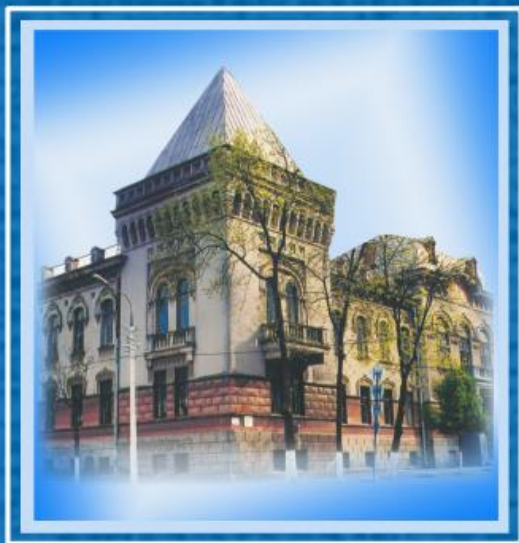


ISSN 2078-0109

Ученые Записки



Том 58
Выпуск 1
2022 г.

учреждения
образования
«Витебская ордена
«Знак Почета»
государственная
академия
ветеринарной
медицины»

Учредители
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»
ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии,
фармакологии и терапии»

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

**Том 58, выпуск 1
(январь – март) 2022 г.**

Редакционная коллегия:

Гавриченко Н.И. – доктор сельскохозяйственных наук, доцент (главный редактор);

Белко А.А. – кандидат ветеринарных наук, доцент (зам. главного редактора);

Горлова О.С. – кандидат ветеринарных наук, доцент, ученый секретарь (ответственный секретарь);

Бабина М.П. – доктор ветеринарных наук, профессор;

Герасимчик В.А. – доктор ветеринарных наук, профессор;

Громов И.Н. – доктор ветеринарных наук, профессор;

Дремач Г.Э. – кандидат ветеринарных наук, доцент;

Журба В.А. – кандидат ветеринарных наук, доцент;

Карпеня М.М. – доктор сельскохозяйственных наук, доцент;

Ковалёнок Ю.К. – доктор ветеринарных наук, профессор;

Котарев В.И. – доктор сельскохозяйственных наук, профессор;

Красочко П.А. – доктор ветеринарных наук, профессор;

Кузьмич Р.Г. – доктор ветеринарных наук, профессор;

Кучинский М.П. – доктор ветеринарных наук, профессор;

Лисунова Л.И. – доктор биологических наук, доцент;

Лысенко А.П. – доктор ветеринарных наук, профессор;

Малашко В.В. – доктор ветеринарных наук, профессор;

Микулич А.В. – доктор экономических наук, профессор;

Мотузко Н.С. – кандидат биологических наук, доцент;

Павлова Т.В. – кандидат биологических наук, доцент;

Паршин П.А. – доктор ветеринарных наук, профессор;

Субботин А.М. – доктор биологических наук, профессор;

Токарев В.С. – доктор сельскохозяйственных наук, профессор;

Холод В.М. – доктор биологических наук, профессор;

Шабунин С.В. – доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН;

Ятусевич А.И. – доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН;

Ятусевич И.А. – доктор ветеринарных наук, профессор.

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

Журнал входит в перечень научных изданий Республики Беларусь и Российской Федерации для опубликования результатов диссертационных исследований

**Отрасли науки
(научные направления):**

ветеринарные;
биологические (биология);
сельскохозяйственные (зоотехния).

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»

Рукопись статьи представляется на русском, белорусском, английском языках. Объем полноразмерной оригинальной статьи должен составлять не менее 0,35 авторского листа (14 000 печатных знаков, включая пробелы между словами, знаки препинания, цифры и другие символы), на белой бумаге формата А4, шрифт Arial (интервал одинарный, стиль обычный).

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 (размер букв 10 pt).

Ниже через одну пустую строку на русском языке (размер букв 9 pt) название статьи прописными буквами (жирным шрифтом) по центру строки, без переноса слов. Ниже через одну пустую строку по центру (жирным шрифтом) – строчными буквами фамилии и инициалы, личный идентификатор ORCID всех авторов (Международный реестр уникальных идентификаторов авторов, позволяющий однозначно идентифицировать личность ученого и корректно индексировать его в международных информационных базах). Фамилии, имена авторов на латинице приводятся в соответствии с идентификатором ORCID.

Ниже по центру строки – строчными буквами – полное название учреждения, город, страна. Ниже через одну пустую строку с абзацного отступа в 1,0 см светлым курсивом – аннотация. Далее, ключевые слова по содержанию статьи (от 5 до 10 слов).

Ниже через одну пустую строку на английском языке (размер букв 9 pt) название статьи прописными буквами (жирным шрифтом) по центру строки, без переноса слов. Ниже через одну пустую строку по центру (жирным шрифтом) – строчными буквами фамилии и инициалы, личный идентификатор ORCID всех авторов. Ниже по центру строки – строчными буквами – название учреждения, город, страна. Ниже через одну пустую строку с абзацного отступа в 1,0 см светлым курсивом – аннотация, далее, ключевые слова.

Аннотация (объем 300-600 знаков с пробелами) на русском и английском языках должна демонстрировать научную новизну работы, ее отличительные особенности и достоинства.

Ниже с абзацного отступа в 1,0 см, размер букв 10 pt располагается текст статьи. Статья должна иметь следующие элементы, которые выделяются жирным: **введение; цель; материалы и методы исследований; результаты исследований; заключение** (заключение должно быть завершено четко сформулированными выводами) на русском и английском языках (230-250 слов, без учета ключевых).

Ниже через одну пустую строку литература (размер букв 9 pt) - жирным курсивом. **Список литературы / References** должен быть оформлен по ГОСТу. Поэтому авторы статей должны давать список литературы в двух вариантах: один на языке оригинала (русскоязычные источники кириллицей, англоязычные латиницей), и отдельным блоком тот же список литературы (References) в романском алфавите для международных баз данных, повторяя в нем все источники литературы, независимо от того, имеются ли среди них иностранные. При ссылке на переводные источники в References нужно ссылаться на оригинал. Транслитерируются фамилии авторов и русскоязычные названия источников.

Если научная работа написана на языке, который использует кириллический алфавит, то ее библиографическое описание необходимо транслитерировать латинскими буквами. Необходимо обратить внимание на написание фамилий авторов на английском языке. Большинство современных изданий содержат название статьи и фамилии авторов на английском языке. Название труда указывается на английском языке.

Рекомендуется цитировать не менее 8, но не более 10 источников. В статье не допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ или сами диссертации, т.к. они являются рукописями. Ссылки на журнальные статьи должны содержать DOI.

Далее через одну пустую строку - адрес электронной почты и корреспондентский почтовый адрес, телефоны

Статья, ее электронный вариант (в виде отдельного файла, названного по имени первого автора), выписка из заседания кафедры (отдела), экспертное заключение на статью представляются ответственному секретарю журнала в научный отдел УО ВГАВМ (olg92439442@yandex.by). Электронные варианты документов к статье должны быть сохранены **в формате pdf**.

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**.

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. **Редакционный совет оставляет за собой право отклонять материалы, которые не соответствуют тематике либо оформлены с нарушением правил.**

Пример оформления:

DOI

УДК 619.615:612.017.1:159.9]:636.4

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА «ПРОСТИМУЛ» ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ИММУННОГО СТАТУСА ПОРОСЯТ ПРИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОМ СТРЕССЕ

Шахов А.Г. ORCID iD 0000-0002-6177-8858, Сашнина Л.Ю. ORCID iD 000-0001-6477-6156, Тараканова К.В. ORCID iD 0000-0001-5093-5590, Карманова К.В. ORCID iD 0000-0003-0336-4734, Владимирова Ю.Ю. ORCID iD 0000-0001-8888-7264

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

*В статье представлены результаты изучения влияния простимула на иммунный статус поросят при технологическом стрессе, вызванном отъемом их от свиноматок и переводом на доращивание, в условиях промышленного свиноводческого комплекса. Установлено, что применение препарата сопровождается повышением неспецифического гуморального и клеточного иммунитета и показателей белкового обмена в период адаптации поросят к новым условиям существования, связанными с наличием в его составе альфа- и бета-интерферонов свиных рекомбинантных, обладающих иммуномодулирующей активностью, и витаминов А, Е и С, повышающих антиоксидантный и иммунный статус. Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат «Простимул» для широкого применения в промышленном свиноводстве в критические периоды выращивания поросят для повышения иммунного статуса организма. **Ключевые слова:** простимул, поросята, общий белок, белковые фракции, интерфероны, витамины, технологический стресс, неспецифический гуморальный и клеточный иммунитет.*

APPLICATION OF THE DRUG "PROSTIMUL" FOR CORRECTION OF THE IMMUNE STATUS OF PIGLETS UNDER TECHNOLOGICAL STRESS

Shakhov A.G., Sashnina L.Yu., Tarakanova K.V., Karmanova K.V., Vladimirova Yu.Yu.
FSBSI "All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy",
Voronezh, Russian Federation

*The article presents the results of studies on the effect of Prostimul on the immune status of piglets under technological stress caused by their weaning and transferring to an industrial pig-breeding complex for growing. It was found that the application of the drug was accompanied by an increase in nonspecific humoral and cellular immunity and indicators of protein metabolism during the adaptation of piglets to new conditions of living. This is associated with the presence in the drug composition of recombinant porcine interferons alpha and beta that possess the immune modulating activity, as well as vitamins A, E and C increasing antioxidant and immune status. The results obtained allow us to recommend the drug "Prostimul" for a widespread application in industrial pig breeding during critical periods of rearing piglets to improve the immune status of the animal body. **Keywords:** Prostimul, piglets, total protein, protein fractions, interferons, vitamins, technological stress, nonspecific humoral and cellular immunity.*

Введение.....

Материалы и методы исследований.....

Результаты исследований.....

Заключение....

Conclusion.....

Список литературы. 1. Максимов, Г. В. Способ оценки стрессоустойчивости свиней / Г. В. Максимов, Н. В. Ленкова, А. Г. Максимов // Ветеринарная патология. – 2014. – № 3–4 (49–50). – С. 62–68. 2. Особенности гуморального и клеточного иммунитета у поросят при технологическом стрессе / А. Г. Шахов [и др.] // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2020. – № 2 (11). – С. 143–156.

References. 1. Maksimov, G. V. Sposob otsenki stressoustoychivosti sviney / G. V. Maksimov, N. V. Lenkova, A. G. Maksimov // Veterinarnaya patologiya. – 2014. – № 3–4 (49–50). – P. 62–68. 2. The peculiarities of humoral and cellular immunity in piglets under a technological stress / A. G. Shakhov [et al.] // Bulletin of veterinary pharmacology. – 2020. – № 2 (11). – P. 143–156.

E.mail: Olga12@mail.ru.

Адрес: 213257, Республика Беларусь, г. Витебск, ул. Ленина, 7/65

DOI 10.52368/2078-0109-58-1-4-8
УДК 619:612.12:618.1:636.4

ВЛИЯНИЕ АМИНОСЕЛЕФЕРОНА-С НА МОРФО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ СВИНОМАТОК ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНАХ

Бригадиров Ю.Н. ORCID ID 0000-0003-3804-1732, Чусова Г.Г. ORCID ID 0000-0003-1494-8807,
Коцарев В.Н. ORCID ID 0000-0002-9114-1176, Перепелкина И.С. ORCID ID 0000-0002-6462-8724
ФГНБУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии
и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация

*Изучено влияние препаратов «Аминоселеферон-С» и «Аминоселетон» на морфологические показатели крови и белкового обмена при их применении для профилактики воспалительных процессов в репродуктивных органах у свиноматок. С этой целью были сформированы три группы животных. Свиноматки первой группы без назначения препаратов составили контроль. Маткам второй группы применяли внутримышечно аминоселетон, третьей – аминоселеферон-С. Установлено, что применение свиноматкам аминоселеферона-С и аминоселетона для профилактики воспалительных процессов в репродуктивных органах оказывало коррегирующее действие на морфологические показатели крови и белкового обмена и проявляло положительный эффект в предупреждении воспалительных процессов в половых органах. **Ключевые слова:** свиноматки, морфологические показатели крови, белковый обмен, репродуктивные органы, воспалительные процессы, аминоселеферон-С, аминоселетон.*

IMPACT OF AMINOSELEFERON-C ON MORPHOBIOCHEMICAL BLOOD VALUES IN SOWS FOR PREVENTION OF INFLAMMATORY PROCESSES IN REPRODUCTIVE ORGANS

Brigadirov Yu.N., Chusova G.G., Kotsarev V.N., Perepelkina I.S.
FSBSI "All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy",
Voronezh, Russian Federation

*The effect of the drugs aminoseleferon-C and aminoseleton on the morphological blood parameters and protein metabolism was studied when these drugs were used for the prevention of inflammatory processes in the reproductive organs of sows. For this purpose, three groups of animals were formed. The sows of the first group, without drug administration, were the control. The sows of the second group were administered aminoseleton intramuscularly, and the sows of the third group – aminoseleferon-C. It was found that the use of aminoseleferon-C and aminoseleton in sows for the prevention of inflammatory processes in the reproductive organs had a corrective effect on the morphological blood parameters and protein metabolism, and had a favourable effect for the prevention of inflammatory processes in the genitalia. **Keywords:** sows, morphological blood indicators, protein metabolism, reproductive organs, inflammatory processes, aminoseleferon-C, aminoseleton.*

Введение. Интенсивное использование репродуктивного потенциала свиноматок в условиях промышленного ведения свиноводства является одной из причин развития в половых органах болезней воспалительного характера, что приводит к преждевременной выбраковке маточного поголовья из репродуктивного стада [1]. Для профилактики данной патологии у свиноматок часто применяют лекарственные средства природного происхождения, рекомбинантные интерфероны и пробиотические препараты из живых культур бактерий, способствующих лучшему усвоению организмом питательных веществ, оптимизации метаболического статуса, повышению общей неспецифической резистентности и иммунного статуса [2, 3, 4, 5].

Аминоселетон – тканевый препарат, полученный из селезенки крупного рогатого скота с использованием технологии криофракционирования, который нормализует метаболические процессы в организме животных [6, 7, 8]. Аминоселеферон-С – иммуномодулятор природного происхождения, созданный на основе аминоселетона и интерферонов свиных рекомбинантных [9, 10]. При профилактике послеродовой патологии у свиноматок важная роль отводится контролю за показателями крови, отражающих состояние их гомеостаза [11].

Цель данной работы – изучение влияния препаратов «Аминоселетон» и «Аминоселеферон-С» на показатели белкового обмена и морфологического статуса у свиноматок при профилактике воспалительных процессов в репродуктивных органах.

Материалы и методы исследований. Исследование проведено на 32 свиноматках, разделенных на три группы. Животные первой группы (n=10) без назначения препаратов составили контроль. Маткам второй группы (n=10) применяли внутримышечно аминоселетон двукратно: за 72 и 24 часа до

опороса и однократно в течение первых суток после родов из расчета 10 мл на животное. Свиноматкам третьей группы (n=12) инъектировали аминокселеферон-С в те же сроки и в такой же дозе, что и животным второй группы. В опыте учитывали наличие у свиноматок признаков воспаления в половых органах, сроки проявления у них полового цикла, а также степень развития и сохранность поросят. У пяти свиноматок из каждой группы до введения препаратов и перед отъемом поросят (в 28-дневном возрасте) получали пробы крови для проведения лабораторных исследований. В крови с помощью унифицированных методов определяли содержание эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов и лейкограмму. Количество общего белка в сыворотке крови определяли на рефрактометре «RL», белковые фракции – методом электрофореза в агарозном геле [12]. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием компьютерных статистических программ «Statistica 8,0» и «Microsoft Excel».

Результаты исследований. По результатам проведенных исследований установлено, что продолжительность беременности у животных всех подопытных групп составила в пределах $113,7 \pm 0,34$ – $114,3 \pm 0,35$ дней, многоплодие – $12,4 \pm 0,49$ – $12,7 \pm 0,32$ поросят, средняя масса поросенка – $1,44 \pm 0,035$ – $1,50 \pm 0,036$ кг. Послеродовые осложнения у свиноматок контрольной группы установлены в 48,3% случаев, в том числе острый послеродовой эндометрит – в 32,7% и метрит-мастит-агалактия – в 15,6% случаев (таблица 1). По сравнению с контролем у животных опытных групп, которым в период супоросности вводили аминокселетон и аминокселеферон-С, послеродовые болезни в репродуктивных органах регистрировали реже соответственно в 2,2 и 3,2 раза, в том числе эндометрит – в 2,0 и 2,2 раза. Метрит-мастит-агалактию (ММА) выявили у свиноматок первой и второй группы, хотя в разной степени выраженности. Так, у животных контрольной группы ММА проявлялась чаще в 2,7 раза, чем у свиноматок второй опытной группы.

Таблица 1 – Показатели послеродовых осложнений у свиноматок

Группа свиноматок	Заболело свиноматок послеродовыми болезнями		
	всего	в том числе	
		эндометритом	ММА
	%	%	%
Первая	48,3	32,7	15,6
Вторая	22,1	16,4	5,7
Третья	15,0	15,0	0

Сохранность поросят, полученных на одну свиноматку, перед отъемом в опытных группах была выше, чем в контроле соответственно на 9,5% и 14,6%. В опытных группах средняя масса одного поросенка также превышала аналогичный показатель в контроле соответственно на 7,0%, 15,1% (таблица 2).

Таблица 2 – Показатели развития и сохранности поросят к отъему

Показатели	Группы свиноматок		
	первая	вторая	третья
Количество поросят на 1 свиноматку, гол.	$9,1 \pm 0,31$	$10,0 \pm 0,26^*$	$10,9 \pm 0,28^*$
Средняя масса одного поросенка, кг	$6,15 \pm 0,24$	$6,58 \pm 0,15^*$	$7,08 \pm 0,20^*$
Сохранность, %	78,7	86,2	90,2

Примечание. * – $p < 0,05$ – к контролю.

После отъема поросят у животных контрольной группы стадию возбуждения полового цикла регистрировали через $5,1 \pm 0,33$ дня. У свиноматок, которым применяли аминокселетон и аминокселеферон-С, стадия возбуждения полового цикла наступала раньше соответственно на 1,2 и 1,6 дней (таблица 3).

Таблица 3 – Показатели воспроизводительной функции свиноматок в конце опыта

Показатели	Группы свиноматок		
	первая (n=10)	вторая (n=10)	третья (n=12)
Сроки наступления стадии возбуждения полового цикла у свиноматок после отъема поросят, дней	$5,1 \pm 0,33$	$3,9 \pm 0,21^*$	$3,5 \pm 0,30^*$
Зарегистрировано свиноматок с эндометритом, гол./%	3/30,0	1/10,0	1/8,3
Осеменено свиноматок, гол.	10	10	12
Из них оплодотворилось, гол./%	7/70,0	9/90,0	11/91,7

Примечание. * – $p < 0,05$ – $0,02$ – к контролю.

Эндометрит у свиноматок второй и третьей опытных групп выявляли реже, по сравнению с контролем, соответственно в 3,0 и 3,6 раза. После осеменения оплодотворяемость у свиноматок опытных групп была выше, по сравнению контрольными животными, соответственно на 20,0% и 21,7%.

Проведенные исследования показали, что введение свиноматкам в период супоросности аминоселетона и аминоселеферона-С способствовало снижению воспалительных процессов в репродуктивных органах, сокращению сроков наступления стадии возбуждения полового цикла после отъема поросят, повышению оплодотворяемости, увеличению массы и сохранности поросят к отъему.

До начала применения препаратов свиноматки подопытных групп по морфологическим показателям крови между собой не различались (таблица 4).

Содержание в крови эритроцитов и гемоглобина у животных всех групп было достоверно ниже нормы в среднем на 15,8% и 4,2%. При этом содержание палочкоядерных нейтрофилов и эозинофилов в крови у них превышало оптимальные величины в среднем в 1,9 и 2,1 раза. Уровень лейкоцитов, сегментоядерных нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов в крови у них соответствовал нижней границе физиологических параметров. Эти данные дают основание считать о снижении функционального состояния кроветворной системы.

Таблица 4 – Морфологические показатели крови у свиноматок до и после применения препаратов

Показатели	Оптимальные величины	Группы животных		
		первая	вторая	третья
Эритроциты, $10^{12}/л$	6,0-7,5	5,06±0,07	5,03±0,21	5,07±0,31
		4,53±0,24	6,47±0,27*	7,07±0,19*
Гемоглобин, г/л	99-130	94,7±0,39	94,8±1,17	95,0±1,46
		94,5±0,20	115,0±1,93*	127,3±1,56*
Лейкоциты, $10^9/л$	8-16	10,2±0,56	10,0±0,33	10,6±0,78
		8,0±0,74	13,4±1,48*	14,5±1,40*
Палочкоядерные нейтрофилы, %	2-4	7,4±0,39	7,3±0,39	7,6±0,78
		7,5±0,59	3,8±0,39*	3,3±1,37*
Сегментоядерные нейтрофилы, %	40-48	42,8±1,09	43,0±0,93	43,6±0,65
		49,5±1,73	43,4±1,37*	42,5±2,15*
Эозинофилы, %	1-4	8,1±0,78	7,9±1,56	8,6±1,56
		8,3±0,98	4,0±1,17*	3,8±0,59*
Моноциты, %	2-6	2,1±0,39	2,3±0,59	2,0±0,20
		1,3±0,20	2,8±0,20*	3,8±0,39*
Лимфоциты, %	40-50	39,6±1,71	39,5±1,10	38,2±1,51
		33,4±1,76	46,0±1,15*	46,6±1,73*

*Примечания: числитель – данные до применения препарата; знаменатель – данные после применения препарата; * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольными животными.*

Применение свиноматкам аминоселетона и аминоселеферона-С способствовало повышению в крови количества эритроцитов соответственно на 42,8% и 56,1%, гемоглобина – на 21,7% и 34,7%, лейкоцитов – на 67,5% и 81,3%, моноцитов – в 2,2 и 2,9 раза, лимфоцитов – на 37,7% и 39,5% по сравнению с контролем. Наряду с этим у них был ниже уровень палочкоядерных нейтрофилов на 49,3% и 56,0%, сегментоядерных нейтрофилов – на 12,3% и 14,1%, эозинофилов – на 51,8% и 54,2% (таблица 4). У свиноматок контрольной группы в этот период снизилось содержание эритроцитов на 10,5%, лейкоцитов – на 21,6%, моноцитов – на 38,1% и лимфоцитов – на 15,7% и увеличилось количество сегментоядерных нейтрофилов – на 15,7% по сравнению на начало опыта. Увеличение у свиноматок опытных групп перечисленных морфологических показателей крови может косвенно свидетельствовать об усилении гемопоэза и улучшении защитных факторов организма.

Фоновые данные, представленные в таблице 5, указывают на относительно невысокое содержание общего белка в сыворотке крови свиноматок подопытных групп.

Таблица 5 – Показатели белкового обмена у свиноматок до и после применения препаратов

Показатели	Группы животных			Оптимальные величины
	первая	вторая	третья	
Общий белок, г/л	70,86±1,13	70,18±1,58	71,06±1,58	70-85
	70,44±1,25	79,64±1,04*	83,09±1,49*	
Альбумины, %	44,0±1,69	44,6±0,41	43,9±0,60	35-45
	44,7±1,07	45,5±1,17	43,3±1,08	
Глобулины, %	56,0±1,09	55,4±0,71	56,1±0,33	55-65
	55,3±0,82	54,5±0,72	56,7±0,60	
в том числе: в %				
альфа-глобулины	11,7±0,53	11,4±0,66	11,0±0,21	14-20
	12,0±0,76	14,8±0,57*	16,3±0,45*	
бета-глобулины	26,6±1,01	26,7±0,82	27,3±0,23	16-21
	26,2±0,47	18,8±0,99*	18,1±1,15*	
гамма-глобулины	17,7±1,68	17,3±0,66	17,8±0,55	17-26
	17,1±0,90	20,9±0,60*	22,3±0,21*	

Примечания: числитель – данные до применения препарата; знаменатель – данные после применения препарата; * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольными животными.

При анализе белковых фракций установлено снижение содержания α -глобулинов в среднем на 18,8% и повышение уровня β -глобулинов на 27,9%. На нижней границе нормы находились γ -глобулины. Свиноматки контрольной и опытных групп по данным показателей белкового обмена до начала опыта не имели различий между собой.

При повторном исследовании сыворотки крови достоверных изменений в показателях белкового обмена у животных контрольной группы не выявлено. У свиноматок опытных групп после применения аминокселетона и аминокселеферона-С, по сравнению с контрольными животными, отмечалось увеличение содержания общего белка соответственно на 13,1% и 18,0%. При этом β -глобулиновая фракция у них уменьшилась соответственно на 28,2% и 30,9% и стала соответствовать оптимальным величинам. Применение препаратов «Аминокселетон» и «Аминокселеферон-С» способствовало большему содержанию, чем в контроле в сыворотке крови α -глобулинов соответственно на 23,3% и 35,8% и γ -глобулинов – на 22,2% и 30,4% и их величины не выходили за рамки физиологических параметров.

Таким образом, применение свиноматкам аминокселетона и аминокселеферона-С активизировало защитные функции организма, проявляющиеся повышением содержания в крови общего белка, α -глобулинов, γ -глобулинов, эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина увеличением относительного количества лимфоцитов, моноцитов, при уменьшении концентраций эозинофилов, нейтрофилов, β -глобулинов. Оба препарата оказывали положительное влияние на восстановление гомеостаза, обеспечивали физиологическую коррекцию обменных процессов и в меньшей степени способствовали проявлению у свиноматок воспалительных процессов в половых органах. Аминокселетон – препарат природного происхождения, состоящий из комплекса биологически активных веществ, обладающих высокой биологической доступностью и низкой токсичностью [13]. Наиболее выраженный положительный эффект на организм животных проявлялся при применении аминокселеферона-С благодаря особенностям его состава, содержащего в качестве действующих веществ α - и γ -интерфероны и аминокселетон в оптимальных фармакологических соотношениях.

Закключение. Применение супоросным свиноматкам аминокселетона и аминокселеферона-С двукратно за три дня до опороса и однократно в течение первых суток после опороса способствовало снижению воспалительных процессов в репродуктивных органах и сохранности полученных от них поросят. Кроме того, биологически активные препараты «Аминокселетон» и «Аминокселеферон-С» способствуют нормализации у свиноматок морфо-биохимических показателей крови.

Conclusion. The use of aminoseleton and aminoseleferon-C for pregnant sows on two occasions three days before the farrowing, and once during the first day after farrowing, promoted a decrease of inflammatory processes in the reproductive organs and increase in the livability of piglets obtained from them. In addition, biologically active drugs aminoseleton and aminoseleferon-C contribute to the normalization of the morphobiochemical blood values in sows.

Список литературы. 1. Лабораторно-клинические показатели свиноматок при профилактике воспалительных процессов в репродуктивных органах / Ю. Н. Бригадиров [и др.] // Ветеринария. – 2019. – № 3. – С. 38–42. 2. Boxx, G. M. The role of type I interferon in bacterial infection / G. M. Boxx, G. Cheng // Cell Host & Microbe. – 2016. – Vol. 19 (6). – P. 760–769. 3. New product development in the pharmaceutical industry: evidence from a generic market / N. Yousefi [et al.] // Iran J. Pharm. Res. – 2017. – Vol. 16 (2). – P. 834–846. 4. Ческидова, Л. В. Перспективные направления создания лекарственных средств нового поколения для животных с применением биотехно-

логий (обзор) / Л. В. Ческидова, И. В. Брюхова, Н. А. Григорьева // *Ветеринарный фармакологический вестник*. – 2019. – № 2 (7). – С. 29–38. 5. Efficacy of probiotics in the pig / L. B. Reznichenko [et al.] // *Research journal of pharmaceutical biological and chemical sciences*. – 2019. – № 10 (2). – P. 1349–1355. 6. Изучение эффективности аминокселетона при технологическом стрессе на свиноводческих комплексах / Г. А. Востроилова [и др.] // *Ветеринарный фармакологический вестник*. – 2018. – № 2 (3). – С. 37–41. 7. Востроилова, Г. А. Оценка эффективности аминокселетона для профилактики и коррекции отъемного стресса у поросят / Г. А. Востроилова, Н. А. Хохлова, Ю. А. Чаплыгина // *Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии: материалы V-го Международного конгресса ветеринарных фармакологов и токсикологов / Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины*. – СПб, 2019. – С. 39–42. 8. Влияние аминокселетона на состояние прооксидантной и антиоксидантной систем крови у свиноматок / С. В. Шабунин [и др.] // *Достижения науки и техники АПК*. – 2019. – Т. 33, № 7. – С. 71–74. 9. Экспериментальная оценка аллергизирующих свойств препарата аминокселеферон / Г. А. Востроилова [и др.] // *Ветеринарный фармакологический вестник*. – 2018. – № 3 (4). – С. 24–29. 10. Изучение токсичности аминокселеферона в остром и хроническом опыте / Г. А. Востроилова [и др.] // *Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»*. – 2018. – Т. 54, вып. 4. – С. 28–32. 11. Влияние биологически активных веществ на морфологические показатели крови у свиноматок / Г. Г. Чусова [и др.] // *Ветеринарный фармакологический вестник*. – 2019. – № 2 (7). – С. 138–142. 12. Методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактике нарушений обмена веществ у продуктивных животных / М. И. Рецкий [и др.] ; РАСХН, ГНУ ВНИВВиПФит. – Воронеж, 2005. – С. 44–94. 13. Изучение безвредности (переносимости) аминокселеферона-С на свиньях / Г. А. Востроилова [и др.] // *Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»*. – 2021. – Т. 57, вып. 3. – С. 12–16.

References. Laboratorno-klinicheskie pokazateli svinomatok pri profilaktike vospalitel'nykh processov v reproduktivnykh organah / YU. N. Brigadirov [i dr.] // *Veterinariya*. – 2019. – № 3. – S. 38–42. 2. Boxx, G. M. The role of type I interferon in bacterial infection / G. M. Boxx, G. Cheng // *Cell Host & Microbe*. – 2016. – Vol. 19 (6). – P. 760–769. 3. New product development in the pharmaceutical industry: evidence from a generic market / N. Yousefi [et al.] // *Iran J. Pharm. Res.* – 2017. – Vol. 16 (2). – P. 834–846. 4. Cheskidova, L. V. Perspektivnye napravleniya sozdaniya lekarstvennykh sredstv novogo pokoleniya dlya zhivotnykh s primeneniem biotekhnologii (obzor) / L. V. Cheskidova, I. V. Bryuhova, N. A. Grigor'eva // *Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik*. – 2019. – № 2 (7). – S. 29–38. 5. Efficacy of probiotics in the pig / L. B. Reznichenko [et al.] // *Research journal of pharmaceutical biological and chemical sciences*. – 2019. – № 10 (2). – P. 1349–1355. 6. Izuchenie effektivnosti aminoseletona pri tekhnologicheskome stressе na svinovodcheskikh kompleksah / G. A. Vostroilova [i dr.] // *Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik*. – 2018. – № 2 (3). – S. 37–41. 7. Vostroilova, G. A. Ocenka effektivnosti aminoseletona dlya profilaktiki i korrekcii ot'emnogo stressa u porosyat / G. A. Vostroilova, N. A. Hohlova, YU. A. Chaplygina // *Effektivnye i bezopasnye lekarstvennye sredstva v veterinarии: materialy V-go Mezhdunarodnogo kongressa veterinarnykh farmakologov i toksikologov / Sankt-Peterburgskaya gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny*. – SPb, 2019. – S. 39–42. 8. Vliyanie aminoseletona na sostoyanie prooksidantnoj i antioksidantnoj sistem krovi u svinomatok / S. V. SHabunin [i dr.] // *Dostizheniya nauki i tekhniki APK*. – 2019. – T. 33, № 7. – S. 71–74. 9. Eksperimental'naya ocenka allergiziruyushchih svojstv preparata aminoseleferon / G. A. Vostroilova [i dr.] // *Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik*. – 2018. – № 3 (4). – S. 24–29. 10. Izuchenie toksichnosti aminoseleferona v ostrom i hronicheskom opyte / G. A. Vostroilova [i dr.] // *Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny»*. – 2018. – T. 54, vyp. 4. – S. 28–32. 11. Vliyanie biologicheski aktivnykh veshchestv na morfologicheskie pokazateli krovi u svinomatok / G. G. CHusova [i dr.] // *Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik*. – 2019. – № 2 (7). – S. 138–142. 12. Metodicheskie rekomendacii po diagnostike, terapii i profilaktike narushenij obmena veshchestv u produktivnykh zhivotnykh / M. I. Reckij [i dr.] ; RASKHN, GNU VNIVIPFiT. – Voronezh, 2005. – S. 44–94. 13. Izuchenie bezvrednosti (perenosimosti) aminoseleferona-S na svin'yah / G. A. Vostroilova [i dr.] // *Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny»*. – 2021. – T. 57, vyp. 3. – S. 12–16.

