **Новиков Н.А.
*ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Российская Федерация
**ФГБОУ ВО «Алтайский государственный аграрный университет», г. Барнаул, Российская Федерация
17. **МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИРОДНЫХ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ – ОСНОВЫ ДЛЯ МИКРОНОСИТЕЛЕЙ КУЛЬТУР КЛЕТОК** 62
*Красочко П.А., *Красочко И.А., *Кашпар Л.Н., *Овчинникова В.В., **Костюк С.В., **Зубец О.В.
*УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь.
**Научно-исследовательский институт физико-химических проблем Белорусского государственного университета, г. Минск, Республика Беларусь
18. **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРЕПАРАТА «ЛАКТОВЕРМ» ПРИ ПСОРОПТОЗАХ ЖВАЧНЫХ** 67
Кузнецова Д.С.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
19. **ИНДИКАЦИЯ РАДИАЦИОННОЙ ОБРАБОТКИ КОРМОВ ПО СОДЕРЖАНИЮ РАДИОТОКСИНОВ** 70
Курбангалеев Я.М., Конюхов Г.В., Низамов Р.Н., Василевский Н.М.
ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Российская Федерация
20. **ВЛИЯНИЕ СИЛОСА С НАРУШЕННЫМ БАЛАНСОМ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ НА БИОХИМИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ КРОВИ КОРОВ** 74
Лебедева А.Ю., Моргунова В.И., Каширина Л.Н., Гончарова Т.С., Чусова Г.Г.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт патологии, фармакологии и терапии Российской академии сельскохозяйственных наук», г. Воронеж, Российская Федерация
21. **СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ У ТЕЛЯТ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИИ** 77
Лигомина И.П., Соколюк В.М., Фурман С.В., Лисогурская Д.В.
Житомирский национальный агроэкологический университет, г. Житомир, Украина
22. **ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ АССОЦИИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ И ГИПЕРИММУННОЙ СЫВОРОТКИ ПРОТИВ РОТА-, КОРОНАВИРУСНОГО ГАСТРОЭНТЕРИТА И ЭШЕРИХИОЗНОЙ ДИАРЕИ НОВОРОЖДЕННЫХ ПОРОСЯТ** 80
Махмутов А.Ф., Спиридонов Г.Н., Хурамшина М.Т.
ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Российская Федерация

23. **ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТА ВЕТЕРИНАРНОГО «АЛПЕРВЕТ 1%» ПРИ ГАСТРОЭНТЕРИТЕ У ПОРОСЯТ В УСЛОВИЯХ СВИНОКОМПЛЕКСА** 83
Мацинович М.С., Белко А.А., Петров В.В., Мацинович А.А.
 УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
24. **ПРИГОТОВЛЕНИЕ ЭШЕРИХИОЗНО-САЛЬМОНЕЛЛЕЗНОГО АНТИГЕНА ДЛЯ ГИПЕРИММУНИЗАЦИИ ВОЛОВ-ПРОДУЦЕНТОВ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ СЫВОРОТКОЙ** 87
Медведев А.П., Вербицкий А.А., Корочкин Р.Б., Даровских С.В., Кулешов Д.Б.
 УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
25. **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПНЕВМОСТОПА И ОКСИЛОНГА ПРИ БРОНХОПНЕВМОНИИ ТЕЛЯТ** 90
***Мельникова Н.В., **Ческидова Л.В.**
 *ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I», г. Воронеж, Российская Федерация
 **ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация
26. **СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ПОВЫШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ОСЕМЕНЕНИЯ КОРОВ И ПРОФИЛАКТИКИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ЗАДЕРЖКИ РАЗВИТИЯ ЭМБРИОНА И ПЛОДА** 93
***Нежданов А.Г., *Михалёв В.И., *Лозовая Е.Г., **Сафонов В.А.**
 *ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация
 ** ФГБУН «Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского РАН», г. Москва, Российская Федерация
27. **ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФЕРУМ-ТРАНСФЕРРИНОВОГО КОМПЛЕКСА У ЛОШАДЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ** 96
***Пиддубняк О.В., *Головаха В.И., **Курдеко А.П., **Мацинович А.А.**
 *Белоцерковский национальный аграрный университет, г. Белая Церковь, Украина
 **УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
28. **НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ БОЛЕЗНЕТВОРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ АСКАРИД НА ОРГАНИЗМ ХОЗЯИНА (Обзор литературы)** 101
Побяржин В.В., Пашинская Е.С., Семенов В.М.
 УО «Витебский государственный медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь
29. **МОДЕЛЬ ОЦЕНКИ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ДИСПЕПСИИ У ТЕЛЯТ** 107
Порываева А.П., Красноперов А.С., Томских О.Г., Лысова Я.Ю.
 ФГБНУ «Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук», г. Екатеринбург, Российская Федерация
30. **ВАРРОАТОЗ ПЧЕЛ И МЕРЫ БОРЬБЫ С НИМ** 112
Садовникова Е.Ф., Павлова А.Р., Петроченко И.О.
 УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
31. **ИННОВАЦИОННЫЙ ЭТАП БИОТЕХНОЛОГИИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЭМБРИОНОВ – ПРОБИОТИЧЕСКАЯ ЗАЩИТА СЛИЗИСТЫХ КОРОВ-ДОНОРОВ** 117
Сидашова С.А., **Авдосьева И.К., ***Григорашева И.Н., *Стрижак А.В.**
 *СООО «АФ «Петродолинское», Одесская обл., Украина
 **ДНДКИ ветеринарных препаратов и кормовых добавок, Львов, Украина
 ***ООО «Возрождение М», Одесса, Украина
 ****Харьковский НУ имени И.Н. Каразина, Харьков, Украина
32. **ИММУНОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ТЕЛЯТ ПРИ МИКОТОКСИКОЗЕ** 122
Соколова О.В., Безбородова Н.А., Порываева А.П., Дудкина Н.Н.
 ФГБНУ «Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук», г. Екатеринбург, Российская Федерация
33. **ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ КАПИЛЛЯРИОЗА КУР** 125
Соловьева Л.М.
 Белоцерковский национальный аграрный университет, г. Белая Церковь, Украина

34. **КОМБИНИРОВАННЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ АНАЭРОБНОЙ ЭНТЕРОТОКСЕМИИ И ЭШЕРИХИОЗНОЙ ДИАРЕИ ТЕЛЯТ** 129
Спиридонов А.Г., Макаев Х.Н., Спиридонов Г.Н.
 ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Российская Федерация
35. **ЭТИОЛОГИЯ И КЛИНИКО-ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИНФЕКЦИОННОГО КЕРАТОКОНЪЮНКТИВИТА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА** 133
Спиридонов Г.Н., Дуплева Л.Ш., Зарипов А.С., Хусаинов И.Т.
 ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Российская Федерация
36. **ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЙ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ В ОРГАНИЗМЕ КОРОВ-МАТЕРЕЙ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ТЕЛЯТ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМИ И РЕСПИРАТОРНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ** 137
Шапошников И.Т., Бригадиров Ю.Н., Коцарев В.Н., Моргунова В.И., Чусова Г.Г., Клеменьева И.Ф., Ермолова Т.Г.
 ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Российская Федерация
37. **МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ВЫСОКОПРОДУКТИВНЫХ КОРОВ С РАЗНЫМ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ ПЕЧЕНИ В СУХОСТОЙНЫЙ И ЛАКТАЦИОННЫЙ ПЕРИОДЫ** 141
Шапошников И.Т., Коцарев В.Н., Бригадиров Ю.Н., Папин Н.Е., Моргунова В.И., Чусова Г.Г., Ермолова Т.Г., Денисенко Л.И.
 ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Российская Федерация
38. **МИЕЛОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ БИОПОЛИМЕРА - АПИЗАНА И БИФИДОБАКТЕРИЙ НА ФОНЕ РАДИОГЕННОГО СТРЕССА** 144
Шарифуллина Д.Т., Низамов Р.Н., Титов А.С., Шакуров М.М.
 ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Российская Федерация
39. **МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У ТЕЛЯТ С СИНДРОМОМ ИНТРАНАТАЛЬНОЙ АСФИКСИИ.** 147
Шахов А.Г., Сашнина Л.Ю., Владимирова Ю.Ю., Карманова Н.В., Тараканова К.В.
 ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация
40. **КРИПТОСПОРИДИИ В ПАТОЛОГИИ ЯГНЯТ** 150
Ятусевич А.И., Старовойтова М.В., Вербицкая Л.А., Кузьменкова С.Н.
 УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
41. **СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ПРИ СМЕШАННОЙ ИНВАЗИИ ТРИХОЦЕФАЛЯТАМИ И ЭЙМЕРИЯМИ У ОВЕЦ И КОЗ** 153
Ятусевич А.И., Ковалевская Е.О., Касперович И.С.
 УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Зоотехния