Поступила в редакцию 11.01.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-58-1-8-11

УДК 619:[578.245.2:618.19-002]:636.2.034

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «СУБМАСТИН-КРС» ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКОМ МАСТИТЕ У КОРОВ

Грицюк В.А. ORCID ID 0000-0001-7457-3774, Востроилова Г.А. ORCID ID 0000-0002-2960-038X,
Климов Н.Т. ORCID ID 0000-0001-9151-2746, Хохлова Н.А. ORCID ID 0000-0001-6861-2554,
Зимников В.И. ORCID ID 0000-0002-6371-7143, Корчагина А.А. ORCID ID 0000-0002-8561-417X

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

Целью данного исследования было определение терапевтической эффективности препарата «Субмастин-КРС» при лечении субклинического мастита у крупного рогатого скота. Испытания проведены на коровах, больных субклиническим маститом, в хозяйствах Воронежской области. Животные были разделены по принципу аналогов на две группы. Коровы первой группы были подвергнуты лечению «Субмастином-КРС» в дозе 10 мл дважды с интервалом 24 часа, животным второй группы (контроль) применяли плаценту делящуюся эмульгированную согласно инструкции по применению. Было установлено, что применение препарата «Субмастин-КРС» позволяет достичь 83,6% терапевтической эффективности, что на 16,0% выше, чем при применении ПДЭ. **Ключевые слова:** субклинический мастит, коровы, терапия, рекомбинантные цитокины, соматические клетки, терапевтическая эффективность.

THERAPEUTIC EFFICACY OF THE DRUG "SUBMASTIN-CATTLE" FOR THERAPY OF SUBCLINICAL MASTITIS IN COWS

Gritsyuk V.A., Vostroilova G.A., Klimov N.T., Khokhlova N.A., Zimnikov V.I., Korchagina A.A.
FSBSI "All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy",
Voronezh, Russian Federation

*The objective of this study was to determine the therapeutic efficacy of the drug "Submastin-Cattle" in the treatment of subclinical mastitis in cattle. The trials were carried out on cows with subclinical mastitis on the farms of the Voronezh region. The animals were divided into two groups on the principle of analogies. The cows of the first group were treated with "Submastin-Cattle" twice at a dose of 10 ml with an interval of 24 hours. The animals of the second group (control) received placenta denatured emulsified (PDE) as required by the product direction. It has been found that the use of the drug "Submastin-Cattle" allows to achieve 83.6% of therapeutic efficacy, which is by 16.0% higher than when using PDE. **Keywords:** subclinical mastitis, cows, therapy, recombinant cytokines, somatic cells, therapeutic efficacy.*

Введение. Производители молока предъявляют все более высокие требования к показателям продуктивного стада, при этом проблема воспалительных заболеваний молочной железы у коров является одной из самых распространенных в хозяйствах по всему миру. Следует отметить, что интенсификация молочного скотоводства требует значительного повышения молочной продуктивности коров, что сопровождается напряженной работой всех органов и систем организма животных, вследствие чего отмечается снижение естественной устойчивости к неблагоприятным условиям внешней среды и увеличение частоты встречаемости воспалительных заболеваний молочной железы [1, 2].

По разным данным ежегодно маститом заболевают от 10 до 80% коров дойного стада, течение и форма которого зависят от общей неспецифической резистентности организма при действии факторов, вызывающих и предрасполагающих к воспалению молочной железы у коров, при этом до 97% случаев приходится на субклиническую форму мастита [3, 4].

Экономический ущерб от маститов складывается в первую очередь из снижения молочной продуктивности стада (порядка 10-15%), а также ухудшения качественных характеристик молока, что неизбежно влияет на качество продуктов его переработки. Есть сведения о связи перенесенного мастита с возникновением послеродового эндометрита, дисфункцией яичников, бесплодия и др., что ведет к недополучению потомства [5]. Кроме того, проблему представляет все возрастающее количество резистентных штаммов микроорганизмов, что осложняет лечение всех форм мастита. При этом весьма нежелательным является применение препаратов на основе антибиотиков при субклиническом мастите, так как введение лекарственного средства без определения чувствительности микрофлоры не гарантирует терапевтический эффект, но с большей долей вероятности приведет к появлению устойчивых штаммов микроорганизмов и развитию устойчивости к нему [6-8]. Также отмечено, что антибиотики, сульфаниламиды, входящие в состав препаратов, раздражают ткани молочной железы, угнетают местную резистентность, нарушают естественный биоценоз молочной железы, что ведет к развитию дисбактериоза, частому рецидивированию патологического процесса. В течение длительного времени компоненты препаратов выделяются с молоком, что создает угрозу здоровью человека [9].

Одним из направлений терапии воспалительных заболеваний молочной железы у коров без использования химиотерапевтических средств является применение лекарственных препаратов на основе рекомбинантных цитокинов, оказывающих стимулирующее действие на иммунную систему, что обуславливает широкий спектр действия. Цитокины – белковые информационные молекулы, представляющие собой интерлейкины и интерфероны с выраженными эффекторными функциями, запускающими процессы естественного или специфического иммунитета в организме животного. Вследствие истощения запасов триптофана происходит нарушение биоэнергетических процессов у микроорганизмов, за счет чего достигается бактериостатический эффект. Образование стабильных метаболитов оксида азота и активных форм кислорода в макрофагах обеспечивают опосредованный бактерицидный эффект [10].

Одним из новых препаратов является «Субмастин-КРС» производства ООО «НПЦ «ПроБиоТех» (Республика Беларусь), в 1 мл которого содержится смесь видоспецифических для КРС рекомбинантных цитокинов суммарной активностью не менее 10^4 МЕ и 75000 МЕ витамина А.

Целью данного исследования было определение терапевтической эффективности препарата «Субмастин-КРС» при лечении субклинического мастита крупного рогатого скота.

Материалы и методы исследований. Испытания терапевтической эффективности препарата «Субмастин-КРС» были проведены на базе животноводческих хозяйств Воронежской области - ООО «СП Вязноватовка» Нижнедевицкого района, ООО «Агротех-Гарант Ростошинский» Эртильского района и ООО «Агротех-Гарант Верхнетойденский» Аннинского района - на лактирующих коровах (n=74) с подтвержденным диагнозом «субклинический мастит». Постановку диагноза осуществляли на основании реакции секрета вымени с 2% раствором «Масттеста», подсчета количества соматических клеток в молоке с помощью анализатора DCC производства «DeLaval» в соответствии с инструкцией к

прибору и ГОСТ 23453-2014 «Молоко сырое. Методы определения соматических клеток (с Поправкой)» [18].

В каждом хозяйстве группы подопытных животных формировали по принципу аналогов. Коровы первой группы были подвергнуты лечению препаратом «Субмастин-КРС» в дозе 10 мл на животное внутримышечно дважды с интервалом 24 часа. Животным второй группы применяли препарат сравнения - плаценту денатурированную эмульгированную (ПДЭ) согласно инструкции по применению. Через 5-7 дней после второй инъекции животных обследовали клинически, а секрет вымени – с помощью вышеуказанных методик. Подопытные животные находились в одинаковых условиях кормления, содержания и ухода, принятых на вышеуказанных молочных комплексах.

Все полученные данные были подвергнуты статистической обработке в программе «STATISTICA 6.0» и в редакторе электронных таблиц «Microsoft Excel 2007». Достоверность различия показателей изучена с использованием критерия Стьюдента, достоверными считались различия с уровнем значимости $p < 0,05$.

Результаты исследований. Соматические клетки представляют полиморфноядерные нейтрофилы. Происходящий при мастите хемотаксис клеток железистой ткани и разрушение клеток эпителиальной ткани приводит к образованию соматических клеток. Так как существует прямая зависимость между ростом количества соматических клеток в молоке коров и воспалительными процессами в тканях вымени, одним из критериев исследования был подсчет их числа с помощью анализатора соматических клеток. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Число соматических клеток в молоке коров в рамках курса лечения, тыс/мл

Препарат	До лечения	После лечения	
		1-е сутки	7-е сутки
Субмастин-КРС	924,3±81,9	431,3±41,5* [▲]	295,4±21,7* [▲]
ПДЭ	916,8±89,7	572,8±54,3*	371,3±36,4*

Примечания: в таблице представлено среднее значение по трем хозяйствам; * < 0,01-0,0001 относительно исходных данных; [▲] – $p < 0,05$ относительно второй группы.

Как видно из представленных в таблице 1 данных, после применения препаратов число соматических клеток в секрете молочной железы снизилось в обеих группах, при этом в группе, животным которой применялся «Субмастин-КРС», на 53,3% ($p < 0,001$) в первые сутки и на 68,0% ($p < 0,0001$) на 7-е сутки исследования; в группе с применением ПДЭ - на 37,5% ($p < 0,01$) и 59,8% ($p < 0,001$), соответственно. При этом снижение соматических клеток в молоке коров, которым применяли «Субмастин-КРС», было значительно выраженным в сравнении с таковым во второй группе и составило в первые сутки на 24,7% ($p < 0,05$), а на 7-е сутки – на 20,4% ($p < 0,05$).

Оценка терапевтической эффективности применения препарата «Субмастин-КРС» при субклиническом мастите у коров представлена в таблице 2.

Таблица 2 - Терапевтическая эффективность препарата «Субмастин-КРС» при субклиническом мастите у коров в хозяйствах Воронежской области (производственные испытания)

Препарат	Подвергнуто лечению		Выздоровело		Излечено	
	коров	долей	коров	%	долей	%
ООО «СП Вязноватовка»						
Субмастин-КРС	11	14	9	81,8	12	85,7
ПДЭ	11	12	7	63,6	8	66,7
ООО «Агротех-Гарант Ростошинский»						
Субмастин-КРС	12	15	10	83,3	13	86,7
ПДЭ	12	13	8	66,7	9	69,2
Агротех-Гарант Верхнетойденский						
Субмастин-КРС	14	18	12	85,7	16	88,8
ПДЭ	14	17	10	71,4	13	76,4
Показатели эффективности препарата по трем хозяйствам						
Субмастин-КРС	37	47	31	83,6	41	87,1
ПДЭ	37	42	25	67,6	30	74,4

В результате проведенных испытаний было установлено, что терапевтическая эффективность препарата «Субмастин-КРС» в среднем составила 83,6%, при этом оказалось вылеченными 87,1% долей вымени, эффективность терапии препаратом ПДЭ составила - 67,2% и 70,8%, соответственно.

Таким образом, эффективность терапии субклинического мастита у коров была на 19,6% выше при использовании препарата «Субмастин-КРС». Данный эффект обусловлен тем, что цитокины, яв-

ляясь индукторами клеточного и гуморального иммунитета, повышают резистентность организма к воздействию любых инфекционных факторов, а витамин А способствует нормализации обмена веществ в организме, повышает общую неспецифическую резистентность, оказывает положительное влияние на состояние эпителиальной ткани и ее устойчивость к физическим, химическим и бактериальным агентам.

Заключение. Производственные испытания терапевтической эффективности препарата «Субмастин-КРС» при лечении субклинического мастита у коров, проведенные на базе трех хозяйств Воронежской области, свидетельствуют о том, что исследуемый препарат показал результат на уровне 83,6%, что на 16,0% выше, чем у препарата сравнения (ПДЭ). Это позволяет рекомендовать применение препарата «Субмастин-КРС» для использования в производственных условиях животноводческих хозяйств.

Conclusion. Industrial trials of the therapeutic efficacy of the preparation "Submastin-Cattle" for the treatment of subclinical mastitis in cows, conducted on the basis of three farms in the Voronezh region, indicate that the drug under investigation showed a result of 83.6%, which is 16.0% higher than the reference drug (PDE). This allows us to recommend the application of the drug "Submastin-Cattle" for the use under the production conditions of livestock farms.

Список литературы. 1. Оценка терапевтической эффективности противомаститных препаратов в условиях молочно-товарных ферм Краснодарского края / В. В. Новиков [и др.] // Сборник научных трудов КНЦЗВ. – 2019. – Т. 8, № 3. – С. 180–183. doi: 10.34617/2m3k-aa15. 2. Изучение влияния препарата «Прималакт» на организм и молочную железу лактирующих коров / И. В. Брюхова [и др.] // Аграрный вестник Урала. – 2020. – № 3 (194). – С. 49–56. doi: 10.32417/1997-4868-2020-194-3-49-56. 3. Лаушкина, Н. Н. Методы диагностики субклинического мастита коров в лактационный период в условиях молочного комплекса / Н. Н. Лаушкина, С. А. Скребнев, К. С. Скребнева // Вестник ОрелГАУ. – 2020. – № 6 (87). – С. 62–65. doi: 10.17238/issn2587-666X.2020.6.61. 4. Климов, Н. Т. Содержание провоспалительных цитокинов в крови и показатели иммунного статуса больных субклиническим маститом коров / Н. Т. Климов // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2020. – № 1 (10). – С. 181–189. doi: 10.17238/issn2541-8203.2020.1.181. 5. Камышанов, А. С. Влияние субклинического и клинически выраженного мастита, перенесенного в период беременности, на проявление родовых и послеродовых патологий у высокопродуктивных коров / А. С. Камышанов // Universum: химия и биология : электронный научный журнал. – 2021. – № 2 (80). – С. 21–25. doi: 10.32743/UniChem.2021.80.2.21-25. 6. Эндоекологические аспекты устойчивости к антибиотикам : обзор литературы / Н. В. Давидович [и др.] // Экология человека. – 2020. – № 5. – С. 31–36. doi: 10.33396/1728-0869-2020-5-31-36. 7. Иванова, Е. А. Эффективность геля при субклиническом мастите у крупного рогатого скота / Е. А. Иванова, И. С. Коба // Ученые записки КГАВМ им. Н. Э. Баумана. – 2019. – № 3. – С. 129–134. doi: 10.31588/2413-4201-1883-239-3-129-134. 8. Using biferon-b for the prevention of mastitis in cow / S. V. Shabunin [et al.] // Agriculture and Food Security: Technology, Innovation, Markets, Human Resources : BIO Web of Conferences : International Scientific-Practical Conference (FIES 2019). – 2020. – P. 00099. doi: 10.1051/bioconf/20201700099. 9. Boxx, G. M. The Roles of Type I Interferon in Bacterial Infection / G. M. Boxx, G. Cheng // Cell Host Microbe. – 2016. – № 19 (6). – P. 760–9. doi: 10.1016/j.chom.2016.05.016. 10. Gomes, F. Control of Bovine Mastitis: Old and Recent Therapeutic Approaches / F. Gomes, M. Henriques // Curr Microbiol. – 2016. – № 72 (4). – P. 377–82. doi: 10.1007/s00284-015-0958-8.

References. Ocenka terapevticheskoj effektivnosti protivomastitnyh preparatov v usloviyah molochno-tovarnykh ferm Krasnodarskogo kraja / V. V. Novikov [i dr.] // Sbornik nauchnykh trudov KNCZV. – 2019. – T. 8, № 3. – S. 180–183. doi: 10.34617/2m3k-aa15. 2. Izuchenie vliyaniya preparata «Primalakt» na organizm i molochnuyu zhelezu laktiruyushchih korov / I. V. Bryukhova [i dr.] // Agrarnyj vestnik Urala. – 2020. – № 3 (194). – S. 49–56. doi: 10.32417/1997-4868-2020-194-3-49-56. 3. Laushkina, N. N. Metody diagnostiki subklinicheskogo mastita korov v laktacionnyj period v usloviyah molochnogo kompleksa / N. N. Laushkina, S. A. Skrebnev, K. S. Skrebneva // Vestnik OrelGAU. – 2020. – № 6 (87). – S. 62–65. doi: 10.17238/issn2587-666X.2020.6.61. 4. Klimov, N. T. Soderzhanie provospalitel'nyh citokinov v krvi i pokazateli immunnogo statusa bol'nykh subklinicheskimi mastitom korov / N. T. Klimov // Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik. – 2020. – № 1 (10). – S. 181–189. doi: 10.17238/issn2541-8203.2020.1.181. 5. Kamyshanov, A. S. Vliyanie subklinicheskogo i klinicheski vyrazhennogo mastita, perenesennogo v period beremennosti, na proyavlenie rodovyyh i poslerodovyyh patologij u vysokoproduktivnykh korov / A. S. Kamyshanov // Universum: himiya i biologiya : elektronnyj nauchnyj zhurnal. – 2021. – № 2 (80). – S. 21–25. doi: 10.32743/UniChem.2021.80.2.21-25. 6. Endoekologicheskie aspekty ustojchivosti k antibiotikam : obzor literatury / N. V. Davidovich [i dr.] // Ekologiya cheloveka. – 2020. – № 5. – S. 31–36. doi: 10.33396/1728-0869-2020-5-31-36. 7. Ivanova, E. A. Effektivnost' gelya pri subklinicheskom mastite u krupnogo rogatogo skota / E. A. Ivanova, I. S. Koba // Uchenye zapiski KGAVM im. N. E. Bauman. – 2019. – № 3. – S. 129–134. doi: 10.31588/2413-4201-1883-239-3-129-134. 8. Using biferon-b for the prevention of mastitis in cow / S. V. Shabunin [et al.] // Agriculture and Food Security: Technology, Innovation, Markets, Human Resources : BIO Web of Conferences : International Scientific-Practical Conference (FIES 2019). – 2020. – P. 00099. doi: 10.1051/bioconf/20201700099. 9. Boxx, G. M. The Roles of Type I Interferon in Bacterial Infection / G. M. Boxx, G. Cheng // Cell Host Microbe. – 2016. – № 19 (6). – P. 760–9. doi: 10.1016/j.chom.2016.05.016. 10. Gomes, F. Control of Bovine Mastitis: Old and Recent Therapeutic Approaches / F. Gomes, M. Henriques // Curr Microbiol. – 2016. – № 72 (4). – P. 377–82. doi: 10.1007/s00284-015-0958-8.

Поступила в редакцию 11.01.2022.

IN SILICO ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЕРОЯТНЫХ ЦЕЛЕЙ СВЯЗЫВАНИЯ ЛЕКТИНАМИ КОМБИКОРМОВ**Ковалёнок Ю.К. ORCID ID 0000-0001-7954-0576, Добровольский С.А. ORCID ID 0000-0002-0547-6310, Ковалёнок Н.П.**

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

*Изучение взаимодействий лектинов растений с целевыми рецепторами кишечника поросят-отъемышей методом компьютерного моделирования in silico показало, что наиболее вероятными целями для связывания лектинами являются переносчик двухвалентных металлов 1 (DMT1) и транспортер нейтральных аминокислот. Лектины ячменя обладают наибольшей способностью к взаимодействиям. Лектины типа бобовых и OS9-подобный белок являются основными реагирующими лектинами. Добавление специфических углеводов является оптимальным методом для нейтрализации лектинов. **Ключевые слова:** лектины, in silico, поросята-отъемыши, моделирование, абсорбция, гастроэнтериты.*

IN SILICO DETERMINATION OF THE PROBABLE TARGETS FOR LECTINS BINDING IN MIXED FEEDS**Kavalionak Y.K., Dabravolski S.A., Kavalionak N.P.**

Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Belarus

*The study of the interaction of plant lectins with the target intestinal receptors of the weaning piglets by the in silico computer modelling method showed that the most probable targets for the lectin binding are the divalent metal transporter 1 (DMT1) and neutral amino acid transporter. Barley lectins have the greatest potential for interaction. Legume-type lectins and the OS9-like protein are the main types of reactive lectins. The addition of specific carbohydrates is the optimal method for neutralization of lectins. **Keywords:** lectins, in silico, weaning pigs, modelling, absorption, gastroenteritis.*

Введение. Некоторые растительные лектины могут связываться с рецепторами на поверхности клеток кишечника поросят, препятствуя их росту и развитию, негативно влияя на морфологию кишечника и снижать его барьерную функцию, нарушая регенерацию мембран [1]. Также лектины комбикормов могут связываются с белками-транспортерами кишечника, нарушая нормальную абсорбцию аминокислот и микроэлементов. Известно, что некоторые лектины значительно увеличивают частоту гастроэнтеритов [2], но этот эффект исчезает после термической обработки корма. Несмотря на обилие информации о негативном эффекте лектинов, молекулярный механизм их действия все еще не установлен. Ранее нами показано, что лектины кукурузы негативно влияют на абсорбцию меди (11,3%) и железа (16,4%) [3]. В данном исследовании нами проведено *in silico* исследование взаимодействий между известными растительными лектинами комбикормов и вероятными целями в кишечнике поросят, для выяснения возможных связей с этиопатогенезом гастроэнтеритов и биодоступностью нутриентов.

Целью наших исследований явилось определение:

- 1) целевых рецепторов для связывания с лектинами сельскохозяйственных культур на поверхности слизистой оболочки кишечника;
- 2) типа реагирующих лектинов;
- 3) сельскохозяйственных растений с наиболее активными лектинами.

Материалы и методы исследований. Реализация цели осуществлялась путем компьютерного моделирования *in silico*. Данные методы используются в биологии для решения комплексных задач с помощью вычислительных моделей и симуляций. Наиболее широко данный метод используется в области разработки новых лекарств, когда необходимо проверить силу взаимодействия потенциальных лекарственных молекул (лигандов) со специфическими рецепторами. In silico методы позволяют быстро и дешево провести скрининг большого числа потенциально активных молекул для последующего детального экспериментального изучения *in vitro* и *in vivo*.

В нашей работе для поиска взаимодействия использовались модели лектинов комбикормов и их потенциальных рецепторов, реконструированные с помощью SWISS-MODEL [4]. Выбор моделей основывался на статистических показателях (GMQE), (QSQE) и QMEAN [5, 6]. Полученные модели стыковались попарно с помощью сервера ZDOCK [7]. Программа ZDOCK использует сеточное представление двух белков и 3-мерное (3D) быстрое преобразование Фурье (БПФ) для эффективного исследования пространства поиска твердого тела в позициях стыковки [7]. По относительной величине значения единиц стыковки (Zscore, ед., основанных на статистических показателях RMSD и Нормализованной оценки [8]) делали вывод о силе связывания между лектином и целевым белком. Величина менее 1500 ед. свидетельствует об отсутствии взаимодействия, более 2200 ед. – о высокой вероятности взаимодействия. В нашей работе мы рассматриваем Zscore более 2300 ед. как минимальное

пороговое значения для подтверждения взаимодействия лектин-переносчик. Ранее мы успешно использовали данный подход для выяснения предполагаемого промежуточного хозяина коронавируса (SARS-CoV-2) с помощью сравнения моделей шиповых гликопротеинов [9].

Предметом исследований являлось изучение взаимодействий между лектинами семян сельскохозяйственных растений и рецепторами на поверхности кишечника поросят. Для исследований были отобраны семена сельскохозяйственных растений, наиболее часто используемые для приготовления комбикормов и кормления животных: пшеница, ячмень, кукуруза, соя и подсолнечник. Модели лектиновых белков семян растений (10 известных типов) были построены для каждого растения и служили лигандами для целевых рецепторов. В качестве целевых рецепторов было отобрано 21 белков, рецепторов и транспортеров, локализованных в кишечнике поросят: 1) множественный эпидермальный ростовой фактор (мЭРФ); 2) про-эпидермальный ростовой фактор (пЭРФ) – полипептид, регулирующий пролиферацию и дифференцировку различных типов клеток, включая и эпителиальные клетки; 3) рецепторы сборщики – класс F (pcF) – семейство белков, связывающих и индуцирующих широкий спектр различных лигандов, нейтрализующих различные эндо- и экзогенные продукты; 4) переносчик глюкозы 2 (GLUT2); 5) предшественник мембранного кофакторного белка (pCD46); 6) мембранный кофакторный белок (CD46); 7) субстрат рецептора эпидермального ростового фактора (срЭРФ); 8) рецептор эпидермального ростового фактора (рЭРФ); 9) срЭРФ-2 (изоформа-2); 10) транспортер глюкозамина (GLUaT); 11) Ca^{2+} -транспортер, АТФаза (Ca^{2+} -АТФаза); 12) NaK транспортер, АТФаза (Na^+K^+ -АТФаза); 13) переносчик двухвалентных металлов 1 (DMT1); 14) транспортер нейтральный аминокислот (NaaT); 15) малый мембранный интегральный белок 18 (CASIMO1); 16) транспортер меди (Cu-T); 17-19) Транспортер меди, АТФаза, а и b-субъединицы (Cu^{2+} -АТФаза, а и b); 20-21) транспортер цинка (Zn-T). Для части целевых рецепторов взаимодействие с лектинами ранее уже подтверждено экспериментально [3], что служит позитивным контролем. Рецепторы, заведомо не взаимодействующие с лектинами в кишечнике (например, эпидермальный ростовой фактор), служили негативным контролем.

Результаты исследований. Согласно полученным результатам, среди лектинов пшеницы (таблица 1) наибольшим сродством к изучаемым белкам обладает лектин типа бобовых – он связывается с 6 белками-целями: переносчиком глюкозы 2, транспортером глюкозамина, DMT1, транспортером нейтральных аминокислот, транспортерами меди и цинка. Второй по активности лектин – OS9-подобный лектин, связывается с транспортерами Na^+K^+ , нейтральных аминокислот и цинка ZIP6.

Также единичные цели для связывания были определены и для галектина, акалин-подобного белка, лектина булб-типа и хитин-связывающего белка 1 типа.

Таблица 1 – Связывание моделей лектинов пшеницы и целевых рецепторов

Рецептор	Типы лектинов пшеницы									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
мЭРФ	1248	1395	1620	1154	1031	1420	1702	1381	1577	1614
пЭРФ	1483	1502	1659	1342	1328	1481	1663	1808	1672	1847
pcF	1544	1439	1815	1305	1355	1472	1743	1580	1506	1952
GLUT2	1883	1990	2417	1677	1603	1812	2190	2160	2330	2016
pCD46	1477	1383	1682	1295	1170	1325	1586	1372	1527	1865
CD46	1481	1406	1459	1331	1156	1238	1614	1342	1487	1893
срЭРФ	1377	1369	1527	1511	1093	1382	1503	1405	1335	1476
рЭРФ	1532	1572	1591	1232	1163	1292	1594	1513	1537	1595
срЭРФ-2	1097	1183	1434	1085	1246	1166	1431	1276	1341	1521
GLUaT	1899	1925	2323	1788	1834	1631	2086	2083	1909	2044
Ca^{2+} -АТФаза	1866	2062	1991	1627	1660	1860	2168	2054	2093	2018
Na^+K^+ -АТФаза	2110	2169	2215	1995	1738	1895	2310	2267	2093	2164
NaaT	2070	2208	2549	1926	1640	1943	2328	2353	2261	2287
CASIMO1	1619	1676	1849	1508	1358	1374	2252	1711	1940	2170
Cu-T	2499	1900	2201	1879	1672	1665	2075	2273	2101	2118
Cu^{2+} -АТФаза, а	1814	1816	2121	1736	1523	1790	2135	1858	1850	1920
Cu^{2+} -АТФаза, b	2270	1944	2346	1699	1562	1891	2149	2057	2212	2292
Cu^{2+} -АТФаза	1776	1716	2082	1595	1462	1700	2095	1916	1895	1873
Zn-T-6	2079	2198	2433	1702	1701	1849	2357	2142	2241	2218
Zn-T	1935	1803	2136	1646	1585	1829	2069	1967	2046	2035

Примечание. Здесь и далее: 1 – галектин; 2 – лектин С-типа; 3 – лектин бобовых; 4 – агглютинин; 5 – галактоза-рамноза узнающий лектин; 6 – В-рицин; 7 – OS9 подобный белок; 8 – акалин-подобный лектин; 9 – лектин булб-типа; 10 – хитин-связывающий белок 1 типа. ЭРФ – эпидермальный ростовой фактор.

Таблица 2 – Связывание моделей лектинов ячменя и целевых рецепторов

Рецептор	Типы лектинов ячменя									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
мЭРФ	1519	1395	1501	1434	1033	1154	1543	1180	1334	1570
пЭРФ	2005	1502	1667	1703	1183	1296	1935	1418	1532	1793
pcF	1478	1439	1759	1540	1113	1299	1790	1349	1474	1949
GLUT2	2061	1990	2506	1989	1523	1737	2333	1818	2007	2079
пCD46	1590	1383	1657	1543	1157	1270	1800	1276	1385	1851
CD46	1680	1406	1756	1382	1087	1263	1748	1223	1281	1879
срЭРФ	1448	1369	1554	1940	938	1341	1545	1265	1428	1514
рЭРФ	1379	1572	1615	1555	1155	1440	1614	1363	1679	1593
срЭРФ-2	1316	1183	1302	1313	898	1075	1627	1123	1174	1454
GLUaT	2035	1925	2300	2047	1652	1794	2206	1903	1925	2000
Ca ²⁺ -АТФаза	2080	2062	2183	2127	1682	1783	2359	1899	1894	2048
Na ⁺ K ⁺ -АТФаза	2358	2169	2497	2160	1732	2066	2529	2042	2011	2166
DMT1	2328	2162	2489	2308	1772	1813	2327	1926	1961	2319
NaaT	2476	2208	2703	2165	1737	1956	2413	2083	2268	2351
CASIMO1	1619	1676	2126	1666	1382	1608	1936	1532	1758	2201
Cu-T	2499	1900	3026	1890	1542	1960	2330	1760	1945	2144
Cu ²⁺ -АТФаза, а	1814	1816	2253	2452	1524	1783	2107	1712	1961	1949
Cu ²⁺ -АТФаза, b	2270	1944	2635	2276	1570	2141	2441	1863	2062	2274
Cu ²⁺ -АТФаза	1776	1716	2179	2613	1442	1715	2119	1819	1941	2062
Zn-T-6	2079	2198	2344	2116	1583	1765	2467	1928	2308	2168
Zn-T	1935	1803	2499	1843	1632	1727	2052	1908	1939	1934

Несколько лектинов ячменя (таблица 2) (галектин, лектин бобовых, агглютинин и OS9-подобный белок) показали высокую вероятность связывания с многочисленными изучаемыми белками: переносчиком глюкозы 2, транспортерами: глюкозамина, Ca²⁺, Na⁺K⁺, нейтральных аминокислот, меди, цинка и DMT1. Лектин типа бобовых ячменя показал максимальную силу связывания (3026 ед.) с транспортером меди среди всех изученных лектинов.

Таблица 3 – Связывание моделей лектинов кукурузы и целевых рецепторов

Рецептор	Типы лектинов кукурузы									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
мЭРФ	1457	1408	1423	1201	1212	1315	1514	1729	1508	1378
пЭРФ	1707	1455	1474	1324	1331	1475	1820	1677	1520	1608
pcF	1619	1587	1532	1250	1304	1468	1664	1717	1561	1430
GLUT2	2067	2031	2518	1693	1678	1863	2229	2581	1977	2184
пCD46	1717	1405	1316	1276	1200	1284	1679	1544	1407	1655
CD46	1762	1482	1332	1159	1218	1279	1710	1499	1327	1644
срЭРФ	1403	1481	1265	1185	1046	1337	1680	1740	1394	1304
рЭРФ	1335	1554	1344	1334	1340	1328	1771	1924	1439	1399
срЭРФ-2	1396	1151	1172	1130	1089	1209	1525	1311	1308	1400
GLUaT	2115	2130	1995	1680	1718	2041	2014	2189	1969	2311
Ca ²⁺ -АТФаза	2137	1983	2134	1707	1718	1858	2190	2610	2190	2152
Na ⁺ K ⁺ -АТФаза	2005	2151	2138	1685	1806	2034	2352	2406	2356	2119
NaaT	2449	2338	2427	2351	2025	2185	2555	2497	2188	2256
CASIMO1	1794	1830	1916	1270	1529	1622	2061	1731	1858	1887
Cu-T	2160	2019	2224	1583	1983	2140	2325	2258	2028	2290
Cu ²⁺ -АТФаза, а	2151	1728	2110	1467	1546	1845	2079	2311	1928	1879
Cu ²⁺ -АТФаза, b	2137	1826	2211	1552	1761	2144	2231	2387	2172	2277
Cu ²⁺ -АТФаза	2136	1893	2374	1607	1770	1703	2143	2193	2174	2068
Zn-T-6	2162	2038	2016	1709	1761	2117	2325	2273	2140	2375
Zn-T	1854	1902	1802	1555	1650	1826	2133	1947	2059	1993

Установлено, что среди 10 типов лектинов кукурузы (таблица 3) лектин бобовых, OS9-подобный белок, акалин-подобный лектин и хитин-связывающий белок 1 типа показали взаимодействие с транспортерами нейтральных аминокислот, Na^+/K^+ -АТФазой и DMT1. Транспортер нейтральных аминокислот и DMT1 показали высокую восприимчивость к лектинам кукурузы, взаимодействуя с 6 и 4 типами лектинов соответственно.

Таблица 4 – Связывание моделей лектинов сои и целевых рецепторов

Рецептор	Типы лектинов сои									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
мЭРФ	1573	1914	1174	-	1202	1254	1473	1432	1668	1364
пЭРФ	1606	1855	1406	-	1469	1409	1736	1790	1613	1352
рсF	1633	1737	1234	-	1309	1319	1612	1616	1570	1550
GLUT2	2280	2512	1898	-	1692	1795	2231	2011	2278	1986
пCD46	1572	1590	1264	-	1227	1300	1626	1396	1425	1447
CD46	1484	1588	1320	-	1205	1296	1621	1367	1491	1422
срЭРФ	1530	1698	1092	-	1325	1202	1553	1335	1469	1162
рЭРФ	1739	1792	1466	-	1236	1326	1737	1762	1568	1505
срЭРФ-2	1360	1443	1040	-	1018	1026	1410	1272	1401	1357
GLUaT	2508	2320	1831	-	1585	1671	2062	1991	2016	1955
Ca^{2+} -АТФаза	2383	2415	1856	-	1894	1758	2327	2096	2124	1865
Na^+/K^+ -АТФаза	2192	2829	2066	-	2069	1840	2091	2403	2183	1888
DMT1	2390	2329	2162	-	1820	1928	2200	2030	2196	1933
NaaT	2427	2966	2066	-	1895	1941	2293	2192	2340	2097
CASIMO1	1950	2101	1611	-	1390	1376	1978	1747	1904	1749
Cu-T	1966	2557	1758	-	1846	1762	2367	2163	2223	2159
Cu^{2+} -АТФаза, а	1974	2355	1599	-	1717	1708	2092	2019	1969	1717
Cu^{2+} -АТФаза, b	2117	2461	1684	-	1732	1766	1968	2279	2257	1919
Cu^{2+} -АТФаза	2083	2815	1521	-	1764	1569	1990	1778	2084	1711
Zn-T-6	2220	2485	1990	-	1754	1845	2186	2064	2060	2108
Zn-T	2159	2168	1657	-	1606	1658	1780	1811	2132	1581

Только 2 лектина сои (таблица 4) (галектин и лектин С-типа) показали взаимодействие с изучаемыми рецепторами. При этом лектин С-типа отличается максимальным среди всех изученных растений спектром взаимодействий – со всеми изучаемыми транспортерами и переносчиками металлов.

Таблица 5 – Связывание моделей лектинов подсолнечника и целевых рецепторов

Рецептор	Типы лектинов подсолнечника									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
мЭРФ	1300	1487	1523	1183	1053	1239	1453	1526	1200	1464
пЭРФ	1536	1667	1721	1601	1368	1509	1800	1992	1338	1792
рсF	1470	1476	1895	1299	1262	1366	1568	1599	1337	1721
GLUT2	1967	1724	2653	1786	1541	1877	2172	2326	1849	2296
пCD46	1415	1368	1716	1288	1078	1349	1728	1504	1231	1574
CD46	1415	1278	1592	1299	1005	1289	1680	1405	1270	1620
срЭРФ	1395	1542	1524	1241	1117	1330	1434	1589	1183	1278
рЭРФ	1342	1256	1605	1642	1182	1525	1589	1530	1284	1400
срЭРФ-2	1244	1291	1321	1310	857	1209	1289	1289	1058	1209
GLUaT	1946	1659	2153	1847	1472	1749	2238	2425	1826	2140
Ca^{2+} -АТФаза	2222	1742	2490	1942	1586	1614	2313	2105	1943	1997
Na^+/K^+ -АТФаза	2095	1872	2613	1840	1640	2278	2349	2417	2225	2468
NaaT	2228	2090	2768	1906	1867	1919	2305	2344	2103	2373
CASIMO1	1651	1684	1856	1565	1417	1589	1945	1824	1543	2046
Cu-T	1946	1808	2378	1776	1635	1847	2233	2152	1827	2580
Cu^{2+} -АТФаза, а	1859	2094	2195	1682	1505	1643	2105	1991	1819	2232
Cu^{2+} -АТФаза, b	2024	1927	2258	1716	1450	1779	1886	2253	2096	2294
Cu^{2+} -АТФаза	1928	1664	2176	1659	1376	1505	2028	1927	1753	1929
Zn-T-6	2315	1892	2309	2017	1579	1811	2350	2174	1851	2028
Zn-T	1873	1777	2132	1897	1431	1838	1810	2150	1773	1976

Лектины подсолнечника (таблица 5) (лектин бобовых, OS9-подобный белок, акалин-подобный лектин и хитин-связывающий белок 1 типа) показали взаимодействие с Na^+K^+ АТФазой, DMT1, транспортером нейтральных аминокислот и транспортером цинка ZIP6.

Полученные данные свидетельствуют, что транспортер нейтральных аминокислот и переносчик двухвалентных металлов 1 (DMT1) наиболее подвержены негативному влиянию лектинов изученных сельскохозяйственных растений. Транспортер нейтральных аминокислот (ген *SLC38*) ответственен за перенос многих нутриентов – ионов, аминокислот, нейротрансмиттеров, сахаров, пуринов, жирных кислот. Семейство гена *SLC38* подразделяется на 2 подсемейства А и N. Подсемейство N (*SLC38A3* и *SLC38A5*) специфично к глютамину, аспарагину и гистидину, А (*SLC38A1*, *SLC38A2*, *SLC38A4*) Na^+ -нейтральные ко-транспортеры аминокислот (метионин, пролин, серин, гистидин и глютамин). Транспортеры аминокислот важны для различных процессов клеточной физиологии, включая поглощение нутриентов, энергетический и химический метаболизм. В клетках печени *SLC38A2* играет важную роль в глюконеогенезе и детоксификации катионов аммония из крови, участвует в клеточном росте и дифференцировке через mTOR путь. Известно, что в первую неделю после отъема у поросят экспрессия *SLC38A2* мРНК уменьшается в слизистой оболочке тощей и 12-перстной кишки, предполагая еще не известные функции для данного белка [10]. Суммарно из 5 изученных видов растений 20 лектинов показали взаимодействие с данным белком.

DMT1 является одним из основных переносчиков, поддерживающих гомеостаз 2-валентных металлов. Известно, что данный белок непосредственно участвует в переносе Mn^{2+} , Fe^{2+} , Co^{2+} , Cd^{2+} , а также опосредованно регулирует уровни Cu^{2+} , Mn^{2+} , Co^{2+} и Pb^{2+} . Среди изученных видов растений суммарно 18 лектинов показали высокие значения связывания с DMT1.

Следует также отметить, что 2 лектина (лектин бобовых и OS9-подобный лектин), показали наибольшие реакционные свойства, показав взаимодействия суммарно с 25 и 22 рецепторами соответственно. Основная функция данных лектинов - защита растений от различных вредителей [11]. Можно также отметить, что лектины типов 5 (галактоза/рамноза-узнающий лектин) и 6 (В-рицин) не показали взаимодействий с изучаемыми белками.

Суммируя данные по каждому растению в отдельности, можно заключить, что наиболее активные лектины содержатся в ячмене (28 взаимодействий между лектинами и целевыми белками). Далее следует кукуруза – 23 взаимодействия и подсолнечник с 22 взаимодействиями. Таким образом, пшеница и соя обладают наименее активными лектинами, показав 14 и 19 взаимодействий соответственно.

Заключение. В результате наших исследований было определено, что среди изученных видов растений наиболее агрессивными по отношению к изученным рецепторам являются лектины, содержащиеся в ячмене и кукурузе. Лектины типа бобовых и OS9-подобный лектин являются самыми активными по взаимодействию с изученными рецепторами. Определено, что целями для связывания лектинами являются переносчик двухвалентных металлов 1 (DMT1) и транспортер нейтральных аминокислот.

Conclusion. As a result of our research, it was determined that among the studied plant species, the most aggressive in relation receptors under investigation are the lectins contained in barley and corn. Legume-type lectins and the OS9-like lectin are the most active in interacting with the receptors under investigation. The bivalent metal transporter 1 (DMT1) and the neutral amino acid transporter have been determined as targets for the lectin binding.

Список литературы. 1. Bojarová, P. Sugared biomaterial binding lectins: achievements and perspectives / P. Bojarová, V. Křen // *Biomater Sci.* – 2016. – Jul. 19, № 4 (8). – P. 1142–60, 10.1039/C6BM00088F. 2. Local and systemic immune responses to soybean protein ingestion in early-weaned pigs / D. Dréau [et al.] // *J. Anim. Sci.* – 1994. – № 72. – P. 2090–2098, 10.2527/1994.7282090x. 3. Dabravolski, S. A. Effect of corn lectins on the intestinal transport of trace elements / S. A. Dabravolski, Y. K. Kavalionak // *J. Consum. Prot. Food Saf.* – 2020. – № 15. – P. 163–170, 10.1007/s00003-019-01261-1. 4. The SWISS-MODEL Repository–new features and functionality / S. Bienert [et al.] // *Nucleic Acids Res.* – 2017. – № 45. – P. 313–319, 10.1093/nar/gkw1132. 5. SWISS-MODEL: modelling protein tertiary and quaternary structure using evolutionary information / M. Biasini [et al.] // *Nucleic Acids Res.* – 2014. – № 42. – P. 252–258, 10.1093/nar/gku340. 6. Modeling protein quaternary structure of homo- and hetero-oligomers beyond binary interactions by homology / M. Bertoni [et al.] // *Sci Rep.* – 2017. – № 7. – P. 10480, 10.1038/s41598-017-09654-8. 7. Chen, R. Docking unbound proteins using shape complementarity, desolvation, and electrostatics / R. Chen, Z. Weng // *Proteins Struct. Funct. Genet.* – 2002. – Vol. 47. – P. 281–294, 10.1002/prot.10092. 8. Integrating statistical pair potentials into protein complex prediction / J. Mintseris [et al.] // *Proteins.* – 2007. – Nov. 15, № 69 (3). – P. 511–20, 10.1002/prot.21502. 9. Dabravolski, S. A. SARS-CoV-2: Structural diversity, phylogeny, and potential animal host identification of spike glycoprotein / S. A. Dabravolski, Y. K. Kavalionak // *J Med Virol.* – 2020. – Sep. 92 (9). – P. 1690–1694, 10.1002/jmv.25976. 10. Characterization and Regulation of the Amino Acid Transporter SNAT2 in the Small Intestine of Piglets / G. Li [et al.] // *PLOS ONE.* – 2015. – № 10. – e. 0128207, 10.1371/journal.pone.0128207. 11. Dual-function protein in plant defence: seed lectin from *Dolichos biflorus* (horse gram) exhibits lipooxygenase activity / S. Roopashree [et al.] // *Biochem. J.* – 2006. – № 395 (3). – P. 629–639, 10.1042/BJ20051889.

Поступила в редакцию 17.01.2022.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЕТЕРИНАРНЫХ ПРЕПАРАТОВ «ЭНДОКОЛ-БИО» И «ЭНДОМЕТРОМАГ-БИО»

Ковзов В.В. ORCID ID 0000-0003-1342-8850, Гарбузов А.А. ORCID ID 0000-0002-2150-9151,
Яцына В.В. ORCID ID 0000-0002-7424-9509, Ковзов И.В.

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

*В результате проведенных исследований установлено, что ветеринарный препарат «Эндокол-Био», предназначенный для лечения животных с патологией родов и послеродового периода, обладает высокой терапевтической и профилактической эффективностью, которая составила при лечении коров с катарально-гнойными эндометритами 83% и при включении препарата в схему терапевтических мероприятий при лечении коров с задержанием последа – 100%. Ветеринарный препарат «Эндометромаг-Био», также обладает высокой терапевтической и профилактической эффективностью, которая составила при лечении коров с катарально-гнойными эндометритами 75% и при включении препарата в схему терапевтических мероприятий при лечении коров с задержанием последа – 90%. **Ключевые слова:** эндокол-Био, эндометромаг-Био, патология родов у коров, эндометриты, задержание последа.*

COMPARATIVE EFFICACY OF VETERINARY DRUGS "ENDOCOL-BIO" AND "ENDOMETROMAG-BIO"

Kovzov V.V., Garbuzov A.A., Yatsyna V.B., Kovzov I.V.

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

*As a result of the studies, it was found that the veterinary drug "Endokol-Bio", intended for the treatment of animals with pathology in parturition and the postpartum period, has a high therapeutic and prophylactic efficacy. This made 83 % in the treatment of cows with catarrhal-purulent endometritis, and with the inclusion of the drug into the therapeutic regimen for the treatment of cows with the retention of placenta – 100 %. The veterinary drug "Endometromag-Bio" also has a high therapeutic and prophylactic efficacy, which made 75 % in the treatment of cows with catarrhal-purulent endometritis, and with the inclusion of the drug into the therapeutic regimen for the treatment of cows with the retention of placenta – 90 %. **Keywords:** "Endokol-Bio", "Endometromag-Bio", parturition pathology in cows, endometritis, retention of placenta.*

Введение. В системе мероприятий по увеличению производства животноводческой продукции большое значение имеет интенсификация воспроизводства крупного рогатого скота, совершенствование его породных и продуктивных качеств.

Оптимальный уровень его воспроизводства, позволяющий получать максимум приплода и молочной продуктивности, обеспечивается нормальным функционированием органов половой системы и других систем организма коров. Однако интенсивная эксплуатация маточного поголовья в значительной мере сдерживается из-за возникновения у животных различных патологических изменений в организме и половых органах, ведущих к нарушению их воспроизводительной функции и потере плодовитости [2, 6].

Болезни, вызывающие нарушения воспроизводительной функции крупного рогатого скота наносят значительный экономический ущерб скотоводству Республики Беларусь. Внедрение системы комплексной терапии и групповой профилактики акушерских и гинекологических заболеваний у коров является одним из необходимых условий решения общей проблемы профилактики и лечения бесплодия крупного рогатого скота, интенсификации его воспроизводства и увеличения производства продуктов животноводства. Причинами болезней органов размножения воспалительного характера являются условно-патогенные и патогенные микроорганизмы (стафилококки, стрептококки, коринебактерии, протей, кишечная и синегнойная палочки и другие бактерии, грибы, микоплазмы, хламидии, риккетсии, вирусы), а также различные их ассоциации. Микроорганизмы попадают в половые органы животных из внешней среды при нарушении санитарно-гигиенических условий ухода, содержания и эксплуатации животных, ветеринарно-санитарных правил при проведении родов, оказания акушерской помощи, осеменении животных, а также гематогенным и лимфогенным путем при воспалительных процессах в других органах [4, 5].

Послеродовой эндометрит крупного рогатого скота – это инфекционное воспалительное заболевание, поражающее слизистую оболочку (эндометрий) матки, характеризующееся гнойными или гнойно-катаральными (слизистыми) выделениями из матки, которые наблюдаются у коров через 10-21 день после отела. Острый послеродовой эндометрит встречается у высокопродуктивных коров довольно часто после родов, примерно в 10-70% случаев. Самая большая опасность данного заболевания состоит в том, что оно снижает репродуктивную функцию животных: увеличивается сервис-период, снижается вероятность плодотворного осеменения и благополучного вынашивания теленка, вплоть до бесплодия. Также клиническая форма эндометрита может перейти в субклиническую, кото-

рая с большим трудом диагностируется и не всегда поддается лечению. Все это негативным образом отражается на экономике сельскохозяйственных предприятий [1, 3, 7, 9].

Одним из часто встречающихся осложнений после отела коров является задержание последа. Высвобождение плаценты после родов – это естественный физиологический процесс, вследствие которого происходит сокращение миометрия и теряется связь между плодом и материнским организмом. В норме, выведение послеродовых оболочек у коров происходит в течение 6-8 часов после отела. Заболевание чревато различными осложнениями (снижение продуктивности, потеря способности воспроизводить потомство), которые при отсутствии своевременной помощи фиксируют у 54–75% особей. К основным причинам задержания последа у животных относят: атонию и гипотонию матки (слишком слабые схватки после родов или их отсутствие) из-за нарушения обмена веществ; патологические нарушения в эндометрии, хорионе, в результате чего плаценты матери и теленка срачиваются; различная инфекция (бруцеллез, вибриоз), которая приводит к повышению тургора карункулов; патологически тяжелые роды с чрезмерным растяжением матки. Среди факторов риска – погрешности в кормлении (в частности, недостаток кальция) в период стельности, отсутствие достаточного рациона (прогулок), нарушения санитарного режима [8, 9].

Для лечения и профилактики данных патологий в настоящее время используется значительное количество препаратов, обладающих различной степенью эффективности. Многие используемые в скотоводстве лекарственные средства закупаются за рубежом, имеют высокую стоимость, что в конечном итоге сказывается на себестоимости животноводческой продукции. В этих условиях перспективно осваивать разработку и выпуск отечественных ветеринарных препаратов широкого спектра противомикробного действия.

Целью настоящей работы явилось определение сравнительной эффективности ветеринарных препаратов «Эндокол-Био» и «Эндометромаг-Био» при лечении коров с эндометритами и для профилактики задержания последа.

Материалы и методы исследований. Ветеринарный препарат «Эндокол-Био» (опытный образец производства ООО «ГОМЕЛЬФАРМ» (Республика Беларусь)) представляет собой жидкость от светло-желтого до желтого цвета. Допускается небольшое количество однородного осадка, легко разбивающегося при встряхивании. В 100 мл препарата содержится: молочной кислоты - 1,0 г, алкалоидов чемерицы - 0,1 мг и вспомогательные вещества.

Препарат относится к следующей клинико-фармакологической группе – 13.06 – препараты, применяемые при лечении инфекционных заболеваний половых органов. Код группы 13.06.04. Прочие препараты.

Содержащаяся в препарате молочная кислота обладает широким спектром антимикробного действия. Оказывает бактерицидное действие на грамположительную и на грамотрицательную флору (активнее всего на стрептококковую флору и кишечную палочку, протей), а также на патогенные грибы и дрожжи. Алкалоиды чемерицы оказывают стимулирующее действие на гладкую мускулатуру матки, повышают сократительную активность миометрия. Выводится препарат из организма преимущественно с экскретом при сокращении матки.

Препарат применяют для лечения коров, больных послеродовыми эндометритами, и с профилактической целью (после кесарева сечения, оказания родовспоможения, оперативного отделения последа) для предупреждения развития воспалительных процессов в матке.

Для лечения коров, больных послеродовым эндометритом, препарат вводят в полость матки с помощью пипетки и шприца Жане в дозе 100 см³, с интервалом 48-72 ч до клинического выздоровления. С профилактической целью (после кесарева сечения, оказания родовспоможения или оперативного отделения последа) препарат вводят коровам однократно в дозе 75-100 см³.

В рекомендуемых дозах препарат не вызывает побочных явлений. В редких случаях, у животных с повышенной индивидуальной чувствительностью, возможно возникновение аллергических реакций (дерматит, зуд, отек). В этом случае применение препарата необходимо отменить и назначить симптоматическое лечение (растворы глюкозы, кальция хлорида).

Препарат нельзя применять при разрывах матки. В случае передозировки алкалоидами чемерицы - антидотом является 1% раствор атропина сульфата подкожно, в дозе 0,3-1 мл на 10 кг массы. Продукция животноводства, полученная от животных, обработанных препаратом, используется без ограничений.

Ветеринарный препарат «Эндометромаг-Био» представляет собой раствор для внутриматочного введения. В 1 мл препарата содержится 15 мг пропранолола и 0,75 мг бензетония хлорида, а также вспомогательные вещества. Он относится к антисептическим препаратам. Пропранолол усиливает сократительную способность миометрия. Бензетония хлорид оказывает бактерицидное действие в отношении грамположительных и некоторых грамотрицательных микроорганизмов, активен в отношении дрожжей и ряда грибов, а также некоторых внеклеточно расположенных вирусов.

Препарат не оказывает прижигающего действия на слизистую оболочку матки и способствует регенерации эндометрия. Компоненты препарата плохо всасываются через слизистую оболочку мат-

ки, что предотвращает их накопление в продуктах животноводства и молоке. В рекомендуемых дозах хорошо переносится животными, не оказывает местнораздражающего действия, не обладает эмбриотоксическим, тератогенным и гепатотоксическим действием.

Перед введением ветеринарного препарата «Эндометраг-Био» проводят санитарную обработку наружных половых органов. При необходимости освобождают полость матки от воспалительного экссудата. Для лечения эндометрита препарат вводят внутриматочно в дозе 50-150 мл с помощью шприца Жане с интервалом 24-48 ч до клинического выздоровления. Курс лечения составляет 3-5 введений. При лечении хронического и субклинического эндометрита до введения лекарственного препарата необходимо провести ректальный массаж матки в течение 1,5-2 мин. Для профилактики послеродовых акушерских болезней препарат вводят однократно внутриматочно в дозе 50-150 мл с помощью шприца Жане после отделения последа, абортов или оказания помощи при осложненных и патологических родах.

Следует избегать пропуска очередной дозы препарата, т.к. это может привести к снижению терапевтической эффективности. В случае пропуска одной дозы необходимо ввести препарат как можно скорее.

Для сравнительной оценки эффективности препаратов «Эндокол-Био» и «Эндометраг-Био» в условиях ОАО «Возрождение» Витебского района было сформировано 2 группы по 12 коров с воспалительными болезнями матки и 2 группы по 10 коров с задержанием последа. Формирование групп осуществляли по принципу условных аналогов. В схему терапевтических мероприятий для коров первых опытных групп был включен препарат «Эндокол-Био», который использовали в качестве средства этиотропной терапии и профилактики, применяли согласно временной инструкции. Вторые опытные группы коров были обработаны препаратом «Эндометраг-Био» согласно инструкции.

Учет терапевтической эффективности препаратов проводили по результатам клинических исследований, учета сроков выздоровления, сервис-периода, сроков первого осеменения, количества выздоровевших, заболевших, пришедших в охоту и осемененных животных. Цифровые данные, полученные в результате опытов, обработаны статистически.

Результаты исследований. Результаты изучения терапевтической и профилактической эффективности препарата «Эндокол-Био» на коровах представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 – Результаты изучения терапевтической эффективности препарата «Эндокол-Био» на коровах с катарально-гнойными эндометритами

№ п/п	Наименование показателей	Единицы измерения	Опытная группа № 1, эндокол-Био	Опытная группа № 2, эндометраг-Био
1.	Количество коров в группе	голов	12	12
2.	Пришло в охоту и осеменено	голов	10	9
		%	83	75
3.	Перешло в хроническое течение	голов/%	2/6	3/25
4.	Сроки выздоровления	суток	11,2±1,69	14,7±1,91
5.	Первое осеменение	суток	45,5±4,32	54,8±4,82
6.	Сервис-период	суток	67,3±7,21	97,4±6,54
7.	Терапевтическая эффективность	%	83	75

У больных животных первой опытной группы уже на вторые сутки лечения выделение гнойно-катарального экссудата из матки уменьшалось, наблюдалась слабая ригидность и уменьшение матки в размере в 2–2,5 раза. На 4-5 сутки сократительная функция матки активизировалась, матка по величине накрывалась ладонью, стенка ее становилась складчатой, упругой. Выделение экссудата было незначительным, при этом он имел прозрачный вид с небольшими прожилками гноя. На 8-й день матка частично свисала в брюшную полость, легко подтягивалась рукой через прямую кишку в тазовую полость и помещалась в горсть руки, реагировала сокращениями на массаж. Изменялся и характер экссудата в сторону увеличения слизистого содержимого с прожилками гноя. На 10-12 день матка находилась в тазовой полости, реагировала сокращениями на массаж, легко забиралась в горсть, межроговая бороздка была ярко выражена.

Во второй опытной группе восстановление сократительной функции матки и качественное изменение экссудата приходилось на более поздние сроки, в среднем через 10-12 суток.

Исследования показали, что сроки проявления половой функции после отела у коров первой группы сократилось на 7,1 суток по сравнению с этим показателем у коров второй группы.

Оплодотворяемость по первому осеменению коров первой группы была наивысшей и составила 50% против 40% – у коров второй группы. Оплодотворяемость после двух осеменений у коров первой группы составила 83 %, что на 8 % выше, чем во второй группе.

Сервис-период у коров первой опытной группы сократился на 30,1 дня, по сравнению с коровами второй группы.

Таблица 2 – Результаты изучения профилактической эффективности препарата «Эндокол-Био» на коровах с задержанием последа

№ п/п	Наименование показателей	Единицы измерения	Опытная группа № 1, эндокол-Био	Опытная группа № 2, эндометромаг-Био
1.	Количество коров в группе	голов	10	10
2.	Пришло в охоту и осеменено	голов	10	9
		%	100	80
3.	Заболело коров	голов/%	-	1/10
4.	Профилактическая эффективность	%	100	90

Из 10 коров с задержанием последа в первой опытной группе послеродовым эндометритом не заболело ни одной коровы. Профилактическая эффективность составила 100%. Во второй опытной группе у одной коровы на вторые сутки после отделения последа отмечены клинические признаки катарального эндометрита. Профилактическая эффективность составила 90 %.

Заключение. Ветеринарный препарат «Эндокол-Био», предназначенный для лечения животных с патологией родов и послеродового периода, обладает высокой терапевтической и профилактической эффективностью, которая составила при лечении коров с катарально-гнойными эндометритами 83% и при включении препарата в схему терапевтических мероприятий при лечении коров с задержанием последа – 100%. Ветеринарный препарат «Эндометромаг-Био» также обладает высокой терапевтической и профилактической эффективностью, которая составила при лечении коров с катарально-гнойными эндометритами 75% и при включении препарата в схему терапевтических мероприятий при лечении коров с задержанием последа 90%. Препараты вписываются в технологию ветеринарных мероприятий, не дают осложнений, способствуют повышению воспроизводительной функции коров.

Conclusion. The veterinary drug "Endokol-Bio", intended for the treatment of animals with pathology in the parturition and postpartum period, has a high therapeutic and prophylactic efficacy, which made 83% in the treatment of cows with catarrhal-purulent endometritis, and with the inclusion of the drug into the therapeutic regimen for the treatment of cows with the retention of placenta – 100%. The veterinary drug "Endometromag-Bio" also has a high therapeutic and prophylactic efficacy, which made 75 % in the treatment of cows with catarrhal-purulent endometritis and with the inclusion of the drug into the therapeutic regimen for the treatment of cows with the retention of placenta – 90%. The drugs fit into the technology of veterinary measures, do not give complications, and contribute to an increase in the reproductive function of cows.

Список литературы. 1. Акушерство, гинекология и биотехника размножения животных / А. П. Студенцов [и др.] ; ред. В. Я. Никитин, М. Г. Миролюбова. – М. : КолосС, 2005. – С. 9–217. 2. Андреева, А. В. Влияние прополиса на иммуномодуляцию защитных факторов организма коров при эндометрите / А. В. Андреева // Ветеринария. – 2003. – № 5. – С. 35–39. 3. Воронов, А. М. Эффективность применения Е-селена для профилактики родовых и послеродовых заболеваний у коров / А. М. Воронов, С. А. Власов // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2006. – № 10. – С. 44–45. 4. Горлов, И. Ф. Препарат на основе корня солодки и лозевала для лечения коров при эндометритах / И. Ф. Горлов, И. М. Осадченко, Д. А. Скачков // Ветеринарный консультант. – 2007. – № 8. – С. 9. 5. Должанов, П. Б. Повышение эффективности метрика при эндометритах у коров / П. Б. Должанов, Ф. Б. Должанов // Новые фармакологические средства в ветеринарии : материалы XV Международной научно-практической конференции, посвященной 300-летию Санкт-Петербурга / Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины. – СПб, 2003. – С. 14. 6. Козырев, Ю. А. Лечение эндометритов у коров препаратом, содержащим диоксидин / Ю. А. Козырев, В. Н. Радьков // Диагностика, терапия и профилактика акушерско-гинекологической патологии у животных. – М., 1994. – С. 39–42. 7. Комплексный препарат пеносепт при мастите и эндометрите коров / А. И. Варганов [и др.] // Ветеринария. – 2003. – № 11. – С. 37–38. 8. Кузьмич, Р. Г. Лечение коров, больных послеродовым эндометритом / Р. Г. Кузьмич, Д. С. Ятусевич // Наука - сельскохозяйственному производству и образованию : сборник материалов Международной научно-практической конференции, посвященной 30-летию со дня основания ФГОУ ВПО "Смоленский сельскохозяйственный институт", 14–15 декабря 2004 г. / Смоленский СХИ. – Смоленск, 2004. – Т. 1: Зоотехника и ветеринарная медицина. – С. 172–174. 9. Методика акушерской и гинекологической диспансеризации коров и телок / Г. В. Зверева [и др.]. – Львов : Львовский зооветеринарный институт, 1989. – 39 с.

References. 1. Akusherstvo, ginekologiya i biotekhnika razmnozheniya zhivotnyh / A. P. Studencov [i dr.]; red. V. YA. Nikitin, M. G. Miroljubova. – M. : KolosS, 2005. – S. 9–217. 2. Andreeva, A. V. Vliyaniye propolisa na immunomodulyaciyu zashchitnyh faktorov organizma korov pri endometrite / A. V. Andreeva // Veterinariya. – 2003. – № 5. – S. 35–39. 3. Voronov, A. M. Effektivnost' primeneniya E-selena dlya profilaktiki rodovoyh i poslerodovoyh zabolevanij u korov / A. M. Voronov, S. A. Vlasov // Veterinariya sel'skoxozyajstvennyh zhivotnyh. – 2006. – № 10. – S. 44–45. 4. Gorlov, I. F. Preparat na osnove kornya solodki i lozevalya dlya lecheniya korov pri endometritah / I. F. Gorlov, I. M. Osadchenko, D. A. Skachkov // Veterinarnyy konsultant. – 2007. – № 8. – S. 9. 5. Dolzhanov, P. B. Povysheniye effektivnosti metrika pri endometritah u korov / P. B. Dolzhanov, F. B. Dolzhanov // Novyye farmakologicheskiye sredstva v veterinarii : materialy XV Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoj konferencii, posvyashchennoy 300-letiyu Sankt-Peterburga / Sankt-Peterburgskaya gosudarstvennaya akademiya veterinarnoy meditsiny. – SPb, 2003. – S. 14. 6. Kozыrev, Yu. A. Lecheniye endometritov u korov preparatom, soderzhashchim dioksidin / Yu. A. Kozыrev, V. N. Radykov // Diagnostika, terapiya i profilaktika akusher'sko-ginekologicheskoy patologii u zhivotnyh. – M., 1994. – S. 39–42. 7. Kompleksnyy preparat penosепt pri mastite i endometrite korov / A. I. Varganov [i dr.] // Veterinariya. – 2003. – № 11. – S. 37–38. 8. Kuz'mich, R. G. Lecheniye korov, bolnykh poslerodovym endometritom / R. G. Kuz'mich, D. S. Yatusевич // Nauka - sel'skoxozyajstvennomu proizvodstvu i obrazovaniyu : sbornik materialov Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoj konferencii, posvyashchennoy 30-letiyu so dnya osnovaniya FGOU VPO "Smolenskiy sel'skoxozyajstvennyy institut", 14–15 dekabrya 2004 g. / Smolenskiy SХI. – Smolensk, 2004. – T. 1: Zootekhnika i veterinarnaya meditsina. – S. 172–174. 9. Metodika akusher'skoj i ginekologicheskoy dispanserizatsii korov i telok / G. V. Zvereva [i dr.]. – Lvov : Lvovskiy zooveterinarnyy institut, 1989. – 39 s.

A. Skachkov // Veterinarnyj konsul'tant. – 2007. – № 8. – S. 9. 5. Dolzhanov, P. B. Povyshenie effektivnosti metriki pri endometritah u korov / P. B. Dolzhanov, F. B. Dolzhanov // Novye farmakologicheskie sredstva v veterinarii : materialy HV Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, posvyashchennoj 300-letiyu Sankt-Peterburga / Sankt-Peterburgskaya gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny. – SPb, 2003. – S. 14. 6. Kozyrev, YU. A. Lechenie endometritov u korov preparatom, sodержashchim dioksidin / YU. A. Kozyrev, V N. Rad'kov // Diagnostika, terapiya i profilaktika akushersko-ginekologicheskoy patologii u zhivotnyh. – M., 1994. – S. 39–42. 7. Kompleksnyj preparat penosept pri mastite i endometrite korov / A. I. Varganov [i dr.] // Veterinariya. – 2003. – № 11. – S. 37–38. 8. Kuz'mich, R. G. Lechenie korov, bol'nyh poslerodovym endometritom / R. G. Kuz'mich, D. S. YAtusevich // Nauka - sel'skohozyajstvennomu proizvodstvu i obrazovaniyu : sbornik materialov Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, posvyashchennoj 30-letiyu so dnya osnovaniya FGOU VPO "Smolenskiy sel'skohozyajstvennyy institut", 14–15 dekabrya 2004 g. / Smolenskiy SKHI. – Smolensk, 2004. – T. 1: Zootekhnika i veterinarnaya medicina. – S. 172–174. 9. Metodika akusherskoj i ginekologicheskoy dispanserizacii korov i telok / G. V. Zvereva [i dr.]. – L'vov : L'vovskij zooveterinarnyj institut, 1989. – 39 s.

Поступила в редакцию 05.11.2021.

DOI 10.52368/2078-0109-58-1-21-26
УДК 619:612.017:636

ПОДБОР ИНАКТИВАНТОВ И АДЪЮВАНТОВ ПРИ КОНСТРУИРОВАНИИ ПОЛИВАЛЕНТНОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ВИРУСНЫХ ПНЕВМОЭНТЕРИТОВ ТЕЛЯТ

Красочко П.А. ORCID ID 0000-0002-4641-4757, Понаськов М.А. ORCID ID 0000-0002-9947-7639, Машеро В.А., Красочко П.П.

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

Целью исследований являлся подбор оптимальных инактивирующих веществ и адъювантов при конструировании экспериментальной поливалентной инактивированной культуральной вирус-вакцины против инфекционного ринотрахеита (ИРТ), вирусной диареи (ВД), парагриппа-3 (ПГ-3), респираторно-синцитиальной (РС), рота-, коронавирусной инфекций крупного рогатого скота. Приведены результаты исследований по изучению действия различных инактиваторов на вирусы ИРТ, ВД, ПГ-3, РС-, рота- и коронавирус, их антигенной активности на мышах и телятах. Показано, что наиболее эффективными инактивантами являются 0,1% теотропин и 0,2% формалин, а оптимальным адъювантом - ИЗА 15 в 15% концентрации. **Ключевые слова:** вакцина, инактиватор, адъювант, культура клеток, пневмоэнтериты, телята.