42. **РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА КОРМОВОЙ ДОБАВКИ «КУПРУМ-АКТИВ» МЕТОДОМ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ С ИНДУКТИВНО СВЯЗАННОЙ ПЛАЗМОЙ** 157
Баран А.В., Фадеев В.И.
 УО «Витебский государственный медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь
43. **МАКРОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕЛУДКА АМЕРИКАНСКОЙ НОРКИ РАЗНЫХ ГЕНОТИПОВ** 161
Волосевич Д.П., Ревякин И.М.
 УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
44. **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗНЫХ МОЮЩЕ-ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОГО МОЛОКА** 164
Карпеня М.М., Подрез В.Н., Карпеня А.М., Шаура Т.А.
 УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

- 45. СОХРАННОСТЬ И ПРОДУКТИВНОСТЬ КУР-НЕСУШЕК КРОССА ХАЙСЕКс БРАУН ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ РЕЦЕПТОВ ПК**

***Котарев В.И., *Лядова Л.В., **Попов С.Ю., *Гончарова Т.С., *Белоусов Д.А.**
*ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», Воронеж, Российская Федерация
**ООО «Ряба», Воронежская область, с. Хохол, Российская Федерация

168
- 46. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЫРАЩИВАНИЯ МОЛОДНЯКА КУР КРОССА ХАЙСЕКс БРАУН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ РЕЦЕПТОВ ПК**

***Котарев В.И., *Лядова Л.В., **Попов С.Ю., *Морозова Е.Е., *Власова Г.В.**
*ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Российская Федерация
**ООО «Ряба», Воронежская область, с. Хохол, Российская Федерация

171
- 47. КОНЦЕПЦИЯ ЕДИНСТВА ЗООВЕТЕРИНАРНОГО И ЭКОНОМИЧЕСКОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В УСЛОВИЯХ КРУПНОТОВАРНОГО АГРОПРЕДПРИЯТИЯ**

***Левкин Е.А., *Базылев М.В., *Линьков В.В., *Базылев Д.В., **Печёнова М.А.**
*УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
**Институт повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Гродненский государственный университет имени Янки Купалы», г. Гродно, Республика Беларусь

175
- 48. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ МОРФОЛОГИИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ И ИММУННЫХ ОРГАНОВ НОВОРОЖДЕННЫХ ЖИВОТНЫХ**

Лемещенко В.В., Криштофорова Б.В.
Академия биоресурсов и природопользования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь, Российская Федерация

180
- 49. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ СВИНЕЙ ПРИ КОРМОВЫХ МИКОТОКСИКОЗАХ И ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АДсорбЕНТА МИКОТОКСИНОВ «ФУНГИНОРМ»**

Микулич Е.Л., Бородулина В.И.
УО «Белорусская государственная сельскохозяйственная академия», г. Горки, Республика Беларусь

183
- 50. БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ СЕЛЕНА И ЕГО ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ (Обзор литературы)**

Пипкина Т.В.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

188
- 51. ВЛИЯНИЕ ПОСЛЕДОИЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ СОСКОВ ВЫМЕНИ КОРОВ НА СОСТОЯНИЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И КАЧЕСТВО МОЛОКА**

Подрез В.Н., Карпеня А.М., Карпеня С.Л., Шамич Ю.В.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

195
- 52. ВЛИЯНИЕ КАЧЕСТВА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ НА ЗДОРОВЬЕ КОРОВ**

***Соколюк В.М., *Лигомина И.П., *Фурман С.В., **Лотоцкий В.В.**
*Житомирский национальный агроэкологический университет, г. Житомир, Украина
**Белоцерковский национальный аграрный университет, г. Белая Церковь, Украина

199
- 53. АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ НЕСТАБИЛЬНОГО ВАКУУМНОГО РЕЖИМА ЛИНЕЙНЫХ ДОИЛЬНЫХ УСТАНОВОК НА РАБОТУ РАЗЛИЧНЫХ ДОИЛЬНЫХ АППАРАТОВ С ЦЕЛЬЮ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ МАШИННОГО ДОЕНИЯ**

Таркановский И.Н., Гончаров А.В., Брикет С.С.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

202
- 54. ПРОДУКТИВНОСТЬ НЕСУШЕК ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНОГО ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ**

Шульга Л.В., Медведева К.Л., Ланцов А.В., Рыжиков Н.О.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

206

УО «ВИТЕБСКАЯ ОРДЕНА «ЗНАК ПОЧЕТА» ГОСУДАРСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ»

Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины является старейшим учебным заведением в Республике Беларусь, ведущим подготовку врачей ветеринарной медицины, ветеринарно-санитарных врачей, провизоров ветеринарной медицины и зооинженеров.