SELECTION OF INACTIVANTS AND ADJUVANTS IN THE DESIGN OF A POLYVALENT VACCIN AGAINST VIRAL PNEUMOENTERITIS IN CALVES

Krasochko P.A., Ponaskov M.A., Mashero V.A., Krasochko P.P.

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

The objective of our studies was to select optimal inactivating substances and adjuvants in the design of an experimental polyvalent inactivated culture virus vaccine against infectious rhinotracheitis (IRT), viral diarrhea (VD), parainfluenza-3 (PI-3), respiratory syncytial (RS), rotavirus, coronavirus infections of cattle. The results are presented on the studies of the effect of various inactivants on IRT, VD, PI-3, RS-, rota- and coronavirus viruses, their antigenic activity in mice and calves. It is shown that the most effective inactivants are 0.1% theotropin and 0.2% formalin, and the optimal adjuvant is ISA 15 at the 15% concentration. **Keywords:** vaccine, inactivant, adjuvant, cell culture, pneumoenteritis, calves.

Введение. В настоящее время широкое распространение на животноводческих комплексах и фермах получили пневмоэнтериты молодняка крупного рогатого скота вирусной этиологии [2, 3, 4, 8]. При этом на долю болезней респираторного тракта вирусной этиологии приходится от 33 до 60%, желудочно-кишечных – 55-70% всех случаев заболевания. Летальность от данных болезней высокая и варьируется от 45 до 70% [3, 4].

Причинами инфекционных болезней телят чаще всего являются вирусы инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, респираторно-синцитиальной, рота- и коронавирусной инфекции.

Единственным эффективным способом предотвращения дальнейшего распространения вирусных пневмоэнтеритов телят является специфическая профилактика, которая представлена использованием вирус-вакцин и гипериммунных сывороток или глобулинов [3, 4, 7].

Сейчас биологическая промышленность Республики Беларусь производит только 2 ассоциированные вакцины – вирус-вакцину поливалентную инактивированную культуральную против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, рота-, коронавирусной инфекции крупного рогатого скота

«Тетравак» и вирус-вакцину живую культуральную против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3 [3, 4, 7].

Наиболее широко используемой в хозяйствах Беларуси является российская вакцина против инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3, вирусной диареи и респираторно-синцитиальной -, рота- и коронавирусной инфекции крупного рогатого скота «Комбовак». Но в связи с несоответствием вакцинных штаммов вирусов с эпизоотической ситуацией в Беларуси, высокой стоимостью вакцины, транспортных расходов, ее применение не всегда приносит желаемый эффект.

Современная технология изготовления инаktivированных вакцин включает в себя следующие этапы: подбор и накопление вакцинных штаммов, их инаktivация, подбор иммуностимуляторов-адъювантов, оценка качества [1, 5, 6, 9].

Поэтому конструирование отечественной вирус-вакцины против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, респираторно-синцитиальной, рота-, коронавирусной инфекций крупного рогатого скота является актуальной задачей.

Учитывая вышесказанное, **целью** исследований явилось конструирование вирус-вакцины против инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3, вирусной диареи и респираторно-синцитиальной -, рота- и коронавирусной инфекции крупного рогатого скота.

Учитывая цель, были поставлены следующие задачи:

1. Провести подбор штаммов вирусов при конструировании вакцины, изучить их антигенную активность на лабораторных и сельскохозяйственных животных.
2. Провести подбор оптимальных инаktivирующих веществ при конструировании вирус-вакцины против вирусных пневмоэнтеритов молодняка крупного рогатого скота.
3. Провести подбор оптимальных адъювантов при конструировании вирус-вакцины против вирусных пневмоэнтеритов молодняка крупного рогатого скота.

Материалы и методы исследований. Исследования проводились в условиях кафедры эпизоотологии и инфекционных болезней, виварии, отраслевой лабораторией ветеринарной биотехнологии и заразных болезней животных УО ВГАВМ, НИИ прикладной ветеринарной медицины и биотехнологии УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», ОАО «БелВитунифарм», ОАО «Возрождение» Витебского района.

При конструировании новой вирус-вакцины против вирусных пневмоэнтеритов использовали следующие авирулентные штаммы вирусов:

- инфекционного ринотрахеита (ИРТ-ВБФ-ВГАВМ №404);
- диареи (ВД-ВБФ-ВГАВМ №406);
- парагриппа-3 (ПГ-ВБФ-ВГАВМ №403);
- респираторно-синцитиального вируса (РСВ-ВБФ-ВГАВМ №405);
- ротавируса (РТВ-ВБФ-ВГАВМ №401);
- коронавируса (КВ-ВБФ-ВГАВМ №407).

Накопление авирулентных вакцинных штаммов вирусов проводили с использованием общепринятых вирусологических методов на культуре клеток MDBK (клеток монослоя почек быка) и SPEV (клеток монослоя почки эмбриона поросенка).

Для отработки режимов инаktivации вакцинных штаммов - компонентов экспериментальной вакцины в качестве инаktivирующих веществ использовали теотропин и формалин.

С этой целью в заранее оттитрованную вирусосодержащую жидкость добавляли инаktivирующие вещества в различных концентрациях (от 0,1 до 0,5%).

Экспозиция контакта вакцинных штаммов с инаktivантом составляла 12 и 24 часа.

Через 6, 12 и 24 часа отбирались пробы вирусосодержащего материала, и изучалась полнота инаktivации в культурах клеток при проведении 2-3 пассажей. Показателем полноты инаktivации служило наличие ЦПД (цитопатическое действие – возникновение дегенеративных изменений в клеточных культурах) после контакта вируса с инаktivантом.

Оценку антигенной активности вакцинных штаммов вирусов инфекционного ринотрахеита, диареи, парагриппа-3, респираторно-синцитиального, рота- и коронавируса проводили на лабораторных и сельскохозяйственных животных.

При оценке антигенной активности вакцинных штаммов вирусов на лабораторных животных было сформировано 7 групп белых мышей по 5 животных в каждой. Белым мышам первой опытной группы инъектировали двукратно с интервалом 14 суток внутримышечно по 0,2 см³ изолята вируса инфекционного ринотрахеита, второй – диареи, третьей – парагриппа-3, четвертой – респираторно-синцитиального вируса, пятой – рота-, шестой – коронавируса, контрольной групп вводили плацебо.

Через 21 сутки после повторного введения компонентов животные всех групп были обескровлены для получения сыворотки и определения титра противовирусных антител в РНГА.

Для определения антигенной активности вакцинных штаммов вирусов на сельскохозяйственных животных в условиях ОАО «Возрождение» Витебского района было сформировано по принципу пар-аналогов 7 групп телят по 5 животных в каждой.

Телятам первой опытной группы инъецировали внутримышечно с интервалом 21 сутки 2,0 см³ изолята вируса инфекционного ринотрахеита, второй – диареи, третьей – парагриппа-3, четвертой – респираторно-синцитиального вируса, пятой – рота-, шестой – коронавируса, контрольной – плацебо. От телят всех групп отбирали пробы сыворотки крови до введения и через 21 сутки после повторного введения компонентов с целью определения титра противовирусных антител в РНГА.

При подборе оптимальных адъювантов для конструирования вирус-вакцины использовали 2 вида масляных адъювантов – ИЗА 15 и ИЗА 25 (Montanide, Seppic, Франция). Адъювант ИЗА 15 использован в количестве 15%, а ИЗА 25 – 25% от количества антиген.

Для оценки эффективности адъювантов исследования проводились на морских свинках. С этой целью по принципу пар-аналогов было сформировано 3 группы морских свинок по 5 животных в каждой. Морским свинкам первой опытной группы инъецировали внутримышечно во внутреннюю поверхность бедра двукратно с интервалом в 21 сутки по 0,5 см³ разработанной вакцины с адъювантом ИЗА 15, второй опытной группе – 0,5 см³ разработанной вакцины с адъювантом ИЗА 25, третья группа являлась контрольной, которой вводилось плацебо. У морских свинок всех групп отбирались пробы сыворотки крови через 21 сутки после повторного введения препаратов. Определялся титр противовирусных антител в пробах сыворотки крови в РНГА.

Результаты исследований. Результаты исследований по определению полноты инактивации вирусов представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты изучения полноты инактивации вирусов ИРТ, ВД, ПГ-3, РС-, рота- и коронавирусов с использованием формалина и теотропина

Вирус	концентрация	Теотропин		Формалин	
		12 часов	24 часа	12 часов	24 часа
Вирус ИРТ (ИРТ-ВБФ- ВГАВМ №404)	Теотропин 0,1%	+	+		
	Теотропин 0,2%	+	+		
	Формалин 0,2%			+	+
	Формалин 0,3%			+	+
Вирус диареи (ВД-ВБФ- ВГАВМ №406)	Теотропин 0,1%	+	+		
	Теотропин 0,2%	+	+		
	Формалин 0,2%			+	+
	Формалин 0,3%			+	+
Вирус парагриппа-3 (ПГ-ВБФ- ВГАВМ №403)	Теотропин 0,1%	+	+		
	Теотропин 0,2%	+	+		
	Формалин 0,2%			+	+
	Формалин 0,3%			+	+
Ротавирус (РТВ-ВБФ- ВГАВМ №401)	Теотропин 0,1%	+	+		
	Теотропин 0,2%	+	+		
	Формалин 0,2%			+	+
	Формалин 0,3%			+	+
Коронавирус (КВ-ВБФ- ВГАВМ №407)	Теотропин 0,1%	+	+		
	Теотропин 0,2%	+	+		
	Формалин 0,2%			+	+
	Формалин 0,3%			+	+
РС-вирус (РСВ-ВБФ- ВГАВМ №405)	Теотропин 0,1%	+	+		
	Теотропин 0,2%	+	+		
	Формалин 0,2%			+	+
	Формалин 0,3%			+	+

Результаты таблицы показывают, что наиболее эффективен для инактивации был теотропин в 0,1%...0,2% концентрации, а формалин – только в 0,3% концентрации.

При проведении исследований по изучению влияния инактивирующих веществ на культуру клеток ПЭК определено, что использование формалина в концентрации свыше 0,3%, а теотропина свыше 0,1% вызывает дегенерацию монослоя.

Таким образом установлено, что использования изученных инактивирующих веществ в небольших концентрациях (0,1% теотропин, 0,2% формалин) вызывает инактивацию вирусов инфекционного ринотрахеита, диареи, парагриппа-3, респираторно-синцитиального, рота-, коронавируса крупного рогатого скота.

На рисунке 1 представлены результаты исследования по изучению антигенной активности аттенуированных штаммов вирусов ИРТ, ВД, ПГ-3, РС-, рота- и коронавирусов на белых мышах.

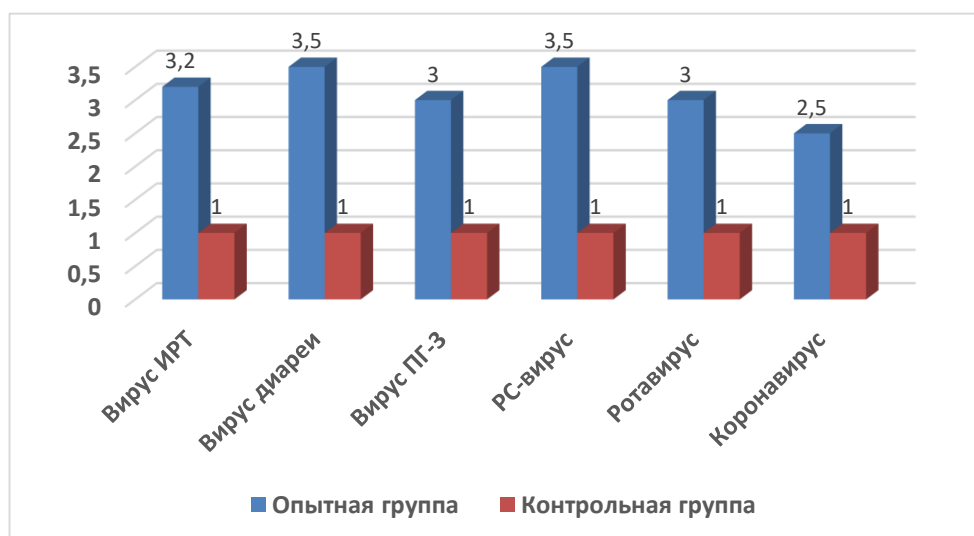


Рисунок 1 – Результаты изучения антигенной активности аттенуированных штаммов вирусов ИРТ, ВД, ПГ-3, РС-, рота- и коронавируса на белых мышах

Из рисунка 1 следует, что введение внутримышечно вакцинных штаммов вирусов в дозе $0,2 \text{ см}^3$ белым мышам вызывает активный иммунный ответ и выработку противовирусных антител с высокими титрами. Так увеличение титра антител в пробах сыворотки крови к вирусу парагриппа-3 и коронавируса составляло $3,0 \pm 0,3$, ИРТ – $3,2 \pm 0,2$, диареи и ротавируса – $3,5 \pm 0,3$, РС-вирусу – $2,5 \pm 0,3 \log_2$.

На рисунке 2 представлены результаты исследования антигенной активности вирусов инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, респираторно-синцитиальной, рота- и коронавируса на телятах.

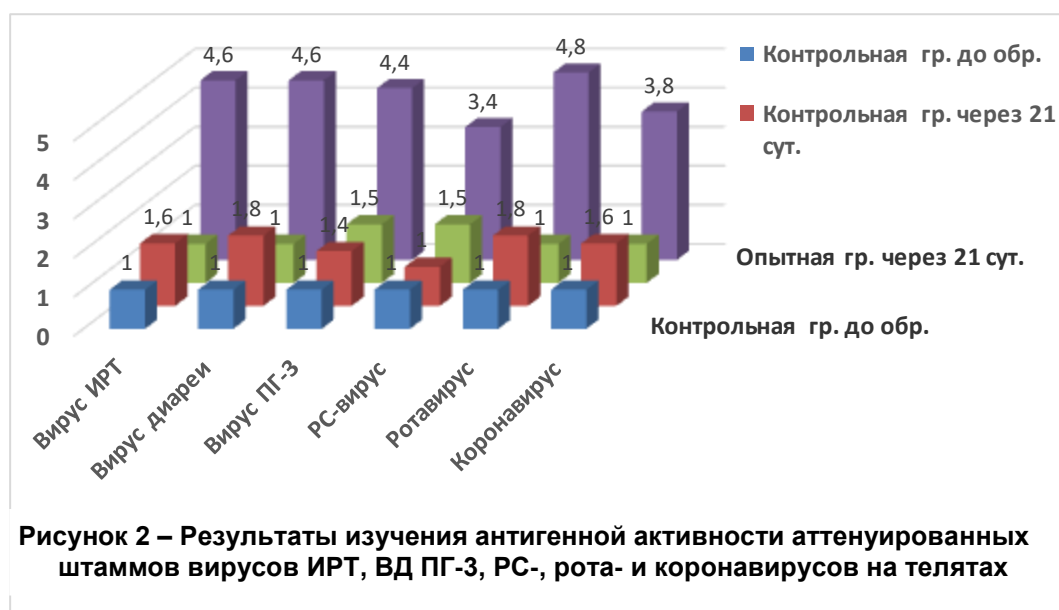


Рисунок 2 – Результаты изучения антигенной активности аттенуированных штаммов вирусов ИРТ, ВД ПГ-3, РС-, рота- и коронавируса на телятах

Таким образом, введение внутримышечно вакцинных штаммов в дозе $2,0 \text{ см}^3$ телятам вызывает активный иммунный ответ и выработку противовирусных антител с высокими титрами. Так уровень специфических антител достигал в пробах сыворотки крови следующих показателей: к РС-вирусу – $3,4 \pm 0,2$, коронавирусу – $3,8 \pm 0,2$, вирусу ИРТ – $4,2 \pm 0,3$, парагриппу-3 – $4,4 \pm 0,2$, диарее – $4,6 \pm 0,2$, ротавирусу – $4,8 \pm 0,3 \log_2$.

На рисунке 3 представлены результаты исследования титров противовирусных антител при введении морским свинкам разработанной вирус-вакцины с различными адъювантами.

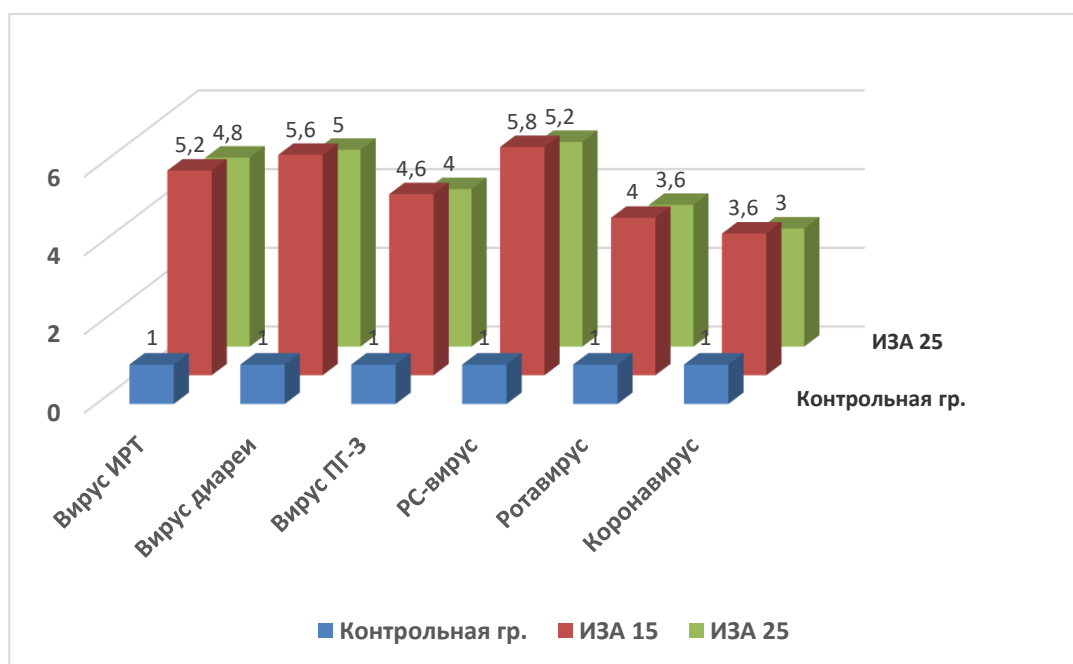


Рисунок 3 – Уровень специфических антител в сыворотках крови морских свинок, иммунизированных экспериментальным образцом вакцины с различными адъювантами

Как следует из рисунка 3, иммунизация морских свинок опытными образцами вакцины с различными масляными адъювантами вызывает выработку специфических антител в высоких титрах. Так использование адъюванта ИЗА 15 способствовало росту титра антител в сыворотках крови морских свинок к исследуемым вирусам в пределах от $3,6 \pm 0,3$ до $5,8 \pm 0,3 \log_2$, адъюванта ИЗА 25 – от $3,0 \pm 0,3$ до $5,0 \pm 0,3 \log_2$.

Заключение. 1. При конструировании экспериментальной вирус-вакцины против вирусных пневмоэнтеритов молодняка крупного рогатого скота были использованы авирулентные штаммы вирусов: инфекционного ринотрахеита (ИРТ-ВБФ-ВГАВМ №404); диареи (ВД-ВБФ-ВГАВМ №406); парагриппа-3 (ПГ-ВБФ-ВГАВМ №403); респираторно-синцитиального вируса (РСВ-ВБФ-ВГАВМ №405); ротавируса (РТВ-ВБФ-ВГАВМ №401); коронавируса (КВ-ВБФ-ВГАВМ №407).

2. Выбранные вакцинные штаммы не реактогенные, вызывают активную выработку противовирусных антител как у лабораторных (белые мыши), так и у сельскохозяйственных (крупный рогатый скот) животных в достаточно высоких титрах.

3. Наиболее эффективными инактивантами являются 0,1% теотропин и 0,2% формалин.

4. Оптимальным адъювантом при изготовлении экспериментальной вирус-вакцины против вирусных пневмоэнтеритов молодняка крупного рогатого скота является адъювант ИЗА 15 в 15% концентрации.

Conclusion. 1. When designing an experimental virus vaccine against viral pneumoenteritis of young cattle there were used avirulent strains of viruses: infectious rhinotracheitis (IRT-VBF- VSAVM No. 404); diarrhea (VD-VBF- VSAVM No. 406); para-influenza-3 (NG-VBF- VSAVM No. 403); respiratory syncytial virus (RSV VBF- VSAVM No. 405); rotavirus (RTV-VBF-VSAVM No. 401); coronavirus (KV-VBF-of VSAVM No. 407).

2. The selected vaccine strains are not reactogenic, they cause active production of antiviral antibodies both in the laboratory (white mice), and farm (cattle) animals in sufficiently high titers.

3. The most effective inactivants are 0.1% theotropin and 0.2% formalin.

4. The optimal adjuvant in the manufacture of an experimental virus vaccine against viral pneumoenteritis in young cattle is the adjuvant ISA 15 at the 15% concentration.

Список литературы. 1. Адъюванты при конструировании поливалентной вакцины против вирусных энтеритов молодняка крупного рогатого скота / П. А. Красочко, В. А. Машеро, М. А. Понаськов, Н. К. Еремец, Провоторова, В. И. Еремец // Научные основы производства и обеспечения качества биологических препаратов для АПК : материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения И. В. Звягина, октябрь 2020 г. / Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности. – Щелково, 2020. – С.137–143. 2. Диагностика инфекционных болезней сельскохозяйственных животных: вирусные заболевания / А. А. Шевченко [и др.]. – Краснодар : КубГАУ, 2018. – 485 с. 3. Красочко П. А. Моно- и ассоциативные вирусные респираторные инфекции крупного рогатого скота (иммунологическая диагностика, профилактика и терапия) : автореферат дис. ... д-ра ветеринарных наук :

16.00.06 / П. А. Красочко ; Академия аграрных наук Республики Беларусь, Белорусский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышелесского. – Минск, 1997. – 40 с. 4. Ковалев, Н. А. Профилактика вирусных болезней животных в Беларуси: состояние и проблемы / Н. А. Ковалев, П. А. Красочко, А. С. Ястребов // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины : научно-практический журнал. – Витебск, 2009. – Т. 45, вып. 2, ч. 1. – С. 57–62. 5. Красочко, П. А. Современные подходы к классификации иммуномодуляторов / П. А. Красочко // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология и санитария. – 2006. – № 2. – С. 35–40. 6. Красочко, П. А. Иммуностимуляторы и современные способы коррекции иммунного ответа / П. А. Красочко, В. А. Машеро // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология и санитария. – 2004. – № 1. – С. 32–36. 7. Красочко, П. А. Специфическая профилактика вирусных энтеритов телят / П. А. Красочко, М. А. Понаськов // Ветеринарное дело. – 2019. – № 7. – С. 14–18. 8. Пономарев В. В. Влияние способов содержания на резистентность новорожденных телят / В. В. Пономарев // Международный вестник ветеринарии. – 2013. – № 1. – С. 51–54. 9. Подбор эффективного инактиванта и адъюванта при конструировании инактивированной вакцины против вирусной диареи крупного рогатого скота / П. А. Красочко, В. Овчинникова, О. Ю. Черных, А. А. Лысенко, В. И. Белоусов, А. С. Шарыпов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2020. – Т. 243, № 3. – С. 143–147.

References. 1. Ad'yuvanty pri konstruirovani polivalentnoj vakciny protiv virusnyh enteritov molodnyaka krupnogo rogatogo skota / P. A. Krasochko, V. A. Mashero, M. A. Ponas'kov, N. K. Eremec, Provotova, V. I. Eremec // Nauchnye osnovy proizvodstva i obespecheniya kachestva biologicheskikh preparatov dlya APK : materialy Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, posvyashchennoj 100-letiyu so dnya rozhdeniya I. V. Zvyagina, oktyabr' 2020 g. / Vserossiyskiy nauchno-issledovatel'skiy i tekhnologicheskij institut biologicheskoy promyshlennosti. – SHCHelkovo, 2020. – S.137–143. 2. Diagnostika infekcionnyh boleznej sel'skohozyajstvennyh zhivotnyh: virusnye zabolevaniya / A. A. Shevchenko [i dr.]. – Krasnodar : KubGAU, 2018. – 485 s. 3. Krasochko P. A. Mono- i associativnye virusnye respiratornye infekcii krupnogo rogatogo skota (immunologicheskaya diagnostika, profilaktika i terapiya) : avtoreferat dis. ... d-ra veterinarnykh nauk : 16.00.06 / P. A. Krasochko ; Akademiya agrarnykh nauk Respubliki Belarus', Belorusskij nauchno-issledovatel'skiy institut eksperimental'noj veterinarii im. S. N. Vyshellesskogo. – Minsk, 1997. – 40 s. 4. Kovalev, N. A. Profilaktika virusnyh boleznej zhivotnyh v Belarusi: sostoyanie i problemy / N. A. Kovalev, P. A. Krasochko, A. S. Yastrebov // Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya vete-rinarnoj mediciny : nauchno-prakticheskij zhurnal. – Vitebsk, 2009. – Т. 45, вып. 2, ch. 1. – С. 57–62. 5. Krasochko, P. A. Sovremennye podhody k klassifikacii immunomodulyatorov / P. A. Krasochko // Epizootologiya, immunobiologiya, farmakologiya i sanitariya. – 2006. – № 2. – С. 35–40. 6. Krasochko, P. A. Immunostimulyatory i sovremennye sposoby korrekcii immunnogo otveta / P. A. Krasochko, V. A. Mashero // Epizootologiya, immunobiologiya, farmakologiya i sanitariya. – 2004. – № 1. – С. 32–36. 7. Krasochko, P. A. Specificheskaya profilaktika virusnyh enteritov telyat / P. A. Krasochko, M. A. Ponas'kov // Veterinarnoe delo. – 2019. – № 7. – С. 14–18. 8. Ponomarev V. V. Vliyaniye sposobov soderzhaniya na rezistentnost' novorozhdennyh telyat / V. V. Ponomarev // Mezhdunarodnyy vestnik veterinarii. – 2013. – № 1. – С. 51–54. 9. Podbor effektivnogo inaktivanta i ad'yuvanta pri konstruirovani inaktivirovannoy vakciny protiv virusnoj diarei krupnogo rogatogo skota / P. A. Krasochko, V. Ovchinnikova, O. YU. CHernyy, A. A. Lysenko, V. I. Belousov, A. S. SHarypov // Uchenye zapiski Kazanskoy gosudarstvennoy akademii veterinarnoj mediciny im. N. E. Bauman. – 2020. – Т. 243, № 3. – С. 143–147.

Поступила в редакцию 09.11.2021.

DOI 10.52368/2078-0109-58-1-26-30
УДК 619:616.98:578.826.2:636.4(476)

СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ВИРУСНЫХ ПНЕВМОЭНТЕРИТОВ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В ХОЗЯЙСТВАХ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Красочко П.А. ORCID ID 0000-0002-4641-4757, Понаськов М.А. ORCID ID 0000-0002-9947-7639,
Красочко П.П.

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

Цель исследования - анализ распространения возбудителей пневмоэнтеритов в животноводческих хозяйствах Республики Беларусь. Установлено, что у телят, переболевших пневмоэнтеритами, антитела к вирусу ИРТ выявляли от 70% до 100%, ротавирусной инфекции – от 62% до 100%, коронавирусной инфекции – от 58% до 100%, вирусной диареи – от 78% до 100%, парагриппа-3 – от 72% до 100% соответственно. Серологический мониторинг служит основанием для разработки системы мероприятий против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, рота- и коронавирусной инфекции и парагриппа-3 крупного рогатого скота и целенаправленного применения вакцин против вирусных пневмоэнтеритов. **Ключевые слова:** мониторинг, антитела, возбудители, респираторные инфекции, желудочно-кишечные инфекции.

SEROLOGICAL MONITORING OF VIRAL PNEUMOENTERITES IN CATTLE ON THE FARMS OF THE REPUBLIC OF BELARUS

Krasochko P.A., Ponaskov M.A., Krasochko P.P.

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

*The objective of the study is to analyze the distribution of causative agents of pneumoenterites on livestock farms of the Republic of Belarus. It was established that in calves that have been diseased with pneumoenterites, antibodies to the IRT virus were detected from 70% to 100%, rotavirus infection – from 62% to 100%, coronavirus infection – from 58% to 100%, viral diarrhea – from 78% to 100%, parainfluenza-3 – from 72% to 100%, respectively. Serological monitoring serves as the basis for the development of a system of measures against infectious rhinotracheitis, viral diarrhea, rota- and coronavirus infection and parainfluenza-3 in cattle, and the targeted use of vaccines against viral pneumoenterites. **Keywords:** monitoring, antibodies, pathogens, respiratory infections, gastrointestinal infections.*

Введение. Вирусные пневмоэнтериты телят имеют широкое распространение и наносят значительный экономический ущерб сельскому хозяйству, который складывается из затрат на лечение, малоэффективную профилактику, снижения продуктивности переболевшего молодняка и падежа телят [1,2,4].

В современных условиях ведения интенсивного животноводства данная патология – основная причина вынужденного выбытия новорожденных телят. В этиологической структуре инфекционных заболеваний телят существенное значение играют такие возбудители, как инфекционный ринотрахеит, вирусная диарея, парагрипп-3, респираторно-синцитиальный, рота- и коронавирусы [5,7].

В основном болезни протекают в виде ассоциаций, течение которых более тяжелое. Все возбудители вышеуказанных инфекций – это условно-патогенная вирусная флора, которая активизируется при угнетении естественной резистентности организма. Основным клиническим признаком их является нарушение функции кишечника (дисбактериоз), приводящее в дальнейшем к обезвоживанию организма и, как следствие, нарушению сердечной деятельности и летальному исходу [3,4,6,7].

В связи с вышеизложенным, своевременная оценка эпизоотической ситуации по инфекционному ринотрахеиту, вирусной диарее, рота- и коронавирусной инфекциям и парагриппу-3 крупного рогатого скота позволит целенаправленно разрабатывать систему мероприятий по недопущению распространения данных инфекций в стадах, снижению заболеваемости и непроизводительного выбытия.

Целью данного исследования являлось изучение и анализ распространения инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, рота- и коронавирусной инфекции и парагриппа-3 крупного рогатого скота в некоторых животноводческих хозяйствах Республики Беларусь.

Материалы и методы исследований. Исследования проводились на базе НИИ прикладной ветеринарной медицины и биотехнологии при УО ВГАВМ.

Объектом исследований были сыворотки крови животных, не вакцинированных против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, рота- и коронавирусной инфекции и парагриппа-3 из животноводческих хозяйств: ОАО «Гортоль» и ОАО «Святая Воля» Брестской области, ОАО «Тихиничи» и ОАО «Бобовский» Гомельской области, КСУП «Синьки» и ОАО «Шутовичи-Агро» Гродненской области, ОАО «Молоко» и РУП «Витебскэнерго» Витебской области, РУП «Могилевоблгаз» и ЗАО «АСБ Агро-Городец» Могилевской области, Э/б «Спартак» и РУП «Шипяны-АСК» Минской области Республики Беларусь.

Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе изучалось наличие антител в сыворотке крови телят к вирусам инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, рота- и коронавирусной инфекции и парагриппа-3 крупного рогатого скота в 2017-2019 гг. в исследуемых хозяйствах.

На втором этапе проводилось изучение динамики наличия антител в сыворотке крови телят с сентября 2018 г. по март 2019 г.

Наличие антител определяли в реакции непрямой гемагглютинации (РНГА) с использованием эритроцитарных диагностикумов, представляющих собой стабилизированные 0,2% акролеином или 0,3% глутаровым альдегидом танализованные танином в концентрации 1:20000–1:50000 эритроциты крупного рогатого скота, сенсibilизированные антигенами вируса инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, рота- и коронавирусной инфекции и парагриппа-3 с помощью конъюгирующих веществ – 0,1% хлорида хрома с трипановым синим. Диагностикумы хранили в консерванте, представляющем собой 0,3% фенолизированный изотонический раствор натрия хлорида с 1% нормальной кроличьей сыворотки в течение 1 года с даты изготовления.

РНГА ставили путем разведения исследуемых сывороток крови в растворителе микротитраторе системы Такачи в объеме 0,025 мл в разведениях от 1:2 до 1:256. Растворку сывороток осуществляли в растворителе (он же консервант для хранения диагностикумов). Для этого петлей микротитратора проводили последовательные двукратные разведения положительной и отрицательной сывороток 1:2, 1:4, 1:8, 1:16 и т.д. до 1:256. После этого во все лунки добавляли по 0,025 мл жидкого эритроцитарного диагностикума с антигеном каждого из вирусов в 1% концентрации. Панели встряхивали и оставляли при комнатной температуре на 90–120 минут.

Положительной считали реакцию при титре исследуемой сыворотки 1:16 и выше при агглютинации жидкого эритроцитарного антигена на 4+ ... 2+.

Результаты исследований. При проведении исследований на первом этапе в период с 2017 по 2019 гг. нами было исследовано 600 сывороток крови от телят, переболевших респираторными и желудочно-кишечными заболеваниями.