Вуз представляет собой академический городок, расположенный в центре города на 17 гектарах земли, включающий в себя единый архитектурный комплекс учебных корпусов, клиник, научных лабораторий, библиотеки, студенческих общежитий, спортивного комплекса, Дома культуры, столовой и кафе, профилактория для оздоровления студентов. В составе академии 5 факультетов: ветеринарной медицины; биотехнологический; повышения квалификации и переподготовки кадров агропромышленного комплекса; заочного обучения; довузовской подготовки, профориентации и маркетинга. В ее структуру также входят Аграрный колледж УО ВГАВМ (п. Лужесно, Витебский район), филиалы в г. Речице Гомельской области и в г. Пинске Брестской области, первый в системе аграрного образования НИИ прикладной ветеринарной медицины и биотехнологии (НИИ ПВМ и Б).

В настоящее время в академии обучается более 4 тысяч студентов, как из Республики Беларусь, так и из стран ближнего и дальнего зарубежья. Учебный процесс обеспечивают около 330 преподавателей. Среди них 170 кандидатов, 27 докторов наук, 135 доцентов и 22 профессора.

Помимо того, академия ведет подготовку научно-педагогических кадров высшей квалификации (кандидатов и докторов наук), переподготовку и повышение квалификации руководящих кадров и специалистов агропромышленного комплекса, преподавателей средних специальных сельскохозяйственных учебных заведений.

Научные изыскания и разработки выполняются учеными академии на базе Научно-исследовательского института прикладной ветеринарной медицины и биотехнологии. В его состав входит 2 отдела: научно-исследовательских экспертиз (с лабораторией биотехнологии и лабораторией контроля качества кормов); научно-консультативный.

Располагая современной исследовательской базой, научно-исследовательский институт выполняет широкий спектр фундаментальных и прикладных исследований, осуществляет анализ всех видов биологического материала и ветеринарных препаратов, кормов и кормовых добавок, что позволяет с помощью самых современных методов выполнять государственные тематики и заказы, а также на более высоком качественном уровне оказывать услуги предприятиям агропромышленного комплекса. Активное выполнение научных исследований позволило получить сертификат об аккредитации академии Национальной академией наук Беларуси и Государственным комитетом по науке и технологиям Республики Беларусь в качестве научной организации. Для проведения данных исследований отдел научно-исследовательских экспертиз аккредитован в Национальной системе аккредитации в соответствии с требованиями стандарта СТБ ИСО/МЭК 17025.

Обладая большим интеллектуальным потенциалом, уникальной учебной и лабораторной базой, вуз готовит специалистов в соответствии с европейскими стандартами, является ведущим высшим учебным заведением в отрасли и имеет сертифицированную систему менеджмента качества, соответствующую требованиям ISO 9001 в национальной системе (СТБ ISO 9001 – 2015).

www.vsavm.by

210026, Республика Беларусь, г. Витебск, ул. 1-я Доватора, 7/11, факс (0212)51-68-38,
тел. 53-80-61 (факультет довузовской подготовки, профориентации и маркетинга);
51-69-47 (НИИ ПВМ и Б); E-mail: vsavmpriem@mail.ru.

Ответственный за выпуск А. А. Белко

Технический редактор и
компьютерная верстка Е. А. Алисейко

Корректоры Т. А. Драбо,
Е. В. Морозова

Подписано в печать 06.12.2018 г. Формат 60×84 1/8. Бумага офсетная.
Печать ризографическая. Усл. п. л. 25,11. Уч.-изд. л. 24,19.
Тираж 50 экз. Заказ 1840.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета»
государственная академия ветеринарной медицины».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/ 362 от 13.06.2014.
ЛП №: 02330/470 от 01.10.2014 г.
Ул. 1-я Доватора, 7/11, 210026, г. Витебск.
Тел.: (0212) 51-75-71.
E-mail: rio_vsavm@tut.by
<http://www.vsavm.by>