Обнаружение антител при исследовании одиночных проб сывороток крови от не вакцинированных, но переболевших респираторными и желудочно-кишечными заболеваниями телят в титре 1:16 и выше, указывало на его участие в патологическом процессе, т.е. причиной возникновения заболеваний телят служили вирусы инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, рота- и коронавирусной инфекции и парагриппа-3.

В таблице 1 представлены данные по определению антител к вирусам инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, рота- и коронавирусной инфекции и парагриппа-3 крупного рогатого скота в 2017-2019 гг.

Таблица 1 – Результаты серологических исследований крови телят на наличие антител к вирусам инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, рота- и коронавирусной инфекции и парагриппа-3 крупного рогатого скота в 2017-2019 гг.

Область	Год	Кол-во исследованных проб	Наличие антител									
			Инфекционный ринотрахеит		Ротавирусная инфекция		Коронавирусная инфекция		Вирусная диарея		Парагрипп-3	
			Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Брестская	2017	50	46	92	40	80	45	90	47	94	44	88
	2018	50	47	94	48	96	48	96	48	96	50	100
	2019	50	50	100	49	98	43	86	49	98	50	100
Витебская	2017	50	44	88	40	80	37	74	39	78	44	88
	2018	50	47	94	48	96	44	88	47	94	46	92
	2019	50	50	100	50	100	50	100	48	96	50	100
Гродненская	2017	50	49	98	31	62	48	96	49	98	40	80
	2018	50	46	92	39	78	48	96	49	98	44	88
	2019	50	47	94	48	96	45	90	41	82	50	100
Гомельская	2017	50	48	96	49	98	48	96	49	98	50	100
	2018	50	48	96	31	62	29	58	47	94	46	92
	2019	50	46	92	37	74	43	86	49	98	44	88
Минская	2017	50	43	86	39	78	43	86	41	82	40	80
	2018	50	47	94	48	96	48	96	50	100	50	100
	2019	50	40	80	45	90	45	90	45	90	50	100
Могилевская	2017	50	35	70	30	60	37	74	39	78	36	72
	2018	50	40	80	37	74	41	82	44	88	45	90
	2019	50	41	82	42	84	43	86	45	90	48	96

Из таблицы 1 видно, что из 900 исследованных сывороток крови с эритроцитарным диагностиком ИРТ положительно прореагировало от 70% до 100%, ротавирусной инфекции – от 62% до 100%, коронавирусной инфекции – от 58% до 100%, вирусной диареи – от 78% до 100%, парагриппа-3 – от 72% до 100% соответственно. При этом отмечается рост содержания антител в период с 2017 по 2019 гг.

Таким образом, в обследованных хозяйствах основной причиной возникновения заболеваний респираторными и желудочно-кишечными заболеваниями телят служили вирусы инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, рота- и коронавирусной инфекции и парагриппа-3 крупного рогатого скота.

На втором этапе исследований была изучена динамика наличия антител к вирусам инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, рота- и коронавирусной инфекции и парагриппа-3 крупного рогатого скота с сентября 2018 г. по март 2019 г.

Таблица 2 – Результаты серологических исследований крови телят на наличие антител к вирусам инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, рота- и коронавирусной инфекции и парагриппа-3 крупного рогатого скота с сентября 2018 г. по март 2019 г.

Месяцы	Кол-во проб	Наличие антител									
		Инфекционный ринотрахеит		Ротавирусная инфекция		Коронавирусная инфекция		Вирусная диарея		Парагрипп-3	
		Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Сентябрь	40	28	70	30	75	32	80	34	85	30	75
Октябрь	40	30	75	32	80	34	85	36	90	30	75
Ноябрь	40	36	90	32	80	36	90	36	90	32	80
Декабрь	40	38	95	34	85	38	95	38	95	38	95
Январь	40	40	100	36	90	40	100	38	95	40	100
Февраль	40	36	90	34	85	36	90	36	90	40	100
Март	40	32	80	34	85	36	90	34	85	34	85
Итого	280	240	85,71	232	82,86	252	90	252	90	244	87,14

Согласно анализу полученных данных из таблицы 2, следует, что для инфекционного ринотрахеита и парагриппа-3 характерна сезонность. Так, наиболее высокий процент выявления антител установлен с декабря по февраль (от 95% до 100%). Далее с марта отмечено уменьшение процента выявления сероположительных животных. В свою очередь, для антител рота- и коронавирусной инфекции, вирусной диареи такой закономерности не было выявлено.

Заключение:

1. Серологические исследования сывороток крови от переболевших респираторными и желудочно-кишечными заболеваниями телят показали, что антитела в диагностических титрах к вирусу инфекционного ринотрахеита у обследованных животных выявляли от 70% до 100%, диареи – от 78% до 100%, парагриппа-3 – от 72% до 100%, ротавирусам – от 62% до 100%, коронавирусам – от 58% до 100%.

2. Проведенный серологический мониторинг служит основанием для разработки системы мероприятий против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, рота- и коронавирусной инфекции и парагриппа-3 крупного рогатого скота и целенаправленного применения вакцин против вирусных пневмоэнтеритов.

Conclusion:

1. Serological studies of blood sera from calves that had had respiratory and gastrointestinal diseases showed that antibodies in the diagnostic titers to the infectious rhinotracheitis virus in the examined animals were detected from 70% to 100%, diarrhea – from 78% to 100%, parainfluenza-3 – from 72% to 100%, rotaviruses – from 62% to 100%, coronaviruses – from 58% to 100%.

2. The performed serological monitoring serves as the basis for the development of a system of measures against infectious rhinotracheitis, viral diarrhea, rota- and coronavirus infection and parainfluenza-3 in cattle, and the targeted use of vaccines against viral pneumoenterites.

Список литературы. 1 Диагностика, лечение, профилактика и меры борьбы с желудочно-кишечными болезнями молодняка крупного рогатого скота инфекционной этиологии : рекомендации / Н. В. Сеница, П. А. Красочко, Н. И. Гавриченко, В. В. Максимович, П. П. Красочко, Я. П. Яромчик ; Витебская государственная академия ветеринарной медицины, Кафедра эпизоотологии и инфекционных болезней. – Витебск : ВГАВМ, 2019 – 67 с. 2 Диагностика, лечение, профилактика и меры борьбы с респираторными болезнями молодняка крупного рогатого скота инфекционной этиологии : рекомендации / Н. В. Сеница, П. А. Красочко, Н. И. Гавриченко, В. В. Максимович, П. П. Красочко, Я. П. Яромчик ; Витебская государственная академия ветеринарной медицины, Кафедра эпизоотологии и инфекционных болезней. – Витебск : ВГАВМ, 2019 – 55 с. 3 Инфекционный ринотрахеит крупного рогатого скота : учебно-методическое пособие для студентов факультета ветеринарной медицины по специальности «Ветеринарная медицина» и слушателей ФПК и ПК по ветеринарным специальностям / П. А. Красочко, Н. В. Сеница, Я. П. Яромчик, П. П. Красочко, И. А. Красочко, В. В. Максимович, В. А. Машеро, А. В. Притысенко, М. А. Понаськов ; Витебская государственная академия ветеринарной медицины, Кафедра эпизоотологии и инфекционных болезней. – Витебск : ВГАВМ, 2020. – 59 с. 4 Красочко, П. А. Специфическая профилактика вирусных энтеритов телят / П. А. Красочко, М. А. Понаськов // Ветеринарное дело. – 2019 – № 7 – С. 22–25. 5 Понаськов, М. А. Изучение безвредности поливалентной вакцины против ИРТ, вирусной диареи, парагриппа-3, респираторно-синциальной, рота- и коро-навирусной инфекции крупного рогатого скота на лабораторных животных / М. А. Понаськов, П. А. Красочко // Аграрная наука – сельскому хозяйству: сборник материалов XIV Международной научно-практической конференции, Барнаул, 12–13 марта 2020 г. : в 2 кн. / Алтайский государственный аграрный университет. – Барнаул, 2020 – Кн. 2 – С. 338–340. 6 Средства специфической профилактики инфекционных болезней крупного рогатого скота и свиней : [практическое пособие] / П. А. Красочко, В. В. Максимович, В. А. Журба, Г. Э. Дремач, Н. В. Сеница, Н. С. Мотузко, Я. П.

Яромчик, П. П. Красочко, М. А. Понаськов ; ред. П. А. Красочко. – Минск : ИВЦ Минфина, 2018. – 367 с. 7 Эпизоотическая ситуация по инфекционным болезням телят первых дней жизни в Республике Беларусь / В. В. Максимович, Г. Э. Дремач, С. Л. Гайсенко, Л. Н. Кашпар, Ю. А. Шашкова // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства : сборник научных трудов : в 2 ч. / Белорусская государственная сельскохозяйственная академия. – Горки : БГСХА, 2019. – Вып. 22, ч. 2 – С. 195–201.

References. 1 Diagnostika, lechenie, profilaktika i mery bor'by s zheludочно-kishechnymi boleznyami molodnyaka krupnogo rogatogo skota infekcionnoj etiologii : rekomendacii / N. V. Sinica, P. A. Krasochko, N. I. Gavrichenko, V. V. Maksimovich, P. P. Krasochko, YA. P. YAromchik ; Vitebskaya gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny, Kafedra epizootologii i infekcionnyh boleznej. – Vitebsk : VGAVM, 2019 – 67 s. 2 Diagnostika, lechenie, profilaktika i mery bor'by s respiratornymi boleznyami molodnyaka krupnogo rogatogo skota infekcionnoj etiologii : rekomendacii / N. V. Sinica, P. A. Krasochko, N. I. Gavrichenko, V. V. Maksimovich, P. P. Krasochko, YA. P. YAromchik ; Vitebskaya gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny, Kafedra epizootologii i infekcionnyh boleznej. – Vitebsk : VGAVM, 2019 – 55 s. 3 Infekcionnyj rinotraheit krupnogo rogatogo skota : uchebno-metodicheskoe posobie dlya studentov fakul'teta veterinarnoj mediciny po special'nosti «Veterinarnaya medicina» i slushatelej FPK i PK po veterinarnym special'nostyam / P. A. Krasochko, N. V. Sinica, YA. P. YAromchik, P. P. Krasochko, I. A. Krasochko, V. V. Maksimovich, V. A. Mashero, A. V. Pritysenko, M. A. Ponas'kov ; Vitebskaya gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny, Kafedra epizootologii i infekcionnyh boleznej. – Vitebsk : VGAVM, 2020. – 59 s. 4 Krasochko, P. A. Specificheskaya profilaktika virusnyh enteritov telyat / P. A. Krasochko, M. A. Ponas'kov // Veterinarnoe delo. – 2019 – № 7 – S. 22–25. 5 Ponas'kov, M. A. Izuchenie bezvrednosti polivalentnoj vakciny protiv IRT, virusnoj diarei, paragrippa-3, respiratorno-sincitial'noj, rota- i koro-navirusnoj infekcii krupnogo rogatogo skota na laboratornyh zhivotnyh / M. A. Ponas'kov, P. A. Krasochko // Agrarnaya nauka – sel'skomu hozyajstvu: sbornik materialov XIV Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, Barnaul, 12–13 marta 2020 g. : v 2 kn. / Altajskij gosudarstvennyj agrarnyj universitet. – Barnaul, 2020 – Kn. 2 – S. 338–340. 6 Sredstva specificheskoy profilaktiki infekcionnyh boleznej krupnogo rogatogo skota i svinej : [prakticheskoe posobie] / P. A. Krasochko, V. V. Maksimovich, V. A. ZHurba, G. E. Dremach, N. V. Sinica, N. S. Motuzko, YA. P. YAromchik, P. P. Krasochko, M. A. Ponas'kov ; red. P. A. Krasochko. – Minsk : IVC Minfina, 2018. – 367 s. 7 Epizooticheskaya situaciya po infekcionnym boleznyam telyat pervyh dnei zhizni v Respublike Belarus' / V. V. Maksimovich, G. E. Dremach, S. L. Gajsenok, L. N. Kashpar, YU. A. SHashkova // Aktual'nye problemy intensivnogo razvitiya zhivotnovodstva : sbornik nauchnyh trudov : v 2 ch. / Belorusskaya gosudarstvennaya sel'skohozyajstvennaya aka-demiya. – Gorki : BGSKHA, 2019. – Vyp. 22, ch. 2 – S. 195–201.

Поступила в редакцию 09.11.2021.

DOI 10.52368/2078-0109-58-1-30-34
УДК 619:611.018:636.4:616.98

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ПОРОСЯТ ПРИ АССОЦИАТИВНОМ ТЕЧЕНИИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА И ЭЙМЕРИОЗА

*Миронова А.А. ORCID ID 0000-0001-5487-8394, *Миронова Л.П. ORCID ID 0000-0003-0058-335X,

Павленко О.Б. ORCID ID 0000-0001-9086-9241, *Пархоменко Ю.С. ORCID ID 0000-0002-1460-5022

*ФГБОУ ВО «Донской государственный аграрный университет», п. Персиановский, Российская Федерация

**ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I»,
г. Воронеж, Российская Федерация

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

В статье описаны микроскопические изменения, обнаруженные при вскрытии трупов поросят, павших от ассоциативного течения сальмонеллеза и эймериоза. При ассоциативном течении сальмонеллеза и эймериоза регистрируются клинические формы заболевания: тяжело протекающий кишечный эксикоз, инфекционно-токсическая форма с тяжелым и очень тяжелым течением и тяжело протекающая токсико-дистрофическая форма. На гистологическом уровне при смешанном течении сальмонеллеза и эймериоза во всех случаях установлены характерные изменения в тонком отделе кишечника: застойная гиперемия, отек, кровоизлияния, фибрин, зернистая дистрофия и некроз ворсинок, зернистая дистрофия и некроз железистого эпителия, пролиферация; в толстом отделе кишечника: застойная гиперемия и отек, кровоизлияния, зернистая дистрофия и некроз эпителия крипт, фибрин, пролиферация; в печени: застойная гиперемия, отек, кровоизлияния, зернистая и жировая дистрофия гепатоцитов, сухие милиарные арктивные некрозы, пролиферация вокруг триад, гранулемы в паренхиме; в почке: интракапиллярный гломерулонефрит; зернистая дистрофия эпителия канальцев, рексис и пикноз ядер эпителия канальцев, пролиферация и гиперемия в интерстиции; в сердце: застойная гиперемия, кровоизлияния, отек, зернистая дистрофия волокон миокарда, милиарные арктивные сухие некрозы, восковидный некроз, пролиферация; в легких: застойная гиперемия, катаральная бронхопневмония, пролиферация в интерстиции, альвеолярная эмфизема; в селезенке: застойная гиперемия, отек, кровоизлияния, некроз фолликулов; в мезентериальных лимфоузлах: застойная гиперемия, отек, кровоизлияния, гиперплазия фолликулов; в головном мозге: застойная гиперемия, отек. **Ключевые слова:** сальмонеллез, эймериоз, поросята, патоморфология, тяжесть течения.

HISTOLOGICAL CHANGES IN PIGLETS WITH THE ASSOCIATIVE COURSE OF SALMONELLOSIS AND EIMERIOSIS

*Mironova A.A., *Mironova L.P., **Pavlenko O.B., ***Parkhomenko Yu.S.

*FSBEI HE "Don State Agrarian University", v. Persianovskiy, Rostov region, Russian Federation

**FSBEI HE "Voronezh State Agrarian University named after Emperor Peter the Great",
Voronezh, Russian Federation

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

*The article describes the microscopic changes found during the autopsy of piglets that died from the associative course of salmonellosis and eimeriosis. In case of the associative course of salmonellosis and eimeriosis, clinical forms of the disease are recorded: severe intestinal exicosis, an infectious-toxic form with a severe and very severe course and a severe toxic-dystrophic form. At the histological level, with a mixed course of salmonellosis and eimeriosis, typical changes in the small intestine were found in all cases: congestive hyperemia, edema, hemorrhages, fibrin, granular dystrophy and villous necrosis, granular dystrophy and necrosis of the glandular epithelium, proliferation; in the large intestine: congestive hyperemia and edema, hemorrhages, granular degeneration and necrosis of the crypt epithelium, fibrin, proliferation; in the liver: congestive hyperemia, edema, hemorrhages, granular and fatty degeneration of hepatocytes, dry millary areactive necrosis, proliferation around the triads, granulomas in the parenchyma; in the kidney: intracapillary glomerulonephritis; granular dystrophy of the tubular epithelium, rhexis and pycnosis of the tubular epithelial nuclei, proliferation and hyperemia in the interstitium; in the heart: congestive hyperemia, hemorrhages, edema, granular dystrophy of myocardial fibers, millary areactive dry necroses, Zenker' necrosis, proliferation; in the lungs: congestive hyperemia, catarrhal bronchopneumonia, proliferation in the interstitium, alveolar emphysema; in the spleen: congestive hyperemia, edema, hemorrhage, follicular necrosis; in the mesenteric lymph nodes: congestive hyperemia, edema, hemorrhage, follicular hyperplasia; in the brain: congestive hyperemia, edema. **Keywords:** salmonellosis, eimeriosis, piglets, pathomorphology, severity of the course.*

Введение. Согласно современным представлениям паразитоценологии паразитирующие формы на разных уровнях рассматриваются не как механическая совокупность, а как целостная система, функционирующая по специфическим законам [1].

В нынешних экологических условиях широкое распространение получили иммунодефициты, в результате чего для всех паразитирующих форм появились благоприятные условия. Возникающие паразитоценозы стали более многокомпонентными, инвазионные качества возбудителей повысились [2].

Болезнь есть результат взаимодействия сочленов паразитоценоза друг с другом, с одной стороны, и с организмом хозяина – с другой. В зависимости от характера этого взаимодействия и окружающей среды, которое может быть благоприятным для организма хозяина, болезнь может и не развиваться или протекать в легкой форме. При неблагоприятном характере взаимодействия для организма хозяина болезнь протекает тяжело с летальным исходом, но всегда сопровождается изменениями в органах и тканях не только на макроскопическом, но и микроскопическом уровне [3, 4, 5].

В хозяйствах промышленного типа широко распространен сальмонеллез и, являясь тяжелой факторной инфекционной патологией, наносит большой экономический ущерб свиноводству [6]. К тому же имеет место повсеместная генерализация кишечных паразитических простейших свиней [7]. Гистоморфология внутренних органов – один из важных диагностических факторов, при исследовании которого возможно выявление нарушений в организме животного [5, 8, 9, 10]. Изучение гистоморфологических изменений, вызванных ассоциированным течением сальмонеллеза и эймериоза, необходимо для дифференциальной диагностики данного рода заболеваний.

Цель исследований – изучить гистологические изменения в органах при ассоциативном течении сальмонеллеза и эймериоза у свиней при различных клинических формах заболевания.

Материалы и методы исследований. Проведены исследования патологического материала от свиней, у которых бактериологическим и паразитологическим методами диагностирована смешанная сальмонеллезно-эймериозная кишечная патология. У вскрытых павших животных с различными прижизненно диагностированными клиническими формами (тяжело протекающий кишечный эксикоз, инфекционно-токсическая форма с тяжелым и очень тяжелым течением и тяжело протекающая токсико-дистрофическая форма) отобрали по 10 проб материала для гистологических исследований. Отбор материала (кусочки органов: легких, сердца, печени, почек, селезенки, кишечника, мезентериальных лимфатических узлов) проводили по общепринятой методике, фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина, окрашивали гематоксилин-эозином, изучали и фотографировали с помощью микроскопа МБИ-15.

Результаты исследований. Кишечник. При тяжелом течении кишечного эксикоза и инфекционного токсикоза во всех гистосрезах, а при токсико-дистрофической форме в 60,0% случаев установлены застойная гиперемия и отек слизистой оболочки тонкого отдела кишечника. У всех животных независимо от клинической формы заболевания верхние отделы ворсинок тонкого отдела кишечника местами разрушены, клетки эпителия вакуолизированы, набухшие, часть их слущена и находится в

составе катарального экссудата, покрывающего слизистую оболочку. Нижние отделы ворсинок частично сохранены, покрывающий их цилиндрический эпителий и эпителий желез набухший, неравномерно окрашен, не везде имеет ядра, иногда ядра набухшие, бледно окрашены, нечетко контурированы – зернистая дистрофия и некроз эпителия. Описанные изменения слизистой оболочки кишечника соответствовали острому катарально-некротическому энтериту. При тяжелом течении всех клинических форм в тонком отделе кишечника найдены участки пролиферации в стенке кишечника у всех исследованных животных, в толстом отделе – у 50,0% при инфекционном токсикозе и у 100,0% при токсико-дистрофической форме. В 70,0% гистосрезов при кишечном эксикозе, в 100,0% при инфекционно-токсической форме обнаруживали фибрин в слизистой оболочке и подслизистом слое тонкого и толстого отделов кишечника, гиперемия и кровоизлияния, что указывает на острый катарально-дифтеритический энтероколит. При токсико-дистрофической форме в 40,0% случаев в слизистой оболочке и подслизистом слое тонкого и в 80,0% случаев толстого отдела кишечника находили фибрин, но гиперемия выражена слабо и кровоизлияния практически отсутствуют, что указывает на хроническое течение катарально-дифтеритического энтероколита.

Печень. У всех исследованных животных с тяжелым течением заболевания независимо от клинической формы центральные вены и межбалочные капилляры расширены, переполнены кровью – застойная гиперемия. Кровоизлияния в паренхиме и отек межбалочных пространств обнаружены у всех животных с инфекционно-токсической формой и токсико-дистрофической формой.

У всех поросят с тяжелым течением независимо от клинической формы заболевания балочная структура органа полностью нарушена, гепатоциты располагаются беспорядочно, набухшие, окрашены светлее нормы, неравномерно, ядра в них набухшие, более светло окрашены – зернистая дистрофия гепатоцитов. У всех поросят с инфекционно-токсической и токсико-дистрофической формами гепатоциты, располагающиеся, преимущественно, вокруг центральных вен, иногда на площади всей дольки (обычно такие дольки находятся группами), сильно увеличены в размерах, округлой формы, со смещёнными к периферии уплощенными ядрами и неокрашенной центральной частью (перстневидные клетки) - жировая дистрофия.

В паренхиме у всех животных с инфекционно-токсической и токсико-дистрофической формами находится множество мелких бесструктурных четко ограниченных участков, окрашенных светлее окружающих тканей – сухие милиарные ареактивные некрозы.

У 50,0% поросят с прижизненным кишечным эксикозом, у всех – с инфекционно-токсической и токсико-дистрофической формой вокруг триад видны скопления соединительнотканых клеточных элементов – пролиферация. У всех животных с инфекционно-токсической и токсико-дистрофической формой в паренхиме печени находятся клеточные гранулемы, состоящие из эпителиоидных и лимфоидных клеток.

Почка. У 50,0% поросят с кишечным эксикозом, 100,0% с инфекционно-токсической формой и токсико-дистрофической формой сосудистая часть почечных клубочков увеличена в объёме, имеет большое количество клеточных элементов, расстояние между сосудистой частью клубочков и капсулой Шумлянского-Боумана сильно уменьшено или не просматривается визуально – интракапиллярный гломерулонефрит.

У всех животных независимо от прижизненной клинической формы почечные каналы увеличены в размерах, набухшие; апикальные концы эпителиальных клеток закруглены, окраска эпителиальных клеток неравномерная, ядра нечетко контурированы – зернистая дистрофия.

У 50,0% поросят при кишечном эксикозе, у всех при инфекционно-токсической и токсико-дистрофической формах многие ядра уплотнены, сморщены, интенсивно окрашены (пикноз), другие распались на глыбки (рексис) – коагуляционный некроз.

У 50,0% поросят с кишечным эксикозом, 100,0% - с инфекционно-токсической и токсико-дистрофической формами кровеносные сосуды интерстициальной ткани расширены, переполнены кровью – застойная гиперемия. У 10,0% животных с кишечным эксикозом, у 100,0% с инфекционным токсикозом и токсико-дистрофической формой в интерстициальной ткани вокруг клубочков и канальцев видны скопления из эпителиоидных и лимфоидных клеток (пролиферация).

Сердце. Расстройства кровообращения в виде застойной гиперемии найдены у всех поросят с тяжелым клиническим течением при разных клинических формах. Отек межмышечной интерстициальной ткани и кровоизлияния найдены у 100,0% с инфекционным токсикозом и 80,0% с токсико-дистрофической формой.

У 80,0% животных с кишечным эксикозом и инфекционно-токсической формой, и у всех с токсико-дистрофической формой волокна миокарда набухшие, неравномерно окрашены, во многих ядра нечеткие – зернистая дистрофия.

У 20,0% поросят с кишечным эксикозом, у всех с инфекционно-токсической формой и с токсико-дистрофической формами в миокарде установлены бесструктурные неокрашенные участки без выраженной зоны реакции вокруг - милиарные ареактивные сухие некрозы. У 30,0% животных с кишечным эксикозом, у 100,0% с инфекционно-токсической и токсико-дистрофической формами имеются

участки мышечных волокон, не имеющие четких границ, набухшие, слабо окрашенные, утратившие ядра – восковидный (ценкеровский) некроз).

В миокарде у 40,0% поросят с кишечным эксикозом и с инфекционно-токсической формой и у всех – с токсико-дистрофической формой находятся скопления лимфоидных и эпителиоидных клеток в виде узелков – пролиферация.

Легкие. В 50,0% гистосрезов от животных с кишечным эксикозом и у всех с инфекционным токсикозом и токсико-дистрофической формами кровеносные сосуды интерстиция и капилляры альвеолярных стенок расширены, переполнены кровью – застойная гиперемия. У 60,0% поросят с клинически установленным кишечным эксикозом, у 100,0% - с инфекционно-токсической и токсико-дистрофической формами просветы большинства альвеол и части бронхиол заполнены розоватого цвета содержимым с большим количеством клеток десквамированного эпителия, капилляры альвеолярных стенок и кровеносные сосуды интерстиция гиперемизированы – катаральная бронхопневмония. У 40,0% животных с кишечным эксикозом, у 50,0% с инфекционным токсикозом и у всех - с токсико-дистрофической формой вокруг бронхов видны скопления клеточных элементов, преимущественно из эпителиоидных и лимфоидных клеток (пролиферация).

У 60,0% животных с кишечным эксикозом и у всех с инфекционным токсикозом и токсико-дистрофической формой имеются участки, где стенки альвеол истончены, просветы их расширены, форма изменена, стенки части альвеол разорваны с образованием бесформенных полостей – альвеолярная эмфизема.

Селезенка. У всех животных с кишечным эксикозом и инфекционно-токсической формами кровеносные сосуды органа расширены, переполнены кровью, пространства между структурными элементами расширены, заполнены бесцветной бесструктурной окрашивающейся в бледно-розовый цвет массой – застойная гиперемия и отек. У всех животных независимо от клинической формы в паренхиме органа и полостях околотрабекулярных синусов видны эритроциты (кровоизлияния). У 60,0% животных с токсико-дистрофической и у 80,0% с токсико-дистрофической формами фолликулярная ткань органа разрежена, на месте отдельных фолликулов располагается бесструктурная масса – некроз.

Мезентериальные лимфатические узлы. У всех животных с кишечным эксикозом и инфекционным токсикозом структурные элементы паренхимы располагаются на больших по сравнению с нормой расстояниях, полости околотрабекулярных синусов увеличены за счёт скопления слабоокрашенной жидкости – отек, кровеносные сосуды стромы расширены, переполнены кровью – застойная гиперемия. У всех животных с кишечным эксикозом и инфекционно-токсической формой местами видны участки свободно лежащих эритроцитов – кровоизлияния. У всех животных с токсико-дистрофической формой фолликулы увеличены в размерах за счет увеличения числа лимфоидных клеток.

Головной мозг. В гистосрезах головного мозга у всех поросят с инфекционно-токсической и токсико-дистрофической формами обнаружены расширенные, переполненные кровью сосуды – застойная гиперемия; вокруг нервных клеток, кровеносных сосудов видны зоны просветления, соответствующие скоплению отечной жидкости – перичеселлюлярные и периваскулярные отеки.

Заключение. При ассоциативном течении сальмонеллеза и эймериоза регистрируются клинические формы заболевания: тяжело протекающий кишечный эксикоз, инфекционно-токсическая форма с тяжелым и очень тяжелым течением и тяжело протекающая токсико-дистрофическая форма.

При тяжелом течении всех трех клинических форм и очень тяжелом течении инфекционно-токсической формы в образцах отмечены в тонком отделе кишечника: застойная гиперемия, отек, кровоизлияния, фибрин, зернистая дистрофия и некроз ворсинок, зернистая дистрофия и некроз железистого эпителия, пролиферация; в толстом отделе кишечника: застойная гиперемия и отек, кровоизлияния, зернистая дистрофия и некроз эпителия крипт, фибрин, пролиферация; в печени: застойная гиперемия, отек, кровоизлияния, зернистая и жировая дистрофия гепатоцитов, сухие милиарные ареактивные некрозы, пролиферация вокруг триад, гранулемы в паренхиме; в почке: интракапиллярный гломерулонефрит; зернистая дистрофия эпителия канальцев, рексис и пикноз ядер эпителия канальцев, пролиферация и гиперемия в интерстиции; в сердце: застойная гиперемия, кровоизлияния, отек, зернистая дистрофия волокон миокарда, милиарные ареактивные сухие некрозы, восковидный некроз, пролиферация; в легких: застойная гиперемия, катаральная бронхопневмония, пролиферация в интерстиции, альвеолярная эмфизема; в селезенке: застойная гиперемия, отек, кровоизлияния, некроз фолликулов; в мезентериальных лимфоузлах: застойная гиперемия, отек, кровоизлияния, гиперплазия фолликулов; в головном мозге: застойная гиперемия, отек.

Conclusion. In case of the associative course of salmonellosis and eimeriosis, clinical forms of the disease are recorded: severe intestinal exciosis, an infectious-toxic form with a severe and very severe course and a severe toxic-dystrophic form.

In case of a severe course of all three clinical forms and a very severe course of the infectious-toxic form, the samples were noted in the small intestine: congestive hyperemia, edema, hemorrhages, fibrin, granular dystrophy and villous necrosis, granular dystrophy and necrosis of the glandular epithelium, prolif-

eration; in the large intestine: congestive hyperemia and edema, hemorrhages, granular degeneration and necrosis of the crypt epithelium, fibrin, proliferation; in the liver: congestive hyperemia, edema, hemorrhages, granular and fatty degeneration of hepatocytes, millary areactive dry necroses, proliferation around the triads, granulomas in the parenchyma; in the kidney: intracapillary glomerulonephritis; granular dystrophy of the tubular epithelium, rhexis and pycnosis of the tubular epithelial nuclei, proliferation and hyperemia in the interstitium; in the heart: congestive hyperemia, hemorrhages, edema, granular dystrophy of myocardial fibers, millary areactive dry necroses, Zenker's necrosis, proliferation; in the lungs: congestive hyperemia, catarrhal bronchopneumonia, proliferation in the interstitium, alveolar emphysema; in the spleen: congestive hyperemia, edema, hemorrhage, follicular necrosis; in the mesenteric lymph nodes: congestive hyperemia, edema, hemorrhage, follicular hyperplasia; in the brain: congestive hyperemia, edema.

Список литературы. 1. Кожиков, М. К. Микропаразитоценозы и принципы профилактики ассоциативных болезней птиц на Северном Кавказе / М. К. Кожиков // Проблемы и перспективы паразитоценологии : материалы V межсезонной конференции паразитоценологов Украины. – Харьков ; Луганск, 1997. – С. 83–84. 2. Копицкий, В. Ф. О методологических основаниях паразитоценологии / В. Ф. Копицкий // Проблемы и перспективы паразитоценологии : материалы V межсезонной конференции паразитоценологов Украины. – Харьков ; Луганск, 1997. – С. 88–89. 3. Морфофункциональные изменения у нутрий при ассоциации кокцидиоз и сальмонеллез : рекомендации / А. А. Миронова [и др.]. – Новочеркасск, 2007. – 11 с. 4. Петров, Ю. Ф. Паразитоценозы и ассоциативные болезни сельскохозяйственных животных / Ю. Ф. Петров. – Ленинград : Агропромиздат, 1988. – 175 с. 5. Гисто-морфометрические показатели тонкого отдела кишечника поросят с неонатальной диареей / П. А. Паршин [и др.] // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2020. – № 2 (11). – С. 214–223. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2020.2.214. 6. Клинико-морфологическая диагностика и терапия сальмонеллеза в свиноводческих комплексах / П. А. Ануфриев [и др.] // Ветеринарная патология. – 2011. – № 1-2 (36). – С. 107–111. 7. Сафиуллин, Р. Т. Эпизоотическая ситуация по кишечным паразитическим простейшим свиней в условиях промышленных хозяйств / Р. Т. Сафиуллин // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2019. – № 20. – С. 534–540. DOI: 10.31016/978-5-9902340-8-6.2019.20.534-540. 8. Изучение морфологической структуры внутренних органов эмбрионов крыс при применении препарата Кап-1 / Е. В. Михайлов [и др.] // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2019. – № 3 (8). – С. 26–32. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2019.3.26. 9. Красников Г. А. Патогистология органов иммунитета у кур при действии иммуносупрессивных вирусов / Г. А. Красников // Ветеринарна медицина : міжвідом. темат. наук. зб. – Харків, 2000. – № 78, т. 1. – С. 173–180.

References. 1. Kozhikov, M. K. Mikroparazitocenozy i principy profilaktiki asso-ciativnyh boleznej ptic na Severnom Kavkaze / M. K. Kozhikov // Problemy i perspektivy parazitocenologii : materialy V mezhs"ezdovskoj konferencii parazitocenologov Ukrainy. – Har'kov ; Lugansk, 1997. – S. 83–84. 2. Kopieckij, V. F. O metodologicheskikh osnovaniyakh parazitocenologii / V. F. Kopieckij // Problemy i perspektivy parazitocenologii : materialy V mezhs"ezdovskoj konferencii parazitocenologov Ukrainy. – Har'kov ; Lugansk, 1997. – S. 88–89. 3. Morfofunkcional'nye izmeneniya u nutrij pri associacii kokcidioz i sal'monellez : rekomendacii / A. A. Mironova [i dr.]. – Novoчеркассk, 2007. – 11 s. 4. Petrov, YU. F. Parazitocenozy i associativnye bolezni sel'skoxozyajstvennyh zhivotnyh / YU. F. Petrov. – Leningrad : Agropromizdat, 1988. – 175 s. 5. Gisto-morfometricheskie pokazateli tonkogo otdela kishechnika porosyat s neonatal'noj diareej / P. A. Parshin [i dr.] // Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik. – 2020. – № 2 (11). – S. 214–223. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2020.2.214. 6. Kliniko-morfologicheskaya diagnostika i terapiya sal'monelleza v svinovodcheskikh kompleksah / P. A. Anufriev [i dr.] // Veterinarnaya patologiya. – 2011. – № 1-2 (36). – S. 107–111. 7. Safiullin, R. T. Epizooticheskaya situaciya po kishechnym paraziticheskim prostejshim svinej v usloviyah promyshlennyh hozyajstv / R. T. Safiullin // Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami. – 2019. – № 20. – S. 534–540. DOI: 10.31016/978-5-9902340-8-6.2019.20.534-540. 8. Izuchenie morfo-logicheskoy struktury vnutrennih organov embrionov krys pri primenenii preparata Kap-1 / E. V. Mihajlov [i dr.] // Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik. – 2019. – № 3 (8). – S. 26–32. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2019.3.26. 9. Krasnikov G. A. Patogistologiya organov immuniteta u kur pri dejstvii immunosuppressivnyh virusov / G. A. Krasnikov // Veterinarna medicina : mizhvidom. temat. nauk. zb. – Harkiv, 2000. – № 78, t. 1. – S. 173–180.

Поступила в редакцию 11.01.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-58-1-34-39
УДК 619:616:636.4:616.98

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ПОРОСЯТ ПРИ АССОЦИАТИВНОМ ТЕЧЕНИИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА И ЭЙМЕРИОЗА

*Миронова А.А. ORCID ID 0000-0001-5487-8394, *Миронова Л.П. ORCID ID 0000-0003-0058-335X,

Павленко О.Б. ORCID ID 0000-0001-9086-9241, *Манжурина О.А. ORCID ID 0000-0003-0147-8965

*ФГБОУ ВО «Донской государственный аграрный университет», п. Персиановский, Российская Федерация

**ФГБОУОВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I»,
г. Воронеж, Российская Федерация

***ФГБНУ «Всероссийский научно исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии
и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация

В статье описаны патоморфологические макроскопические изменения, обнаруженные при вскрытии трупов поросят, павших от ассоциативного течения заразной патологии, обусловленной сальмонеллами и эймериями. При ассоциативном течении сальмонеллеза и эймериоза регистрируются три клинические формы заболевания: тяжело протекающий кишечный эксикоз, инфекционно-токсическая форма с тяжелым и очень тяжелым течением и тяжело протекающая токсико-дистрофическая форма.

*При течении отмеченных клинических форм у животных установлены признаки обезвоживания, острого катарально-фибринозного энтероколита, гиперплазии мезентериальных лимфатических узлов, застойной гиперемии и зернистой дистрофии печени, почек, обнаружены милиарные ареактивные сухие некрозы в печени, почках, острый серозный спленит, хроническая гнойно-катаральная бронхопневмония, альвеолярная эмфизема, альтеративный миокардит, атрофия миокарда правого желудочка, застойная гиперемия и отек головного мозга. **Ключевые слова:** сальмонеллез, эймериоз, поросята, патоморфология, тяжесть течения.*

PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN PIGLETS WITH THE ASSOCIATIVE COURSE OF SALMONELLOSIS AND EIMERIOSIS

*Mironova A.A., *Mironova L.P., **Pavlenko O.B., ***Manzhurina O.A.

*FSBEI HE "Don State Agrarian University", v. Persianovskiy, Rostov region, Russian Federation

**FSBEI HE "Voronezh State Agrarian University named after Emperor Peter the Great",
Voronezh, Russian Federation

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

The article describes the pathomorphological macroscopic changes detected during the autopsy of piglets that died from the associative course of infectious pathology caused by Salmonella and Eimeria. In case of the associative course of salmonellosis and eimeriosis, three clinical forms of the disease were recorded: severe intestinal exicosis, an infectious-toxic form with a severe and very severe course, and a severe toxic-dystrophic form.

*During the course of the noted clinical forms, the animals showed signs of dehydration, acute catarrhal-fibrinous enterocolitis, hyperplasia of mesenteric lymph nodes, congestive hyperemia and granular degeneration of the liver and kidneys, millitary areactive dry necroses in the liver and kidneys, acute serous splenitis, chronic purulent and catarrhal bronchopneumonia, alveolar emphysema, alterative myocarditis, atrophy of the right ventricular myocardium, congestive hyperemia and cerebral edema. **Keywords:** salmonellosis, eimeriosis, piglets, pathomorphology, severity of the course.*

Введение. В процессе эволюции приспособились к жизни в тканях и органах животного разнообразные организмы – вирусы, бактерии, грибы, простейшие, гельминты, членистоногие. Такое сообщество получило название паразитоценоз, учение о сообществах – паразитоценология, а заболевания – ассоциативные болезни. Болезнь есть результат взаимодействия сочленов паразитоценоза друг с другом с одной стороны и с организмом хозяина – с другой. В зависимости от характера этого взаимодействия и окружающей среды, которое может быть благоприятным для организма хозяина, болезнь может и не развиваться или протекать в легкой форме. При неблагоприятном характере взаимодействия для организма хозяина болезнь протекает тяжело с летальным исходом [1].

Сальмонеллез широко распространен и, являясь тяжелым инфекционным заболеванием, наносит большой экономический ущерб свиноводству [2]. К тому же в хозяйствах промышленного типа имеет место повсеместная генерализация кишечных паразитических простейших свиней [3]. В доступной нам литературе мы нашли лишь единичные сообщения об ассоциативных болезнях животных [4, 5, 6, 7]. Патоморфология внутренних органов - важный диагностический фактор, при исследовании которого можно выявить нарушения в здоровье животного [8, 9]. Поэтому изучение патоморфологических изменений, вызванных комплексным течением сальмонеллеза и эймериоза, необходимо для дифференциальной диагностики данной инфекционно-паразитарной кишечной патологии.

Цель исследований – изучить патоморфологические изменения в органах при ассоциативном течении сальмонеллеза и эймериоза у свиней при различных клинических формах заболевания.

Материалы и методы исследований. С целью изучения патологоанатомических признаков и для уточнения нозологического диагноза было вскрыто 149 трупов поросят в возрасте 45–90 дней. Вскрытие трупов, описание патологоанатомических процессов, отбор патологического материала для гистологического, бактериологического и паразитологического исследований проводили по общепринятым методикам и согласно действующим методическим указаниям. Диагноз на сальмонеллез и эймериоз ставился бактериологическим и паразитологическим методами исследования.

Результаты исследований. Проведенными исследованиями было установлено, что при ассоциативном течении сальмонеллеза и эймериоза регистрируются три клинические формы заболевания: тяжело протекающий кишечный эксикоз, инфекционно-токсическая форма с тяжелым и очень тяжелым течением и тяжело протекающая токсико-дистрофическая форма. При тяжелом течении всех трех клинических форм и очень тяжелом течении инфекционно-токсической формы у всех животных установлены признаки обезвоживания (сухость кожи, подкожной клетчатки, мышц, уменьшение органов и др.).

Таблица - Частота встречаемости патоморфологических изменений при ассоциативном течении сальмонеллеза и эймериоза, %

Орган, патологоанатомический диагноз	Тяжесть течения			
	Тяжелое			Очень тяжелое
	Кишечный эксикоз, гол. (%) n=24	Инфекционно-токсическая форма, гол. (%) n=46	Токсико-дистрофическая форма, гол. (%) n=51	Инфекционно-токсическая форма, гол. (%) n=28
Кишечник				
Эксикоз	24 (100,0)	46(100,0)	51(100,0)	28(100,0)
Острый катаральный энтероколит	10(41,6)	-	-	-
Острый катарально-фибринозный энтероколит	14(58,3)	46(100,0)	-	28(100,0)
Хронический катаральный энтероколит	-	-	10(19,6)	-
Хронический катарально-фибринозный энтероколит	-	-	40(78,4)	-
Застойная гиперемия брыжейки и серозных оболочек	24(100,0)	46(100,0)	51(100,0)	28(100,0)
Острый серозный лимфаденит мезентериальных лимфоузлов	24(100,0)	46(100,0)	51(100,0)	28(100,0)
Гиперплазия	-	-	-	28(100,0)
Печень				
Застойная гиперемия	24(100,0)	46(100,0)	51(100,0)	28(100,0)
Зернистая дистрофия	24(100,0)	46(100,0)	51(100,0)	28(100,0)
Жировая дистрофия	-	19(41,3)	51(100,0)	17(60,7)
Милярные ареактивные сухие некрозы	14(58,3%)	46(100,0)	51(100,0)	28(100,0)
Селезенка				
Острый серозный спленит	8(33,3)	46(100,0)	-	11(39,3)
Атрофия	-	-	21 (41,2)	-
Ареактивная	17(70,8)	10(21,7)	31 (60,7)	17(60,7)
Легкие				
Острая гнойно-катаральная бронхопневмония	10(41,6)	37(80,4)	-	28(100,0)
Хроническая гнойно-катаральная бронхопневмония	-	-	41(80,3)	-
Эмфизема	10(41,6)	27 (58,7)	31 (60,7)	22(78,5)
Почки				
Зернистая дистрофия	14(58,3)	37(80,4)	51(100,0)	28(100,0)
Милярные ареактивные сухие некрозы	-	19(41,3)	51(100,0)	28(100,0)
Сердце				
Восковидный некроз	-	32 (69,5)	51(100,0)	28(100,0)
Милярные ареактивные сухие некрозы	-	19(41,3)	51(100,0)	28(100,0)
Атрофия миокарда правого желудочка	24(100,0)	46(100,0)	51(100,0)	28(100,0)
Головной мозг				
Застойная гиперемия и отек	14(58,3)	46(100,0)	51(100,0)	28(100,0)

В кишечнике при тяжелом течении кишечного эксикоза и инфекционно-токсической формы регистрировался чаще всего острый катарально-фибринозный энтероколит (слизистая оболочка набухшая, утолщена, сильно гиперемирована, отечна, покрыта местами творожистыми трудно снимаемыми наложениями фибрина; в промежутках между ними она сильно гиперемирована, с кровоизлияниями, набухшая, обильно покрыта бесцветной слизью), соответственно, у 58,3% и у 100,0%, также у всех животных с очень тяжелым течением инфекционно-токсической формы.

У 41,6% животных с тяжелым течением кишечного эксикоза установлен острый катаральный энтероколит (слизистая оболочка кишечника у всех животных гиперемирована, с кровоизлияниями, набухшая, обильно покрыта бесцветной слизью). У 21,7% животных с тяжелым течением токсико-дистрофической формы отмечен катаральный энтероколит (слизистая оболочка набухшая, утолщена, плотная, серо-розового цвета или слабо гиперемирована на отдельных участках, обильно покрыта бесцветной вязкой слизью) и у 80,4% - хронический катарально-фибринозный энтероколит (слизистая оболочка набухшая, утолщена, плотная, серо-розового цвета или слабо гиперемирована местами, на отдельных участках покрыта творожистыми трудно снимаемыми наложениями; в промежутках между ними она обильно покрыта бесцветной слизью).

При тяжелом течении кишечного эксикоза и инфекционного токсикоза у всех животных найдены застойная гиперемия брыжейки и серозных оболочек кишечника, острый серозный лимфаденит мезентериальных лимфоузлов (увеличены в 2–3 раза, упругой консистенции, сочные на разрезе, серо-розового цвета с выбухающей поверхностью разреза). При тяжелом течении инфекционно-токсической формы лимфоузлы увеличены, плотные, серо-белые, на разрезе суховатые, выбухающие (гиперплазия).

У всех животных независимо от клинической формы найдена застойная гиперемия и зернистая дистрофия печени (увеличена, с притупленными краями, неравномерно окрашена в темно-красный цвет с синюшным оттенком и серо-белыми нечетко ограниченными полосчатыми или пятнистыми участками, уходящими вглубь на всю толщу органа).

У 41,3% с тяжелым течением и 58,7% с очень тяжелым течением инфекционно-токсической формы и у 100,0% с тяжелым течением токсико-дистрофической формы обнаружены в печени желтовато-глинистые, неправильной формы, разлитые, нечетко ограниченные, дряблой консистенции участки, оставляющие на ноже при разрезании жирный налет (жировая дистрофия). У 58,3% с установленным при жизни кишечным токсикозом (тяжелое течение) и у 100,0% животных с инфекционно-токсической (тяжелое и очень тяжелое течение) и токсико-дистрофической формой (тяжелое течение) находили в печени мелкие, диаметром 1–2 мм, серо-белые, четко ограниченные, бесструктурные участки (милиарные ареактивные сухие некрозы).

У всех животных с тяжелым течением инфекционно-токсической формы, у 33,3% – кишечного токсикоза и у 39,3% животных с очень тяжелым течением инфекционно-токсической формы обнаружен острый серозный спленит (селезенка увеличена в 1,5–2 раза, плотновато-упругая, с притупленными краями, красно-коричневого цвета, сочная на разрезе); у 41,2% животных с тяжелым течением токсико-дистрофической формы селезенка с признаками атрофии (уменьшена серо-коричневого цвета, плотноватая, сухая на разрезе, соскоб слабый, на разрезе относительно большое количество серо-белого цвета участков стромы). У 70,8% животных с тяжелым течением кишечного эксикоза, у 21,7% с тяжелым течением инфекционно-токсической формы, 60,7% - с тяжелым течением токсико-дистрофической формы и 60,7% - с очень тяжелым течением инфекционно-токсической формы она без изменений, ареактивная.

У 41,6% животных с тяжелым течением кишечного эксикоза, у 80,4% с тяжелым течением инфекционно-токсической формы и у всех животных с очень тяжелым течением инфекционно-токсической формы отмечена острая гнойно-катаральная бронхопневмония (отдельные участки легких разного размера имели неравномерную серо-белую окраску в сочетании с темно-красными участками, плотную консистенцию; с поверхности разреза таких участков выделялось слизисто-гнойное содержимое, кусочки, вырезанные из таких участков, в воде находились в полупогруженном состоянии). У 80,4% животных с тяжелым течением токсико-дистрофической формы установлена хроническая гнойно-катаральная бронхопневмония (разного размера участки, располагающиеся преимущественно в диафрагмальных долях, серо-красного цвета с синюшным оттенком, окруженные мощной капсулой, с поверхности разреза которых стекает слизисто-гнойное содержимое; кусочки, вырезанные из таких мест, в воде находились в полупогруженном состоянии). Наряду с участками пневмонии у 40,6% животных с тяжелым течением кишечного эксикоза, у 58,7% инфекционно-токсической и 60,7% токсико-дистрофической форм, у 78,5% с очень тяжелым течением инфекционно-токсической формы отдельные участки легких разного размера имели бледно-розовую окраску и пушистую консистенцию, легко удерживались на поверхности воды (альвеолярная эмфизема).

У 58,3% животных с тяжелым течением кишечного токсикоза, у 80,4% животных с тяжелым течением инфекционно-токсической формы и у всех с тяжелым течением токсико-дистрофической формы и очень тяжелым течением инфекционно-токсической формы установлена зернистая дистрофия почек (они слегка увеличены, неравномерного серо-красного цвета с нечетко ограниченными полосчатыми участками серо-белого цвета; на разрезе: поверхность мутная, граница коркового и мозгового вещества сглажена). У 41,3% животных с тяжелым течением и 100,0% с очень тяжелым течением инфекционно-токсической формы и у 100,0% животных с тяжелым течением токсико-дистрофической формы в почках обнаружены милиарные ареактивные сухие некрозы (множествен-

ные мелкие, диаметром 1–2 мм серо-белые, четко ограниченные, бесструктурные участки без выраженной зоны реакции вокруг).

У 69,5% животных с тяжелым течением и 100,0% с очень тяжелым течением инфекционно-токсической формы, и у 100,0% животных с тяжелым течением токсико-дистрофической сердечная мышца дряблая, серо-белого цвета, мутная с нечетким рисунком мышечных волокон (альтеративный миокардит). У 41,3% животных с тяжелым течением и 100,0% с очень тяжелым течением инфекционно-токсической формы и у 100,0% животных с тяжелым течением токсико-дистрофической формы выявлены множество мелких, диаметром 1–2 мм, серо-белых, четко ограниченных, бесструктурных участков (милиарные ареактивные сухие некрозы).

У всех животных независимо от клинической формы и степени тяжести заболевания сердце округлой формы, полости его переполнены темно-красной свернувшейся кровью, соотношение толщины стенок левого и правого желудочков 1:6 – 1:10 (атрофия миокарда правого желудочка).

У 58,3% животных с кишечным эксикозом и у всех с инфекционно-токсической формой и токсико-дистрофической формой заболевания вещество головного мозга серо-розового цвета, с сильно наполненными сосудами, набухшее, сочное на разрезе, содержащее в полостях боковых желудочков 1–2 мл прозрачной бесцветной жидкости (застойная гиперемия и отёк).

Заключение. При ассоциативном течении сальмонеллеза и эймериоза регистрируются три клинические формы заболевания: тяжело протекающий кишечный эксикоз, инфекционно-токсическая форма с тяжелым и очень тяжелым течением и тяжело протекающая токсико-дистрофическая форма.

При тяжелом течении всех трех клинических форм и очень тяжелом течении инфекционно-токсической формы у всех животных установлены признаки обезвоживания, острый катарально-фибринозный энтероколит, гиперплазия мезентериальных лимфатических узлов, застойная гиперемия и зернистая дистрофия печени, почек, милиарные ареактивные сухие некрозы в печени, почках, острый серозный сплениит, хроническая гнойно-катаральная бронхопневмония, альвеолярная эмфизема, альтеративный миокардит, атрофия миокарда правого желудочка, застойная гиперемия и отек головного мозга.

Conclusion. In case of the associative course of salmonellosis and eimeriosis, three clinical forms of the disease are recorded: severe intestinal exicosis, an infectious-toxic form with a severe and very severe course, and a severe toxic-dystrophic form.

In case of a severe course of all three clinical forms and a very severe course of the infectious-toxic form, all animals showed signs of dehydration, acute catarrhal-fibrinous enterocolitis, hyperplasia of mesenteric lymph nodes, congestive hyperemia and granular degeneration of the liver and kidneys, miliary areactive dry necroses in the liver and kidneys, acute serous splenitis, chronic purulent and catarrhal bronchopneumonia, alveolar emphysema, alterative myocarditis, atrophy of the right ventricular myocardium, congestive hyperemia and cerebral edema.

Список литературы. 1. Петров, Ю. Ф. Паразитоценозы и ассоциативные болезни сельскохозяйственных животных / Ю. Ф. Петров. – Ленинград : Агропромиздат, 1988. – 175 с. 2. Клинико-морфологическая диагностика и терапия сальмонеллеза в свиноводческих комплексах / П. А. Ануфриев [и др.] // Ветеринарная патология. – 2011. – № 1–2 (36). – С. 107–111. 3. Сафиуллин, Р. Т. Эпизоотическая ситуация по кишечным паразитическим простейшим свиней в условиях промышленных хозяйств / Р. Т. Сафиуллин // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2019. – № 20. – С. 534–540. DOI: 10.31016/978-5-9902340-8-6.2019.20.534-540. 4. Кожиков, М. К. Микропаразитоценозы и принципы профилактики ассоциативных болезней птиц на Северном Кавказе / М. К. Кожиков // Проблемы и перспективы паразитоценологии : матер. V межсезонной конференции паразитоценологов Украины. – Харьков ; Луганск, 1997. – С. 83–84. 5. Копицкий, В. Ф. О методологических основаниях паразитоценологии / В. Ф. Копицкий // Проблемы и перспективы паразитоценологии : материалы V межсезонной конференции паразитоценологов Украины. – Харьков ; Луганск, 1997. – С. 88–89. 6. Морфофункциональные изменения у нутрий при ассоциации кокцидиоз и сальмонеллез : рекомендации / А. А. Миронова [и др.]. – Новочеркасск, 2007. – 11 с. 7. Прудников, В. С. Патоморфологическая диагностика болезней животных при ассоциативном течении / В. С. Прудников, И. Н. Громов, А. В. Прудников // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» : научно-практический журнал. – 2011. – Т. 47, вып. 1. – С. 114–117. 8. Изучение морфологической структуры внутренних органов эмбрионов крыс при применении препарата Кап-1 / Е. В. Михайлов [и др.] // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2019. – № 3 (8). – С. 26–32. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2019.3.26. 9. Красников Г. А. Патогистология органов иммунитета у кур при действии иммуносупрессивных вирусов / Г. А. Красников // Ветеринарна медицина : міжвідом. темат. наук. зб. – Харків, 2000. – № 78, т. 1. – С. 173–180.

References. 1. Petrov, YU. F. Parazitocenozy i associativnye bolezni sel'skohozyajstvennyh zhivotnyh / YU. F. Petrov. – Leningrad : Agropromizdat, 1988. – 175 s. 2. Kliniko-morfologicheskaya diagnostika i terapiya sal'monelleza v svinovodcheskih kompleksah / P. A. Anufriev [i dr.] // Veterinarnaya patologiya. – 2011. – № 1–2 (36). – S. 107–111. 3. Safiullin, R. T. Epizooticheskaya situaciya po kishechnym paraziticheskim prostejshim svinej v usloviyah promyshlennyh hozyajstv / R. T. Safiullin // Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami. – 2019. – № 20. – S. 534–540. DOI: 10.31016/978-5-9902340-8-6.2019.20.534-540. 4. Kozhikov, M. K. Mikroparazitocenozy i principy profilaktiki associativnyh boleznej ptic na Severnom Kavkaze / M. K. Kozhikov // Problemy i perspektivy parazitocenologii : mater. V

mezhs"ezdovskoj konferencii parazitocenologov Ukrainy. – Har'kov ; Lugansk, 1997. – S. 83–84. 5. Kopieckij, V. F. O metodologicheskikh osnovaniyah parazitocenologii / V. F. Kopieckij // Problemy i perspektivy parazitocenologii : materialy V mezhs"ezdovskoj konferencii parazitocenologov Ukrainy. – Har'kov ; Lugansk, 1997. – S. 88–89. 6. Morfofunkcional'nye izmeneniya u nutrij pri asociacii kokcidioz i sal'monellez : rekomendacii / A. A. Mironova [i dr.]. – Novoherkassk, 2007. – 11 s. 7. Prudnikov, V. S. Patomorfologicheskaya diagnostika boleznej zhivotnyh pri asociativnom techenii / V. S. Prudnikov, I. N. Gromov, A. V. Prudnikov // Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny» : nauchno-prakticheskij zhurnal. – 2011. – T. 47, vyp. 1. – S. 114–117. 8. Izuchenie morfologicheskoy struktury vnutrennih organov embrionov krysa pri primenenii preparata Kap-1 / E. V. Mihajlov [i dr.] // Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik. – 2019. – № 3 (8). – S. 26–32. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2019.3.26. 9. Krasnikov G. A. Patogistologiya organov immuniteta u kur pri dejstvii immunosuppressivnyh virusov / G. A. Krasnikov // Veterinarna medicina : mizhvidom. temat. nauk. zb. – Harkiv, 2000. – № 78, t. 1. – S. 173–180.

Поступила в редакцию 11.01.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-58-1-39-42

УДК 616-018:616.34-002:636.4

ВЛИЯНИЕ ГМ-КСФ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТИМУСА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПОРОСЯТ

Михайлов Е.В. ORCID ID 0000-0001-5457-1325, Степанов Д.С. ORCID ID 0000-0002-5887-8284,

Шабунин Б.В. ORCID ID 0000-0002-2234-3851, Некрасов А.В. ORCID ID 0000-0002-5957-1583,

Воротникова С.М. ORCID ID 0000-0001-82444-0605

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

Было проведено исследование влияния гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ) на функциональное состояние тимуса при терапии желудочно-кишечных заболеваний у поросят. Опыт был проведен в крупном свиноводческом хозяйстве Воронежской области. Для опыта было подобрано 3 группы по 20 больных поросят в возрасте 5-7 дней, у которых регистрировали желудочно-кишечные заболевания бактериальной этиологии. Группа 1 являлась контрольной и не получала лечения, группе 2 применялся препарат «Квинокол», а группе 3 – квинокол в сочетании с ГМ-КСФ. Гистологические и иммуногистохимические исследования проводились по общепринятым методикам. В результате было показано достоверное ($p < 0,01$) снижение CD-3 положительных клеток в поле зрения на 12% в группе 3, что является следствием миграции клеток из тимуса в периферические органы. Достоверных различий в количестве PAX-5 клеток выявлено не было. **Ключевые слова:** тимус, поросята, ГМ-КСФ, неонатальная диарея, кластер дифференцировки.

EFFECT OF GM-CSF ON THE FUNCTIONAL STATE OF THYMUS IN THE TREATMENT OF GASTROINTESTINAL DISEASES IN PIGLETS

Mikhaylov E.V., Stepanov D.S., Shabunin B.V., Nekrasov A.V., Vorotnikova S.M.

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

The effect of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) on the functional state of the thymus in the treatment of gastrointestinal diseases in piglets was studied. The experiment was carried out on a large pig breeding farm in the Voronezh region. For the experiment, 3 groups of 20 sick piglets at the age of 5-7 days were formed in which gastrointestinal diseases of bacterial etiology were registered. The group 5 was the control, and the piglets of it did not receive treatment, the piglets of group 2 received the drug Quinocol, and the piglets of group 3 – Quinocol in combination with GM-CSF. Histological and immunohistochemical studies were carried out according to commonly accepted methods. As a result, a significant ($p < 0.01$) decrease in CD-3 positive cells in the field of view by 12% in group 3 was shown, which was a consequence of cell migration from the thymus to peripheral organs. There were no significant differences in the number of PAX-5 cells. **Keywords:** thymus, piglets, GM-CSF, neonatal diarrhea, cluster of differentiation.

Введение. Диарея у новорожденных поросят является достаточно распространенной проблемой животноводства в Российской Федерации. Этому способствуют такие факторы, как: большая скученность животных на фермах, неблагоприятная эпизоотологическая ситуация в регионе или же резкий переход с одного рациона на другой. Из-за этого распространенность неонатальной диареи составляет до 90% среди молодняка до двух месяцев [1].

Среди этиологических факторов, которые приводят к развитию неонатальной диареи, наиболее часто выделяют вирусную (ротавирусная инфекция, коронавирусный энтерит), бактериальную (смещение баланса нормальной микрофлоры в кишечнике в сторону условно-патогенных бактерий), гельминтную, протозойную (амебы, кокцидии), грибковую (кандидомикоз, микотоксикозы). Также достаточно часто встречается диарея незаразной этиологии, вызванная отклонениями от норм кормления и содержания.

У новорожденных поросят высокий риск развития заболеваний желудочно-кишечного тракта: иммунная функция пищеварительного тракта еще не активна, заканчивает формироваться, или «созревать». В сыворотке крови при вскармливании молозива иммуноглобулины почти отсутствуют. Защита от неблагоприятных факторов окружающей среды, патогенов в первые дни жизни обеспечивается за счет иммуноглобулинов (антител), поступающих с молозивом (колостральный иммунитет). Колостральный иммунитет продолжается 35 дней [2]. Затем формируется барьерная функция слизистой оболочки и ферментативная система, снижается концентрация иммуноглобулинов в результате разрушения колостральных иммуноглобулинов и низкого уровня синтеза собственных иммуноглобулинов, особенно у поросят-гипотрофиков.

При диарее нарушаются всасывающие функции кишечника, из-за чего в кровь поступает значительно меньше питательных веществ, чем должно. Из-за этого поросята не могут набрать вес, и у них развивается гипотрофия. Гипотрофия оказывает отрицательное влияние на органы иммунной системы. Это происходит, в первую очередь, из-за того, что органы иммунитета не получают в достаточном количестве питательные вещества. В наших предыдущих исследованиях было показано, что у поросят-гипотрофиков в селезенке наблюдалась гипоплазия лимфоидных клеток как в белой пульпе, так и в периартериальной зоне, что указывает на иммунодефицит Т-звена. Были также заметны яркие изменения в паренхиме органа, характеризовавшиеся резким снижением объемной доли белой пульпы [3]. Проведенные исследования показали, что в лимфатическом узле у поросят-гипотрофиков наблюдалась гипоплазия и мономорфность лимфоидной ткани в корковом слое [4].

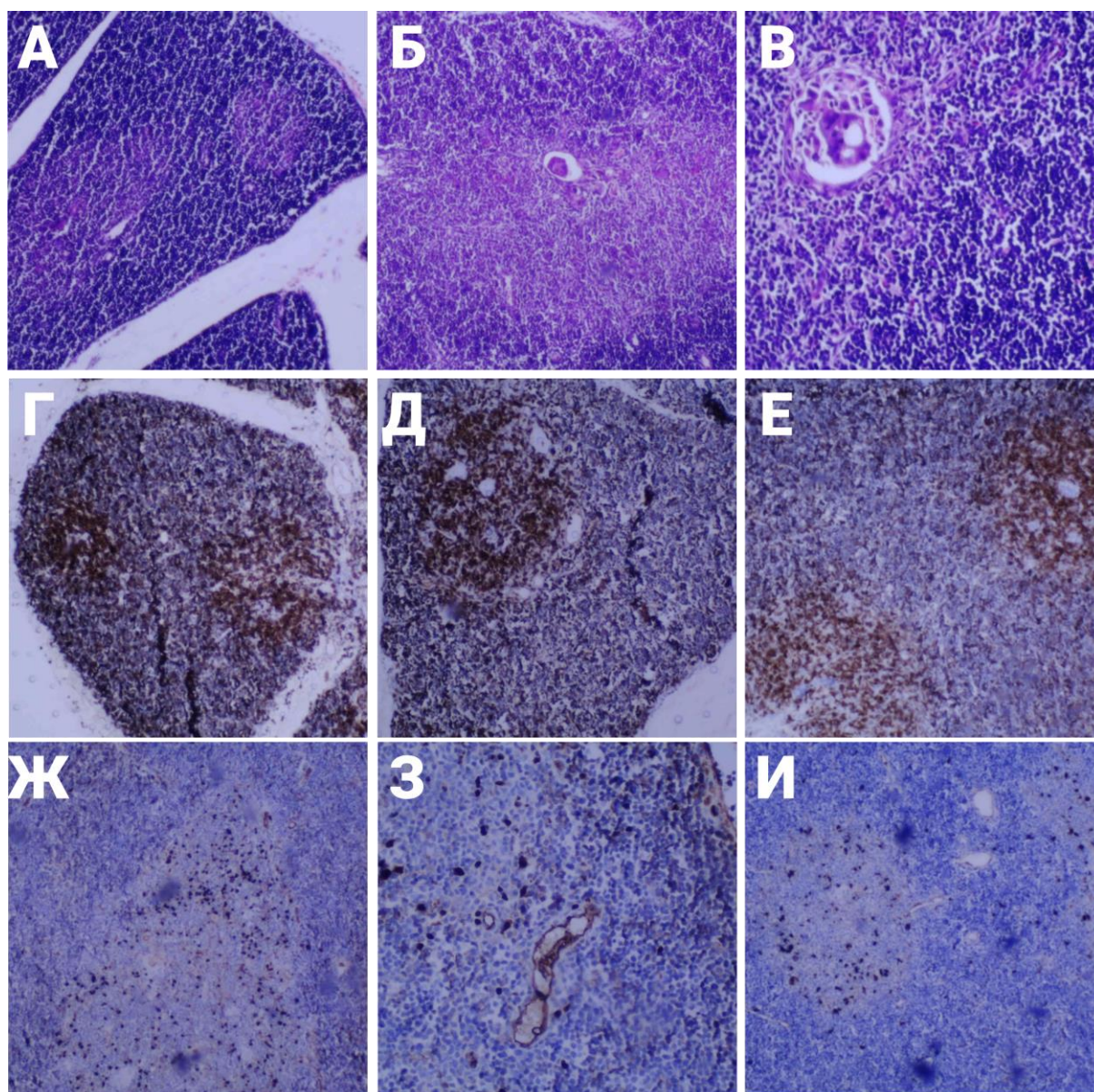
Поэтому при лечении диареи у поросят стоит обращать внимание не только на этиотропную терапию, но также и принимать меры по поддержанию естественного иммунитета. В данном исследовании будет рассмотрено влияние гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ КСФ) на гистологическую структуру вилочковой железы поросят. ГМ КСФ является регуляторным цитокином, который стимулирует пролиферацию иммунных клеток в костном мозге. В нашем исследовании будет изучена возможность применения данного цитокина в качестве иммуномодулятора.

Целью данного исследования являлось изучение влияния гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора на функциональное состояние тимуса во время лечения желудочно-кишечных заболеваний бактериальной этиологии у поросят.

Материалы и методы исследований. Для опыта было подобрано 3 группы по 40 больных поросят в возрасте 5-7 дней, у которых регистрировали диарею смешанной этиологии. Первая группа являлась контрольной. Животным 2 группы применяли внутримышечно квинокол в дозе 0,5 мл/10 кг раз в сутки в течение 5 дней. Третьей – квинокол в той же дозе в сочетании с ГМ-КСФ в дозе 0,1 мл/кг двукратно с интервалом 48 часов. От вынужденно убитых поросят (убой проводили в соответствии с Directive 93/119/E C) с диарейным синдромом (n=4) и от животных опытных групп (n=4) после лечения отбирали образцы тимуса для проведения морфологических и иммуногистохимических исследований. Материал фиксировался в 10% растворе забуференного формалина, затем обезжизнялся в спиртах возрастающей крепости, после чего заливался в гистологический парафин Histomix (Biovitrum, Россия) [5]. Из парафиновых блоков изготавливались срезы толщиной 3 мкм, которые окрашивались гематоксилином-эозином, а также проводили иммуногистохимическое исследование на маркеры CD-3 (маркер Т-лимфоцитов), PAX-5 (маркер регуляции В-лимфоцитов). Иммуногистохимическое исследование проводилось на автоматическом иммуностейнере. Для визуализации каждой иммуногистохимической реакции был использован набор «DakoEnVision+ System Peroxidase (DAB)» (Германия). Иммуногистохимическую окраску проводили по инструкции в протоколе. Для каждой реакции проводился отрицательный контроль – вместо первичных антител на срезы наносили буфер. После проведения иммуногистохимической реакции ядра докрашивали гематоксилином Вейгерта. Препараты монтировали под полистирол, фотографии были сделаны на микроскопе «Microscreen» (HospitexDiagnostics, Италия) со встроенной камерой. Для подсчета клеток была использована программа «ToopView» и морфометрический стандарт. Для анализа данных использовали MSOffice «Excel 2013» с пакетом для анализа данных.

Результаты исследований. Тимус у всех животных имел хорошо выраженное дольчатое строение (рисунок, А – В), строма органа была представлена зрелой жировой тканью с запустевшими сосудами. Дольки были разных размеров, преобладали крупные. Граница коркового и мозгового слоя были с трудом различимы, видны лишь в крупных, неправильной формы дольках, расположенных в центре препарата. Тельца Гассала были мелкие, единичные, концентрического вида, располагались в центре тимических долек.

Антитело к CD3, являющееся пан-Т-Лейкоцитарным маркером, дало сильную экспрессию в клетках тимуса (рисунок, Г - Е), большая часть из которых тесно располагалась в центре мозгового слоя, в то время как плотность CD3 позитивных клеток в корковом слое была заметно ниже. Ген PAX5 кодирует белок – активатор, специфичный для линии В-клеток (BSAP), который экспрессируется на ранних стадиях дифференцировки В-клеток, на поздних же стадиях его экспрессия снижается. В тимусе экспрессия PAX-5 почти не наблюдалась, что также видно из рисунка, Ж - И.



А, Г, Ж – строение тимуса поросят группы 1; Б, Д, З – строение тимуса поросят группы 2;
В, Е, И – строение тимуса поросят группы 3; А, Б, В – окраска гематоксилин-эозин;
Г, Д, Е – иммуногистохимия маркер CD-3; Ж, З, И – иммуногистохимия маркер PAX-5;
А, Б, Г – увеличение 100х; В, Д, Е, Ж, З, И – увеличение 400х

Рисунок – Гистологическое строение тимуса подопытных поросят

При проведении подсчетов учитывалось количество положительно окрашенных иммунокомпетентных клеток в поле зрения 400х. Результаты расчетов представлены в таблице. Видно, что различий в количестве PAX-5 клеток отмечено не было. В то же время при подсчете количества CD-3 положительных клеток было видно, что в группе 3 их количество в поле зрения достоверно снижалось на 12% по сравнению с группой 1 и на 11% по сравнению с группой 2.

Таблица - Результаты количественного подсчета иммунокомпетентных положительно окрашенных клеток в поле зрения 400х

Показатели	Группа 1, контроль	Группа 2, квинокол	Группа 3, квинокол + ГМ-КСФ
CD-3	211,2 ± 4,56**	208,5 ± 3,81**	187,2 ± 2,78
PAX-5	2,81 ± 0,29	2,75 ± 0,16	3,02 ± 0,54

Примечание. ** - $p < 0,01$ по сравнению с группой 3.

Полученные результаты указывают на то, что при применении ГМ-КСФ количество CD-3 положительных лимфоцитов в тимусе достоверно снижается. Shatskikh O.A. и соавторы указывают, что

уменьшение количества CD-3 положительных клеток в тимусе может указывать на их усиленную миграцию в кровоток или ткани [6, 7].

РАХ-5-положительные клетки в тимусе практически не визуализировались. Это является следствием того, что основная функция тимуса – дифференцировка Т-клеток, а данный белок экспрессируется только в созревающих В-лимфоцитах.

Заключение. Проведенные исследования указывают на то, что воздействие ГМ-КСФ приводило к активации иммунного ответа. Это было видно из снижения количества Т-лимфоцитов в поле зрения в опытной группе на 12%. Данное снижение является следствием миграции Т-лимфоцитов из тимуса в кровяное русло и ткани. Полученные данные показывают, что ГМ-КСФ можно применять в ветеринарной практике как иммуномодулирующий препарат при лечении желудочно-кишечных заболеваний поросят.

Conclusion. The studies carried out indicate that exposure to GM-CSF led to the activation of the immune response. This was evident from the decrease in the number of T-lymphocytes by 12%, in the field of view in the experimental group. This decrease is a consequence of the migration of T-lymphocytes from the thymus into the bloodstream and tissues. The finding show, that GM-CSF can be used in veterinary practice as an immunomodulatory drug in the treatment of gastrointestinal diseases in piglets.

Список литературы. 1. *Histomorphometric indicators of small intestine in piglets with neonatal diarrhea* / П. А. Паршин [и др.] // *Ветеринарный фармакологический вестник*. – 2000. – №2 (11). – С. 214–223. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2020.2.214 2. Бочкарева, В. В. *Современные подходы к специфической профилактике и лечению неонатальной диареи поросят* / В. В. Бочкарева // *Ветеринария*. – 2018. – № 2. – С. 14–17. 3. Архитектоника селезенки новорожденных поросят-гипотрофиков / Е. В. Михайлов [и др.] // *Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»*. – 2020. – Т. 56, вып. 4. – С. 45–49. 4. *Морфо-функциональное состояние лимфатических узлов поросят-гипотрофиков* / Е. В. Михайлов [и др.] // *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии*. – 2020. – № 3. – С. 214–217. DOI 10.17238/issn2072-6023.2020.3.214. 5. *Методы морфологических исследований : методическое пособие* / С. М. Сулейманов [и др.]. – 2-е изд., испр. и доп. – Воронеж, 2007. – 87 с. 6. *Распределение нейрональных и глиальных антигенов в колонках соматосенсорной коры мозга крысы (иммуногистохимическое исследование)* / Е. Ю. Кириченко [и др.] // *Морфология*. – 2014. – № 145 (2). – С. 7–11. 7. Шатских, О. А. *Реакция cd1a–и cd3-позитивных клеток тимуса при введении мелатонина в различных световых условиях* / О. А. Шатских, Е. М. Лузикова, В. Е. Сергеева // *Современные проблемы науки и образования*. – 2015. – № 5. – С. 40

References. *Histomorphometric indicators of small intestine in piglets with neonatal diarrhea* / P. A. Parshin [i dr.] // *Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik*. – 2000. – №2 (11). – S. 214–223. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2020.2.214 2. *Bochkareva, V. V. Sovremennye podhody k specificheskoy profilaktike i lecheniyu neonatal'noj diarei porosyat* / V. V. Bochkareva // *Veterinariya*. – 2018. – № 2. – S. 14–17. 3. *Arhi-tekonika selezenki novorozhdennyh porosyat-gipotrofikov* / E. V. Mihajlov [i dr.] // *Uchenye zapiski uchre-zhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny»*. – 2020. – T. 56, vyp. 4. – S. 45–49. 4. *Morfo-funkcional'noe sostoyanie limfaticeskikh uzlov porosyat-gipotrofikov* / E. V. Mihajlov [i dr.] // *Voprosy normativno-pravovogo regulirovaniya v veterinarii*. – 2020. – № 3. – S. 214–217. DOI 10.17238/issn2072-6023.2020.3.214. 5. *Metody morfologicheskikh issledovaniy : meto-dicheskoe posobie* / S. M. Sulejmanov [i dr.]. – 2-e izd., ispr. i dop. – Voronezh, 2007. – 87 s. 6. *Raspredelenie nejronal'nyh i glial'nyh antigenov v kolonkah somatosensornoj kory mozga krysy (immunogistohimicheskoe issledovanie)* / E. YU. Kirichenko [i dr.] // *Morfologiya*. – 2014. – № 145 (2). – S. 7–11. 7. *SHatskih, O. A. Reakciya cd1a–i cd3-pozitivnyh kletok timusa pri vvedenii melatonina v razlichnyh svetovyyh usloviyah* / O. A. SHatskih, E. M. Luzikova, V. E. Sergeeva // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. – 2015. – № 5. – S. 40

Поступила в редакцию 11.01.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-58-1-42-47
УДК 619:[612.12:615.03:618.14]:636.2

ВЛИЯНИЕ АНТИМЕТРИМАСТА НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОБИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КОРОВ ПРИ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА

Михалёв В.И. ORCID ID 0000-0001-9684-4045, Скорилов В.Н. ORCID ID 0000-0002-3135-5811,
Пасько Н.В. ORCID ID 0000-0003-0513-7252, Сашнина Л.Ю. ORCID ID 0000-0001-6477-6156,
Чусова Г.Г. ORCID ID 0000-0003-1494-8807, Ермолова Т.Г. ORCID ID 0000-0002-3695-8494

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

В статье представлены результаты морфологических, биохимических и иммунологических исследований крови коров при терапии острого послеродового эндометрита с применением антиметримаста. Комплексное лечение коров с острым послеродовым эндометритом, предусматривающее внутриматочное введение антимикробных средств и внутримышечные инъекции препарата антиметримаст трижды с 24-часовым интервалом, начиная с первого дня терапевтического курса, в дозе 10 мл, сопровождается клиническим выздоровлением 90,9% животных, снижением явления воспалительного характера, процессов перекисно-

го окисления липидов, активизацией гуморального и клеточного звена иммунитета, ферментативного и неферментативного звена антиоксидантной защиты. **Ключевые слова:** коровы, антимеримаст, α -, γ -интерфероны, морфологические и биохимические показатели, терапия, эндометрит.

EFFECT OF ANTIMETRIMAST ON MORPHOLOGICAL AND IMMUNOBIOCHEMICAL BLOOD VALUES OF COWS IN TREATMENT OF ACUTE POSTPARTUM ENDOMETRITIS

Mikhalev V.I., Skorikov V.N., Pasko N.V., Sashnina L.Yu., Chusova G.G., Ermolova T.G.
FSBSI "All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy",
Voronezh, Russian Federation

*The article features the results of the morphological, biochemical and immunological studies of cow's blood in the treatment of acute postpartum endometritis using antimetrimast. Complex treatment of cows with acute postpartum endometritis provides for the intrauterine administration of antimicrobial agents and intramuscular injections of the drug antimetrimast administered on three occasions with a 24-hour interval, starting from the first day of the therapeutic course, at a dose of 10 ml. The treatment is accompanied by the clinical recovery in 90.9% of animals, decrease in abnormalities of inflammatory nature, processes of lipid peroxidation, activation of the humoral and cellular component of immunity, enzymatic and non-enzymatic components of antioxidant protection. **Keywords:** cows, antimetrimast, interferons α -, γ -, morphological and biochemical values, therapy, endometritis.*

Введение. Необходимым условием интенсификации отрасли молочного скотоводства является повышение молочной продуктивности коров и максимальное использование их репродуктивного потенциала, что сдерживается ростом числа акушерско-гинекологических патологий. Одним из таких заболеваний является острый послеродовой эндометрит, диагностируемый у 45,5-80,0% отелившихся коров [1, 2]. Наибольшая заболеваемость коров послеродовым эндометритом регистрируется в условиях молочных комплексов, особенно при отсутствии или недостаточности моциона животных, однообразном неполноценном их кормлении.

Для лечения коров, больных острым послеродовым эндометритом, используются разнообразные средства и методы патогенетической (новокаиотерапия), общестимулирующей (тканевая терапия, ауто- и изогемотерапия, ихтиолотерапия), этиотропной (средства антимикробного действия) и симптоматической (утеротон, синестрол, окситоцин) терапии, а также методы физиотерапевтического воздействия (УВЧ – терапия, электромагнитное поле, аку– и электропунктура, лазеротерапия и т.п.) [3, 4].

Основу лечения коров с острым послеродовым эндометритом составляет этиотропная терапия. В качестве средств этиотропной терапии, направленной на подавление патогенной микрофлоры в матке и организме животных в целом, используют нитрофурановые, сульфаниламидные и антибиотические препараты в различных сочетаниях, приготовленные в виде растворов, эмульсий, суспензий, но не всегда они дают ожидаемые результаты. Лучший результат достигается при применении готовых лекарственных форм антимикробных препаратов, вводимых внутриматочно в форме растворов на полимерной основе (дезоксифур, левотетрасульфурин, левозитроцилин, дифурол, тилозинокар и др.), свечей (неофур, ихглюковит, гистерофур и др.), пенообразующих палочек (экзутер, гистеротон, фурапен и др.), эмульсий (йодвисмутсульфамид, йодвисмутсульфатазол – фурацилина, жирформ – БМ, этанополициллин и др.) [5]. Снижение терапевтического эффекта при использовании антибиотических препаратов происходит в связи с развитием антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов [6].

Повышения эффективности методов лечения коров с послеродовым эндометритом можно достичь за счет применения средств на пенообразующей основе, препаратов общестимулирующего действия и их комбинаций. Определенного внимания заслуживает также включение в схемы комплексного лечения послеродового эндометрита у коров средств, направленных на повышение общей неспецифической резистентности организма, таких как интерфероны [7]. Рекомбинантные интерфероны при использовании животным оказывают влияние на белковый, минеральный, витаминный обмен, неспецифическую резистентность [8, 9, 10].

В связи с этим особую актуальность приобретают вопросы изучения влияния препаратов на основе интерферонов на показатели морфо-биохимического статуса коров при терапии острого послеродового эндометрита.

Цель исследований – изучить показатели морфологического и иммунобиохимического статуса крови коров при комплексной терапии острого послеродового эндометрита с применением антимеримаста.

Материалы и методы исследований. Объектом исследований служили коровы на 8-12 дни после отела с острым послеродовым, преимущественно гнойно-катаральным, эндометритом, разделенные по принципу аналогов на три группы. Животным первой группы (n=11) вводили миотропные (утеротон – внутримышечно четырехкратно, начиная с первого дня лечения, в дозе 10 мл с 24-часовым интервалом), общестимулирующие (ПДЭ – подкожно в 1-5-9 дни в дозе 25 мл/животное) и

этиотропные (ниокситил форте – в дозе 100 мл, с интервалом 48 часов) средства. Коровам второй группы (n=10) использовали миотропные и этиотропные средства в тех же дозах и в те же сроки, что и коровам первой группы, а также бычьи рекомбинантные α -, γ -интерфероны трижды в 1-2-3 дни в дозе по 5,0 мл каждого. Животным третьей группы (n=11) инъектировали препарат «Антиметримаст» трижды в 1-2-3 дни в дозе 10,0 мл в сочетании с этиотропным препаратом внутриматочно. От 5 коров из каждой группы перед введением препаратов и в конце терапевтического курса отобраны пробы крови для проведения лабораторных исследований: содержание лейкоцитов, лейкоформула, концентрация общего белка и его фракций, иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), малонового диальдегида (МДА), молекул средней массы (МСМ), оксида азота (NO_x), витаминов А, Е, С, каротина, индекс эндогенной интоксикации (ИЭИ), бактерицидная (БАСК) и лизоцимная активность сыворотки крови (ЛАСК), фагоцитарная активность лейкоцитов (ФАЛ), активность глутатионпероксидазы (ГПО) и каталазы. Морфологический состав крови определяли на гематологическом анализаторе «ABX MICRO S60», биохимические показатели – в соответствии с «Методическими рекомендациями по применению биохимических методов исследования крови животных» (2005), иммунологические – с использованием стандартных и унифицированных методов в соответствии с «Методическими рекомендациями по оценке и коррекции иммунного статуса животных» (2005). Цифровой материал подвергали математической обработке с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты исследований. Установлено (рисунок), что комплексное лечение коров с острым послеродовым эндометритом, предусматривающее применение этиотропных, миотропных и общестимулирующих средств (первая группа), сопровождалось клиническим выздоровлением 72,7% животных при $7,12 \pm 0,38$ внутриматочных введений антимикробных препаратов.

Терапевтическая эффективность совместного применения этиотропных и симптоматических средств с бычьими рекомбинантными α -, γ -интерферонами (вторая группа) составила 80,0%, что на 7,3% больше по сравнению с животными первой группы, при сокращении числа внутриматочных введений антимикробных препаратов на 1,1 раза ($6,02 \pm 0,37$, $P < 0,05$). Наиболее эффективным оказалось лечение острого послеродового эндометрита у коров, предусматривающего использование этиотропных средств в сочетании с антиметримастом (третья группа), вводимым трижды с 24-часовым интервалом, начиная с первого дня терапевтического курса, в дозе 10 мл, сопровождающееся выздоровлением 90,9% животных, что на 10,9-18,2% выше по сравнению с другими способами, при сокращении количества внутриматочных введений препарата на 0,49-1,59 ($5,53 \pm 0,41$, $P < 0,05-0,01$).

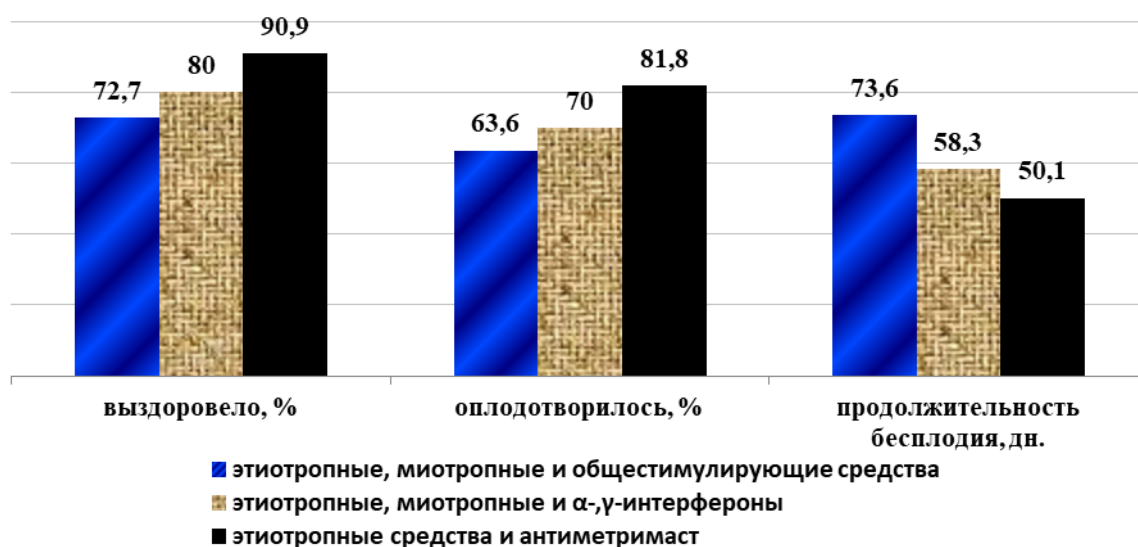


Рисунок – Терапевтическая эффективность антиметримаста при послеродовом эндометрите у коров

Установлено, что количество оплодотворенных животных после комплексного лечения с применением антиметримаста превышало показатели в других группах на 11,8-18,2% (81,8%), при сокращении продолжительности бесплодия на 8,2-23,5 дней (50,1 дня, $P < 0,001$).

Результаты гематологических и иммунобиохимических исследований до и после проведенного лечения представлены в таблице.

Таблица – Морфологические, биохимические и иммунологические показатели крови при комплексном лечении острого послеродового эндометрита у коров

Показатели	До лечения (n=15)	После лечения		
		этиотропные, миотропные и общестимули- рующие средства (n=5)	этиотропные, миотропные средства, α- и γ-интерфероны (n=5)	этиотропные средства и антиметримаст (n=5)
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8,3±0,53	6,6±0,21*	5,9±0,31**	5,1±0,44**
Эозинофилы, %	7,2±0,34	5,8±0,22	5,3±0,35**	4,5±0,25***
Нейтрофилы, % :				
палочкоядерные	3,6±0,21	3,4±0,11	3,0±0,18	3,0±0,17
сегментоядерные	29,1±2,5	29,7±2,3	30,1±2,8	32,1±2,3
Моноциты, %	6,1±0,35	5,5±0,33	5,2±0,24*	4,1±0,27***
Лимфоциты, %	54,0±3,1	55,6±4,1	56,4±3,8	56,3±4,7
Общий белок, г/л	71,2±4,6	75,3±5,7	77,9±6,6	76,1±5,6
Альбумины, %	42,7±2,7	43,5±2,1	44,9±3,2	45,7±2,4
α-глобулины, %	11,2±0,8	12,1±0,6	10,2±0,7	10,3±0,8
β-глобулины, %	20,7±1,5	19,9±1,1	20,9±1,3	21,1±1,2
γ-глобулины, %	25,4±1,8	24,5±1,5	24,0±1,1	22,9±1,7
Общие Jg, г/л	22,7±1,1	25,1±1,7	30,4±1,9**	33,1±2,1***
ЦИК, г/л	0,31±0,02	0,27±0,02	0,22±0,01*	0,16±0,01***
БАСК, %	69,3±3,9	75,1±4,1	72,3±3,5	83,4±3,1*
ЛАСК, мкг/мл	2,01±0,15	2,15±0,11	2,27±0,14	2,44±0,13*
ФАЛ, %	70,1±3,9	72,9±5,1	75,3±6,7	81,4±5,7
ФИ	3,3±0,21	3,6±0,18	4,1±0,17*	4,7±0,21***
ФЧ	2,3±0,11	2,6±0,14	3,1±0,21**	3,8±0,23***
Витамин А, мкМ/л	0,9±0,06	1,2±0,08*	1,4±0,07***	1,5±0,09***
Витамин Е, мкМ/л	12,7±0,8	14,1±1,2	15,1±0,5*	16,0±1,1**
Витамин С, мкМ/л	22,3±1,8	24,9±1,5	27,3±1,9	30,1±2,1*
ИЭИ	18,9±1,2	17,3±0,7	15,6±0,9	13,4±0,7*
СМП, у.е	1,33±0,08	1,12±0,07*	1,03±0,05*	0,88±0,04***
МДА, мкМ/л	2,31±0,16	2,19±0,13	1,99±0,08*	1,81±0,11**
Каталаза, мкМ H ₂ O ₂ /лхминх10 ³	42,1±2,9	44,6±3,9	50,1±3,1	55,3±2,8*
ГПО, мкМ GSH/лхминх10 ³	14,2±1,2	15,8±1,3	14,9±1,4	18,1±1,2*

Примечания: * - P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001 – по сравнению с началом лечения.

Установлено, что после лечения острого послеродового эндометрита у коров с использованием традиционных схем (первая группа) отмечено снижение содержания лейкоцитов в крови на 20,5% (P<0,05) по сравнению с началом лечения, эозинофилов – на 19,4%, моноцитов – на 9,8%, циркулирующих иммунных комплексов – на 12,9%, СМП – на 15,8% (P<0,05), индекса эндогенной интоксикации – на 8,5%, при повышении уровня общих иммуноглобулинов на 10,6%, бактерицидной активности сыворотки крови – на 8,4%, витамина А – на 33,3% (P<0,05), витамина Е – на 11,0%, что свидетельствует о снижении эндогенной интоксикации и активизации гуморального звена неспецифической резистентности.

Включение в комплексную схему лечения рекомбинантных α-, γ-интерферонов (вторая группа) сопровождается снижением в крови содержания лейкоцитов на 28,9% (P<0,01), в том числе эозинофилов – на 26,4% (P<0,01), палочкоядерных нейтрофилов – на 16,7%, моноцитов – на 14,8% (P<0,05), СМП – на 22,6% (P<0,05), ИЭИ – на 17,5%, при повышении концентрации витамина А в 1,6 раза (P<0,01), витамина Е – на 18,9% (P<0,05) и активности каталазы – на 19,0%, что свидетельствует об активизации ферментативного и неферментативного звена антиоксидантной защиты, снижении эндогенной интоксикации в процессе выздоровления.

Наиболее выраженные изменения морфологического и иммунобиохимического статуса установлены при использовании антиметримаста в составе комплексного лечения (третья группа), характеризующиеся снижением концентрации лейкоцитов на 38,6% (P<0,01), эозинофилов – на 37,5% (P<0,001), палочкоядерных нейтрофилов – на 16,7% (P<0,01), моноцитов – на 32,8% (P<0,001), циркулирующих иммунных комплексов – на 48,4% (P<0,001), малонового диальдегида – на 21,6% (P<0,01), СМП – на 33,8% (P<0,001), индекса эндогенной интоксикации – на 29,1% (P<0,05), при повышении

содержания общего белка на 6,9%, витамина А – в 1,7 раза ($P<0,001$), витамина Е – на 25,9% ($P<0,05$), витамина С – на 34,9% ($P<0,05$), БАСК – на 20,3% ($P<0,05$), ФАЛ – на 16,1%, активности каталазы – на 31,4% ($P<0,05$), глутатионпероксидазы – на 27,5% ($P<0,05$), свидетельствующее о снижении воспалительного процесса в матке, перекисного окисления липидов, при активизации гуморального и клеточного звена иммунитета, ферментативного и неферментативного звена АОЗ. Нормализация показателей морфо-иммунобиохимического статуса крови коров в процессе выздоровления после терапии с применением антиметрима обусловлена входящими в его состав рекомбинантными α -, γ -интерферонами, способствующими активизации гуморальных и клеточных факторов неспецифической резистентности и пропранолола гидрохлоридом, являющегося β -адреноблокатором, обеспечивающим повышение нервно-мышечного тонуса гладкомышечных клеток миометрия, сократительной активности матки, освобождению ее полости от экссудата.

Закключение. Комплексное лечение коров с острым послеродовым эндометритом, предусматривающее внутриматочное применение антимикробных средств и внутримышечное введение препарата «Антиметримаст» трижды с 24-часовым интервалом, начиная с первого дня терапевтического курса, в дозе 10 мл, обеспечивает клиническое выздоровление 90,9% животных с последующим оплодотворением 81,8%, при сокращении продолжительности бесплодия на 8,2-23,5 дней. Клиническое выздоровление коров при терапии острого послеродового эндометрита с применением антиметрима происходит на фоне снижения явлений воспалительного характера, процессов перекисного окисления липидов, активизации гуморального и клеточного звена иммунитета, ферментативного и неферментативного звена антиоксидантной защиты.

Conclusion. Comprehensive treatment of cows with acute postpartum endometritis predisposes the intrauterine use of antimicrobial agents and intramuscular administration of the drug antimetrimast injected on three occasions, with a 24-hour interval, starting from the first day of the therapeutic course, at a dose of 10 ml. The treatment provides clinical recovery in 90.9% of animals, followed by fertilization of 81.8%, while reducing the duration of infertility – by 8.2-23.5 days. Clinical recovery of cows with the treatment of acute postpartum endometritis using antimetrimast occurs against the background of a decrease in inflammatory abnormalities, lipid peroxidation processes, activation of the humoral and cellular elements of immunity, enzymatic and non-enzymatic elements of antioxidant protection.

Список литературы. 1. Steffan, Y. *Resultats d'une enquete epidemiologique: Influence de facteurs affectant la fertilité et la fécondité des vaches laitières* / Y. Steffan // *Bull. Techn. Insem. Artif.* – 1987. – № 43. – P. 12–19. 2. Lee, L. A. *Effect of disease on by survival analysis* / L. A. Lee, S. D. Ferguson, D. T. Gallidan // *J. Dairy Sc.* – 1989. – Vol. 72, № 24. – P. 1020–1024. 3. Мисайлов, В. Д. Меры борьбы с бесплодием и яловостью коров / В. Д. Мисайлов. – Улан-Уде, 1976. – 77 с. 4. Турченко, А. Н. Распространение и лечение эндометритов у коров / А. Н. Турченко, А. А. Лимаренко // *Тезисы докладов научной конференции ВНИИВБЖ.* – Воронеж, 1994. – С. 139. 5. Безбородин, В. В. Организация воспроизводства крупного рогатого скота и акушерско-гинекологических мероприятий в новых условиях хозяйствования : монография / В. В. Безбородин. – Волгоград, 1997. – 220 с. 6. Ильинский, Е. В. О некоторых последствиях лекарственной терапии используемой в акушерско-гинекологической практике / Е. В. Ильинский // *Тезисы Международной конференции.* – Рига, 1997. – С. 68–70. 7. Скориков, В. Н. Эффективность применения аминоселеферона в комплексной терапии коров при послеродовом эндометрите / В. Н. Скориков, В. И. Михалёв, О. А. Манжурина // *Ветеринарный фармакологический вестник.* – 2020. – № 3 (12). – С. 60–69 (doi: 10.17238/issn2541-8203.2020.3.60). 8. Показатели минерального и витаминного обменов у высокопродуктивных коров в условиях экологического неблагополучия после применения α - и γ -интерферонов в сочетании с аминоселетоном / И. Т. Шапошников [и др.] // *Ветеринарный фармакологический вестник.* – 2020. – № 3 (12). – С. 106–113 (doi: 10.17238/issn2541-8203.2020.3.106). 9. Шапошников, И. Т. Влияние биферона-6 и плаценты денамурированной эмульгированной на белковый обмен у коров с иммунодефицитным состоянием / И. Т. Шапошников, Г. Г. Чусова, В. Н. Коцарев // *Ветеринарный фармакологический вестник.* – 2021. – № 2 (15). – С. 107–116 (doi: 10.17238/issn2541-8203.2021.2.107). 10. Влияние биферона-с на белковый обмен, неспецифическую резистентность и продуктивность поросят, отставших в росте и развитии / А. Г. Шахов [и др.] // *Ветеринарный фармакологический вестник.* – 2021. – № 2 (15). – С. 125–136 (doi: 10.17238/issn2541-8203.2021.2.125).

References. 1. Steffan, Y. *Resultats d'une enquete epidemiologique: Influence de facteurs affectant la fertilité et la fécondité des vaches laitières* / Y. Steffan // *Bull. Techn. Insem. Artif.* – 1987. – № 43. – P. 12–19. 2. Lee, L. A. *Effect of disease on by survival analysis* / L. A. Lee, S. D. Ferguson, D. T. Gallidan // *J. Dairy Sc.* – 1989. – Vol. 72, № 24. – P. 1020–1024. 3. Misajlov, V. D. *Mery bor'by s besplodiem i yalovost'yu korov* / V. D. Misajlov. – Ulan-Ude, 1976. – 77 s. 4. Turchenko, A. N. *Rasprostranenie i lechenie endometritov u korov* / A. N. Turchenko, A. A. Limarenko // *Tezisy dokladov nauchnoj konferencii VNIIBZH.* – Voronezh, 1994. – S. 139. 5. Bezborodin, V. V. *Organizaciya vosproizvodstva krupnogo rogatogo skota i akushersko-ginekologicheskikh meropriyatij v novykh usloviyakh hozyajstvovaniya* : monografiya / V. V. Bezborodin. – Volgograd, 1997. – 220 s. 6. Il'inskij, E. V. *O nekotorykh posledstviyakh lekarstvennoj terapii ispol'zuemoj v akushersko-ginekologicheskoy praktike* / E. V. Il'inskij // *Tezisy Mezhdunarodnoj konferencii.* – Riga, 1997. – S. 68–70. 7. Skorikov, V. N. *Effektivnost' primeneniya aminoseleferona v kompleksnoj terapii korov pri poslerodovom endometrite* / V. N. Skorikov, V. I. Mihalyov, O. A. Manzhurina // *Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik.* – 2020. – № 3 (12). – S. 60–69 (doi: 10.17238/issn2541-8203.2020.3.60). 8. *Pokazateli mineral'nogo i vitamin'nogo obmenov u vysokoproduktivnyh korov v usloviyakh ekologicheskogo neblagopoluchiya posle primeneniya α - i γ -interferonov v sochetanii s aminoseletonom* / I. T. SHaposhnikov [i dr.] // *Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik.* – 2020. – № 3 (12). – S. 106–113

(doi: 10.17238/issn2541-8203.2020.3.106). 9. SHaposhnikov, I. T. Vliyanie biferona-b i placenty denaturirovannoj emul'girovannoj na belkovyj obmen u korov s immunodeficitnym sostoyaniem / I. T. SHaposhnikov, G. G. CHusova, V. N. Kocarev // Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik. – 2021. – № 2 (15). – S. 107–116 (doi: 10.17238/issn2541-8203.2021.2.107). 10. Vliyanie biferona-s na belkovyj obmen, nespecificheskuyu rezistentnost' i produktivnost' porosyat, otstavshih v roste i razvitii / A. G. SHahov [i dr.] // Ve-terinarnyj farmakologicheskij vestnik. – 2021. – № 2 (15). – S. 125–136 (doi: 10.17238/issn2541-8203.2021.2.125).

Поступила в редакцию 11.01.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-58-1-47-51

УДК 619:612.11:615.281:616.24-002.153:636.237.23

ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ТЕЛЯТ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ

Наеф Х. ORCID ID 0000-0002-3710-3244, Паршин П.А. ORCID ID 0000-0002-8790-0540,
Ческидова Л.В. ORCID ID 0000-0003-0196-1754, Чусова Г.Г. ORCID ID 0000-0003-1494-8807,
Каширина Л.Н.

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

*Респираторные заболевания телят наносят большой ущерб скотоводству. Для лечения животных используют различные лекарственные средства. Целью работы было изучение влияния препаратов сульфетрисан и гентаминоселеферон на показатели обмена веществ при терапии телят. При выздоровлении у животных опытных групп отмечали нормализацию биохимических показателей крови, что свидетельствовало о снижении воспалительного процесса в органах дыхания. Применение гентаминоселеферона обеспечило более интенсивное восстановление обмена веществ и, как следствие, высокую терапевтическую эффективность. **Ключевые слова:** гентаминоселеферон, сульфетрисан, биохимические показатели, респираторная патология, терапия, телята.*

CHANGES IN THE BLOOD BIOCHEMICAL VALUES OF CALVES IN THE TREATMENT OF RESPIRATORY PATHOLOGY

Naef H., Parshin P.A., Cheskidova L.V., Chusova G.G., Kashirina L.N.
FSBSI "All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy",
Voronezh, Russian Federation

*Respiratory diseases of calves cause a great damage to cattle breeding. Various medications are used to cure animals. The objective of the work was to study the effect of the drugs sulfetrisan and gentaaminoseleferon on metabolic parameters in the treatment of calves. Upon the recovery of animals of the experimental group, normalization of blood biochemical values was registered in the animals of the experimental groups, that indicated a decrease in the inflammatory process in the respiratory organs. The use of gentaaminoseleferon provided a more intensive restoration of metabolism and, as a result, a high therapeutic efficacy. **Keywords:** gentaaminoseleferon, sulfetrisan, biochemical values, respiratory pathology, therapy, calves.*

Введение. Респираторные заболевания крупного рогатого скота являются серьезной проблемой, ведущей не только к экономическим потерям из-за падежа телят и затрат на лечение, но и к снижению генетического потенциала стада. В настоящее время во всем мире значительные усилия исследователей направлены на разработку методов и средств для лечения и профилактики болезней органов дыхания молодняка сельскохозяйственных животных [1].

В качестве средств этиотропной терапии наиболее широко применяют антимикробные препараты разных групп и в различных лекарственных формах [2]. Однако химиотерапия не обеспечивает высокую эффективность лечения, так как сложное взаимодействие между организмом, окружающей средой и свойствами колонизирующих его респираторный тракт микроорганизмов существенно влияет на развитие заболевания и его тяжесть [3, 4]. При этом клинически диагностируемое выздоровление телят не всегда приводит к полному восстановлению их биохимического статуса после перенесенной болезни, что способствует хронизации патологического процесса. Кроме того, несмотря на эффективность метафилактического применения антибиотиков, существуют опасения в отношении развития устойчивости бактерий к противомикробным препаратам [5].

Установлено, что одной из предрасполагающих причин возникновения респираторной патологии являются всевозможные стрессы и иммунодефицитные состояния, поэтому к антимикробной терапии дополнительно назначают иммуностимулирующие препараты [5-8]. В то же время, фармакологическое действие иммуностимулирующих средств в зависимости от индивидуальных особенностей организма может быть как недостаточным, так и избыточным, что может осложнить патогенез заболевания. Для фармакологической коррекции воспаления в органах дыхания в качестве симптоматической и общестимулирующей терапии используют противовоспалительные средства, антиоксиданты, витамины, макро- и микроэлементы, аминокислоты и другие биологически активные вещества.

В связи с этим, **целью** данного исследования являлось изучение терапевтической эффективности комплексного антимикробного препарата (сульфетрисан) и препарата с иммуномодулирующими свойствами (гентаминоселеферон) при респираторных болезнях телят и их влияние на биохимический статус.

Материалы и методы исследований. Исследования проведены на 4-месячных телятах красно-пестрой породы в «Воронежжищепродукт» Новоусманского района Воронежской области. Для опыта были сформированы две группы животных с признаками респираторной патологии. Здоровые телята (n=5) служили контролем, им препараты не применяли.

Диагноз ставили комплексно на основании результатов клинических и лабораторных исследований. Молекулярно-генетическими методами (ПЦР) были исключены ИРТ, ПГ-3, ВД-БС и микоплазмоз, а бактериологическими - выделены грамположительные микроорганизмы (*Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*).

Для лечения животных первой группы (n=5) как базовый вариант применяли сульфетрисан внутримышечно в дозе 10 мл на животное один раз в день в течение 5 дней. Препарат в качестве действующих веществ содержит сульфадиметоксин, эритромицин, триметоприм и дексаметазон, обеспечивающих антимикробное и противовоспалительное действие.

Телятам второй опытной группы (n=5) ввели гентаминоселеферон внутримышечно в дозе 1 мл на 10 кг массы тела 1 раз в день в течение 7 дней. Комплексный препарат в качестве действующих веществ содержит гентамицина сульфат, аминокселетон и смесь белков α - и γ -интерферона бычьего рекомбинантного. За счет сложного состава гентаминоселеферон обладает бактерицидным действием в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, повышает неспецифическую резистентность организма, стимулирует клеточный и гуморальный иммунитет, ускоряет процессы обмена веществ, проявляет адаптогенные, противовоспалительные и антиоксидантные свойства [9].

Для биохимических исследований у здоровых телят брали кровь в начале опыта, а у больных - до и через 7 дней после последнего введения препаратов. Содержание общего белка, глюкозы, мочевины, креатинина, билирубина, холестерина, активность γ -глутамилтрансферазы (γ -ГТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) определяли на биохимическом анализаторе Hitachi-902, белковые фракции - электрофорезом в агарозном геле, активность аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и аланинаминотрансферазы (АлАТ), концентрацию общих липидов, молочной (лактат) и пировиноградной кислот (пируват) - на спектрофотометре Shimadzu UV-1700, используя стандартные методики и с помощью наборов фирмы «Витал» [10]. В течение опыта за телятами вели клиническое наблюдение, учитывали среднесуточные приросты массы тела и сроки выздоровления. Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0 («Stat Soft Inc.», США).

Результаты исследований. Динамика изменений биохимических показателей крови при лечении телят представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Биохимические показатели крови здоровых и больных телят до и после лечения

Показатель	Здоровые телята	Больные телята		
		до лечения	1 группа	2 группа
Общий белок, г/л	70,4±0,32	60,9±0,69*	65,5±1,11**	68,9±0,76***
Альбумины, г/л	37,4±0,49	26,4±0,91*	33,9±0,79**	36,4±0,44***
α -глобулины, г/л	10,9±0,66	11,8±0,43	11,7±0,69	11,2±0,52
β -глобулины, г/л	10,0±0,19	10,7±0,26*	10,3±0,65	10,2±0,28
γ -глобулины, г/л	12,1±0,19	12,0±0,28	9,6±0,20**	11,1±0,31***
ЩФ, Е/л	148,0±6,04	180,7±4,37*	166,2±1,24**	159,2±1,16***
АсАТ, Е/л	103,2±3,52	112,0±2,20*	106,9±3,29	104,5±1,19***
АлАТ, Е/л	21,0±2,81	15,2±1,24	17,6±0,97	20,0±0,71***
γ -ГТ, Е/л	13,4±0,44	20,6±1,03*	18,1±0,86**	14,1±0,95***
Мочевина, мм/л	3,5±0,25	2,6±0,12*	3,0±0,11**	3,4±0,06***
Креатинин, мкМ/л	118,2±2,08	104,1±1,25*	110,4±1,29**	114,4±0,51***
Билирубин, мкМ/л	2,8±0,07	3,4±0,11*	3,2±0,06	2,9±0,07***
Глюкоза, мм/л	3,4±0,04	2,4±0,12*	2,8±0,05**	3,1±0,08***
Лактат, мм/л	0,7±0,02	0,6±0,03*	0,6±0,02	0,7±0,03***
Пируват, мкМ/л	53,4±0,98	72,5±3,57*	76,0±5,89	72,8±6,92
Общие липиды, г/л	2,6±0,13	1,8±0,19*	2,3±0,31	2,5±0,18
Триглицериды, мм/л	0,3±0,01	0,2±0,02*	0,4±0,03	0,3±0,03
Холестерин, мм/л	1,8±0,07	1,4±0,10*	1,5±0,11	1,7±0,29
Общий кальций, мм/л	2,3±0,11	1,5±0,09*	2,0±0,04**	2,1±0,09
Фосфор неорг., мм/л	1,7±0,09	1,3±0,04*	1,3±0,09	1,6±0,04***

Примечания: * - $P < 0,05-0,00001$ - по отношению к показателям здоровых телят; ** - $P < 0,05-0,00001$ - по отношению к показателям до лечения; *** - $P < 0,05-0,002$ - по отношению к показателям 1-й группы.

У больных телят по сравнению со здоровыми наблюдали достоверное снижение уровня общего белка на 13,5% ($p < 0,00001$) и альбуминов на 29,6% ($p < 0,00001$), мочевины - на 26,3% ($p < 0,005$) и креатинина - на 11,9% ($p < 0,0005$), а также повышение концентрации α - и β -глобулинов на 7,6% и 6,3% ($p < 0,05$), соответственно, что свидетельствует об усилении катаболизма белка, вызванного воспалительным процессом в респираторных органах, и угнетением его синтеза.

В сыворотке крови отмечали увеличение активности ЩФ на 22,1% ($p < 0,002$), АсАТ - на 8,5% ($p < 0,05$), γ -ГТ - в 1,5 раза ($p < 0,0002$), содержание билирубина - на 18,9% ($p < 0,005$), уменьшение уровня общих липидов на 32,0% ($p < 0,002$), холестерина - на 20,8% ($p < 0,01$) и триглицеридов - на 17,4% ($p < 0,05$), что является следствием низкой активности метаболических процессов у животных с респираторной патологией, связанной с функциональной печеночной недостаточностью.

Также у больных телят регистрировали снижение концентрации глюкозы на 28,5% ($p < 0,0001$) и лактата - на 17,2% ($p < 0,005$) при увеличении содержания в крови пирувата на 35,8% ($p < 0,001$), что свидетельствует о развитии декомпенсаторных процессов на клеточном уровне.

Снижение уровня общего кальция на 35,3% ($p < 0,0005$) и неорганического фосфора на 25,9% ($p < 0,002$) указывает на недостаточность минерального обмена у телят с респираторной патологией.

Выздоровление животных после применения лекарственных препаратов способствовало нормализации биохимических показателей. Так, у телят первой и второй групп регистрировали повышение уровня общего белка на 7,5% ($p < 0,005$) и 13,2% ($p < 0,00005$), альбуминов - на 28,6% ($p < 0,00002$) и 38,0% ($p < 0,00001$), мочевины - на 18,5% ($p < 0,01$) и 31,9% ($p < 0,00005$), креатинина - на 6,1% ($p < 0,005$) и 9,9% ($p < 0,0001$), соответственно, что свидетельствует об активизации белкового обмена. В то же время, у животных, получавших сульфатетрисан, через 7 дней после лечения отмечено снижение концентрации γ -глобулинов на 21,0% ($p < 0,00005$), а у телят, получавших гентаминоселеферон, - на 7,5% ($p < 0,05$), что свидетельствует о снижении резервов иммунной резистентности.

У животных первой и второй групп регистрировали уменьшение активности ЩФ на 8,0% ($p < 0,01$) и 11,9% ($p < 0,002$), γ -ГТ - на 12,4% ($p < 0,05$) и 31,7% ($p < 0,002$), соответственно. При этом у телят, получавших гентаминоселеферон, наблюдали достоверное снижение содержания билирубина на 14,1% ($p < 0,005$), активности АсАТ - на 6,6% ($p < 0,05$) и увеличения АлАТ на 31,4% ($p < 0,01$) до показателей здоровых животных, что свидетельствует о нормализации функции печени.

Аналогичную динамику положительных изменений отмечали по показателям углеводного, липидного и минерального обменов. Так, концентрация глюкозы у телят обеих групп достоверно увеличена на 15,8% ($p < 0,02$) и 27,4% ($p < 0,002$), триглицеридов - на 48,7% ($p < 0,005$) и 26,9% ($p < 0,05$), общего кальция - на 33,7% ($p < 0,001$) и 41,1% ($p < 0,001$), неорганического фосфора - на 7,0% и 27,0%, соответственно, а во второй группе - общих липидов и холестерина на 39,2% ($p < 0,01$) и 18,1%, соответственно.

Следует отметить, что при сравнении биохимических показателей крови подопытных животных установлено, что в организме телят, получавших гентаминоселеферон, по сравнению с первой опытной группой, достоверно повышено количество общего белка на 5,3% ($p < 0,02$), альбуминов - на 7,3% ($p < 0,02$), мочевины - на 11,2% ($p < 0,02$) и креатинина - на 3,6% ($p < 0,02$), что указывает на активизацию белкового обмена и способствует увеличению концентрации γ -глобулинов на 17,1% ($p < 0,002$).

У животных второй группы по сравнению с первой отмечали снижение активности ЩФ на 4,2% ($p < 0,005$), γ -ГТ - на 22,0% ($p < 0,005$), уровня билирубина - на 9,4% ($p < 0,01$) и повышение активности АлАТ на 13,4% ($p < 0,05$) до показателей здоровых телят, свидетельствующие о нормализации функции печени и усилении процессов детоксикации.

При этом, увеличение концентрации глюкозы на 10,0% ($p < 0,01$), лактата - на 14,1% ($p < 0,02$), холестерина - на 13,3%, триглицеридов - на 16,7% и фосфора - на 18,7% ($P < 0,02$) способствовало активизации энергетических процессов в организме животных.

Как следует из представленных данных, у телят второй группы было отмечено более интенсивное восстановление нарушенного обмена веществ, что свидетельствует об эффективности гентаминоселеферона при лечении респираторной патологии. Результаты биохимического исследования подтверждаются данными об эффективности терапии, представленными в таблице 2.

Как следует из данных таблицы 2, гентаминоселеферон показал высокую (100%) терапевтическую эффективность при лечении телят, превосходящую препарат сравнения на 20,0%. При этом сроки выздоровления животных были короче на 22,4% ($p < 0,005$), а среднесуточный прирост массы тела - выше на 24,6%.

Таблица 2 - Терапевтическая эффективность сульфетрисана и гентаминоселеферона при респираторных болезнях телят

Показатель	1-я группа	2-я группа
Количество животных в группе, гол.	5	5
Продолжительность лечения, дней	5	7
Количество выздоровевших животных, гол. (%)	4(80)	5 (100)
Количество павших животных, гол. (%)	0 (0)	0 (0)
Осталось больных животных, гол. (%)	1 (20)	0 (0)
Вес телят до лечения, кг	93,0±1,14	93,4±1,08
Вес телят после выздоровления, кг	99,0±2,03	99,2±1,72
Среднесуточный прирост, г	447	557
Сроки выздоровления, дни	13,4±0,68	10,4±0,51
Терапевтическая эффективность, %	80,0	100,0

Заключение. Проведенными исследованиями установлено, что у телят при воспалении органов дыхания нарушается белковый и минеральный обмены, отмечается функциональная недостаточность печени, нарушаются процессы детоксикации. При лечении телят сульфетрисаном и гентаминоселеферонами отмечается снижение воспалительного процесса в респираторных органах и нормализуется обмен веществ. Гентаминоселеферон обеспечивает более высокую терапевтическую эффективность, так как способствует восстановлению биохимического статуса у животных до показателей здоровых телят в более короткие сроки, чем при применении комплексного антимикробного препарата с противовоспалительным действием. В частности, в организме животных отмечается усиление процессов детоксикации, а также активизация белкового, липидного, углеводного и минерального обменов.

Conclusion. The findings show, that in calves with the inflammation of the respiratory organs, protein and mineral metabolism is disturbed, the liver functional insufficiency is observed, detoxification processes are impeded. When treating calves with sulfetrisan and gentaaminoseleferon, a decrease in the inflammatory process in the respiratory organs is marked, and the metabolism is normalized. Gentaaminoseleferon provides a higher therapeutic efficacy, since it helps restore the biochemical status of animals to the parameters of healthy calves within a shorter period, as compared with the use of a complex antimicrobial drug. In particular, there is an increase in detoxification processes in the animal body, as well as activation of protein, lipid, carbohydrate and mineral metabolism.

Список литературы. 1. Pathogen-specific risk factors in acute outbreaks of respiratory disease in calves / B. Pardon [et al.] // *Journal of Dairy Science* – 2020. – № 103 (3). – P. 2556–2566. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17486>. 2. Pardon, B. Bovine respiratory disease diagnosis: what progress has been made in infectious diagnosis / B. Pardon, S. Buczinski // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2020. – № 36 (2). – P. 425–444. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2020.03.005>. 3. Characterization and comparison of cell-mediated immune responses following ex vivo stimulation with viral and bacterial respiratory pathogens in stressed and unstressed beef calves / V. M. Buhler [et al.] // *Journal of Animal Science*. – 2019. – № 97 (7). – P. 2739–2749. <https://doi.org/10.1093/jas/skz155>. 4. Hakansson, A. P. Bacterial-host interactions: physiology and pathophysiology of respiratory infection / A. P. Hakansson, C. J. Orihuela, D. Bogaert // *Physiological Reviews*. – 2018. – № 98 (2). – P. 781–811. <https://doi.org/10.1152/physrev.00040.2016>. 5. Войтенко В. Д. Повышение эффективности химиотерапии бронхопневмонии телят с помощью иммуностимуляторов / В. Д. Войтенко // *Международный вестник ветеринарии*. – 2013. – № 4. – С. 17–21. 6. Влияние бычьего интерферона в составе препарата «Энрофлоксаетерон-Б» на содержание специфических белков в сыворотке крови телят / А. В. Зайцева, В. А. Прокулевич, Г. Э. Дремач, В. В. Зайцева // *Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак почета» государственная академия ветеринарной медицины»*. – 2019. – Т. 55, вып. 1. – С. 24–29. 7. McGill, J. L. The immunology of bovine respiratory disease: Recent advancements / J. L. McGill, R. E. Sacco // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2020. – № 36 (2). – P. 333–348. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2020.03.002>. 8. Correction of the immune status of cows by using aminoseleferon during the dry period for prevention of antenatal calf hypotrophy / D. A. Savrasov [et al.] // *Journal of Animal Health and Production*. – 2019. – № 7 (2). – P. 1. <https://doi.org/10.17582/journal.aavs/2019/7.8.66>. 9. Влияние гентаминоселеферона на морфологические показатели крови телят при лечении респираторных болезней / Х. Наеф [и др.] // *Ветеринарный фармакологический вестник*. – 2020. – № 2 (11). – С. 8–19. <https://doi.org/10.17238/issn2541-8203.2020.2.8>. 10. Методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактике нарушений обмена веществ у продуктивных животных. Новые методы исследований по проблемам ветеринарной медицины / М. И. Рецкий [и др.]. – Москва : Российская академия сельскохозяйственных наук, 2007. – С. 5–109.

References. 1. Pathogen-specific risk factors in acute outbreaks of respiratory disease in calves / B. Pardon [et al.] // *Journal of Dairy Science* – 2020. – № 103 (3). – P. 2556–2566. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17486>. 2. Pardon, B. Bovine respiratory disease diagnosis: what progress has been made in infectious diagnosis / B. Pardon, S. Buczinski // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2020. – № 36 (2). – P. 425–444. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2020.03.005>. 3. Characterization and comparison of cell-mediated immune responses fol-

lowing ex vivo stimulation with viral and bacterial respiratory pathogens in stressed and unstressed beef calves / V. M. Buhler [et al.] // *Journal of Animal Science*. – 2019. – № 97 (7). – P. 2739–2749. <https://doi.org/10.1093/jas/skz155>. 4. Hakansson, A. P. Bacterial-host interactions: physiology and pathophysiology of respiratory infection / A. P. Hakansson, C. J. Oriuela, D. Bogaert // *Physiological Reviews*. – 2018. – № 98 (2). – P. 781–811. <https://doi.org/10.1152/physrev.00040.2016>. 5. Vojtenko V. D. Povyshenie effektivnosti himioterapii bronhopnevmonii telyat s pomoshch'yu immunostimulyatorov / V. D. Vojtenko // *Mezhdunarodnyj vestnik veterinarii*. – 2013. – № 4. – С. 17–21. 6. Vliyanie bych'ego interferona v sostave preparata «Enrofloksavetferon-B» na sodержanie specificheskikh belkov v syvorotke krovi telyat / A. V. Zajceva, V. A. Prokulevich, G. E. Dremach, V. V. Zajceva // *Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny»*. – 2019. – Т. 55, вып. 1. – С. 24–29. 7. McGill, J. L. The immunology of bovine respiratory disease: Recent advancements / J. L. McGill, R. E. Sacco // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2020. – № 36 (2). – P. 333–348. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2020.03.002>. 8. Correction of the immune status of cows by using aminoskeleton during the dry period for prevention of antenatal calf hypotrophy / D. A. Savrasov [et al.] // *Journal of Animal Health and Production*. – 2019. – № 7 (2). – P. 1. <https://doi.org/10.17582/journal.aavs/2019/7.8.66>. 9. Vliyanie gentaamino-seleferona na morfologicheskie pokazateli krovi telyat pri lechenii respiratornykh boleznej / H. Naef [i dr.] // *Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik*. – 2020. – № 2 (11). – С. 8–19. <https://doi.org/10.17238/issn2541-8203.2020.2.8>. 10. Metodicheskie rekomendacii po diagnostike, terapii i profilaktike narushenij obmena veshchestv u produktivnykh zhivotnykh. Novye metody issledovanij po problemam veterinarnoj mediciny / M. I. Reckij [i dr.]. – Moskva : Rossijskaya akademiya sel'sko-hozyajstvennykh nauk, 2007. – С. 5–109.

Поступила в редакцию 11.01.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-58-1-51-55

УДК 619:618.14:636.2

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМЕТРИМАСТА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА У КОРОВ

Пасько Н.В. ORCID ID 0000-0003-0513-7252, Михалёв В.И. ORCID ID 0000-0001-9684-4045, Скориков В.Н. ORCID ID 0000-0002-3135-5811, Сашнина Л.Ю. ORCID ID 0000-0001-6477-6156, Чусова Г.Г. ORCID ID 0000-0003-1494-8807, Ермолова Т.Г. ORCID ID 0000-0002-3695-8494

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

В статье представлены результаты эффективности применения препарата «Антиметримаст» для профилактики послеродового эндометрита у коров. Трехкратное введение антиметримаста, начиная в первого дня после отела, с 24-часовым интервалом в дозе 10 мл/животное обеспечивает снижение случаев послеродового эндометрита у коров в 3,3 раза, повышение профилактической эффективности в 2,0 раза, количества оплодотворенных животных – на 42,7%. Применение антиметримаста с профилактической целью способствует снижению воспалительной реакции в матке и активизации гуморального и клеточного звена общей неспецифической резистентности организма коров. **Ключевые слова:** коровы, антиметримаст, утеротон, α -, γ -интерфероны, профилактика, эндометрит.

EFFICACY OF ANTIMETRIMAST APPLICATION FOR PREVENTION OF POSTPARTUM ENDOMETRITIS IN COWS

Pasko N.V., Mikhalev V.I., Skorikov V.N., Sashnina L.Yu., Chusova G.G., Ermolova T.G.
FSBSI "All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy",
Voronezh, Russian Federation

The article presents the results of the efficacy of using the drug antimetrimast for the prevention of postpartum endometritis in cows. Administration of antimetrimast on three occasions, starting on the first day after calving, with a 24-hour interval at a dose of 10 ml/animal, provides a 3.3-fold decrease in the incidence of postpartum endometritis in cows, a 2.0-fold increase in prophylactic efficacy, and an increase by 42.7% in the number of fertilized animals. The application of antimetrimast for prophylactic purposes helps reduce the inflammatory reaction in the uterus and activate the humoral and cellular elements of the general nonspecific resistance of bovine organism. **Keywords:** cows, antimetrimast, uteroton, interferons α -, γ -, prevention, endometritis.

Введение. Послеродовые воспалительные заболевания матки, среди которых доминирующее место занимает эндометрит, регистрируются у 35-87% коров, нанося значительный экономический ущерб отрасли молочного животноводства [1, 2].

Основу профилактики родовых и послеродовых осложнений у коров составляют мероприятия, направленные на нормализацию обмена веществ в организме и половых органах животных, усиление сократительной активности и ретракционной способности матки в родах и в первые дни послеродового периода, создание в организме высокого уровня защитно-адаптационных возможностей. В настоящее время широкое распространение получило применение антимикробных

средств с целью профилактики послеродовых эндометритов у коров, направленное на подавление в полости матки патогенной микрофлоры [3, 4].

Кроме этого, для профилактики послеродового эндометрита целесообразно применение лекарственных препаратов, усиливающих сократительную функцию и повышающих тонус матки: окситоцин, утеротон, препараты простагландина F_{2α} и др. [5, 6].

Одним из перспективных направлений профилактики воспалительных заболеваний матки после отела является применение средств, направленных на активизацию гуморального и клеточного звена неспецифической резистентности. К числу таких средств относятся тканевые (ПДЭ, аминокселетон, липотон и др.) и иммуномодулирующие (интерфероны) препараты, позволяющие получать молочную продукцию высокого санитарного качества [7, 8, 9, 10].

В связи с этим особую актуальность приобретают вопросы изучения эффективности применения комплексных препаратов на основе интерферонов для профилактики послеродового эндометрита у коров.

Цель исследований – изучить эффективность применения препарата «Антиметримаст» для профилактики острого послеродового эндометрита у коров.

Материалы и методы исследований. Объектом исследований служили коровы в первый день после отела, разделенные по принципу аналогов на четыре группы. Коровам первой группы (n=11) вводили препарат «Антиметримаст» внутримышечно трижды по 10 мл/животное с 24-часовым интервалом. Животным второй группы (n=9) инъектировали утеротон в дозе 10 мл трижды с 24-часовым интервалом. Коровам третьей группы (n=10) инъектировали бычьи рекомбинантные α- и γ-интерфероны трижды с 24-часовым интервалом в дозе по 2,5 мл каждого. Животным четвертой группы (n=10) препараты не назначали и они служили в качестве отрицательного контроля. На 10-12 дни после отела животные, включенные в опыт, подвергались клинико-акушерскому исследованию, по результатам которого определена эффективность применения препарата «Антиметримаст» для профилактики послеродового эндометрита у коров. Клинические исследования выполнены в соответствии с «Методическим пособием по профилактике бесплодия у высокопродуктивного молочного скота» (2010). От 5 коров из каждой группы перед введением препаратов и на 10-12 дни после отела от клинически здоровых животных отобраны пробы крови для проведения лабораторных исследований. Морфологический состав крови определяли на гематологическом анализаторе «ABX MICRO S60», биохимические показатели - в соответствии с «Методическими рекомендациями по применению биохимических методов исследования крови животных» (2005), иммунологические - с использованием стандартных и унифицированных методов в соответствии с «Методическими рекомендациями по оценке и коррекции иммунного статуса животных» (2005). Цифровой материал подвергали математической обработке с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты исследований. Установлено (таблица 1), что в группе отрицательного контроля эндометрит диагностирован у 60,0% коров. После трехкратного применения бычьих рекомбинантных α- и γ-интерферонов эндометрит диагностирован у 40,0% коров, что 1,5 раза меньше по сравнению с отрицательным контролем. Использование препарата «Утеротон» обеспечило снижение числа случаев острого послеродового эндометрита в 1,8 раза в сравнении с отрицательным контролем.

Таблица 1 – Эффективность применения антиметримаста для профилактики послеродового эндометрита у коров

Группа	Кол-во коров	Заболело эндометритом		Эффективность, %
		коров	%	
1. Антиметримаст	11	2	18,2	81,8
2. Утеротон	9	3	33,3	66,7
3. α- и γ-интерфероны	10	4	40,0	60,0
4. Отрицательный контроль	10	6	60,0	40,0

Наиболее эффективным оказалось применение препарата «Антиметримаст» трижды с 24-часовым интервалом, обеспечивающего снижение случаев послеродового эндометрита у коров в 3,3 раза по сравнению с отрицательным контролем и повышение профилактической эффективности в 2,0 раза.

Данные клинических испытаний подтверждены результатами лабораторных исследований крови коров до и после применения биологически активных средств (таблица 2).

Таблица 2 – Морфологические, биохимические и иммунологические показатели крови при профилактике острого послеродового эндометрита у коров

Показатели	До введения препаратов (n=15)	После применения препаратов (10-12 дней после отела)			
		антиметри-маст (n=5)	утеротон (n=5)	α- и γ-интерфероны (n=5)	отр. контроль (n=5)
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,8±0,6	6,2±0,46	6,7±0,4	7,3±1,0	6,1±1,9
Эозинофилы, %	8,7±0,8	3,5±0,5***	2,3±0,20***	4,5±0,4***	5,1±0,3**
Нейтрофилы, % :					
палочкоядерные	3,0±0,3	4,0±0,5	2,0±0,12*	2,8±0,3	3,5±0,3**
сегментоядерные	30,3±1,7	24,5±0,7*	32,8±3,4	32,5±2,7	27,3±0,5
Моноциты, %	3,0±0,3	2,0±0,2*	2,5±0,22	3,5±0,3	4,0±0,3
Лимфоциты, %	55,0±4,1	66,0±1,7	60,5±4,8	56,7±3,1	60,1±0,3
Общий белок, г/л	70,1±2,7	71,5±4,2	78,1±4,2	77,2±3,7	68,5±0,6
Альбумины, %	46,1±2,9	37,8±0,9	40,7±2,9	40,4±1,3	45,6±4,6
α-глобулины, %	12,2±0,1	11,6±0,9	11,6±0,6	9,7±0,8	10,5±0,8
β-глобулины, %	19,3±0,8	21,5±0,2	21,3±0,6	21,4±0,3	19,5±0,2
γ-глобулины, %	22,4±2,1	29,1±1,8	26,4±1,6	28,5±1,8	24,4±1,6
Общие Jg, г/л	33,2±4,1	20,1±2,1*	19,6±1,68**	24,3±2,7	19,8±1,8**
ЦИК, г/л	1,0±0,1	0,58±0,06***	0,82±0,02	0,73±0,03*	1,23±0,02*
БАСК, %	71,2±4,0	84,2±3,8*	67,3±1,8	74,2±3,4	71,8±3,9
ЛАСК, мкг/мл	1,62±0,05	1,8±0,06	1,2±0,05*	1,58±0,03	0,95±0,03**
ФАЛ, %	73,3±1,7	86,5±1,5**	80,7±1,3*	79,0±1,7	78,0±5,7
ФИ	5,4±0,4	5,2±0,12	7,1±0,3***	4,9±0,2	6,5±0,3
ФЧ	4,0±0,4	4,5±0,1	5,7±0,2**	3,9±0,1	4,9±0,2
Витамин А, мкМ/л	1,4±0,01	1,0±0,06**	0,82±0,1***	1,2±0,01	1,3±0,01
Витамин Е, мкМ/л	13,8±0,6	14,8±0,9	12,1±0,7	16,7±0,6*	17,1±0,8**
Витамин С, мкМ/л	31,9±1,2	29,1±3,1	24,3±2,5*	32,4±3,1	23,8±2,9*
ИЭИ	16,1±1,0	15,4±0,5	19,2±0,4*	18,1±0,5	15,6±0,3
СМП, у.е	0,65±0,01	0,66±0,08	0,84±0,01**	0,77±0,06*	0,74±0,06
Каталаза, мкМ H ₂ O ₂ /лхминх10 ³	55,3±4,3	50,3±5,4	52,5±3,4	45,3±1,7**	69,6±4,2**
ГПО, мкМ GSH/лхминх10 ³	11,3±1,2	12,6±0,6	10,1±1,3	12,8±0,3	10,1±1,1

Примечания: * - P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001 – по сравнению с исходными данными; ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы, БАСК – бактерицидная активность сыворотки крови, ЛАСК – лизоцимная активность сыворотки крови, ФАЛ – фагоцитарная активность лейкоцитов, ФИ – фагоцитарный индекс, ФЧ – фагоцитарное число, ИЭИ – индекс эндогенной интоксикации, СМП – средние молекулярные пептиды, ГПО – глутатионпероксидаза.

У коров группы отрицательного контроля на 10-12 дни после отела, по сравнению с исходными данными, констатируется повышение циркулирующих иммунных комплексов на 22,5%, фагоцитарной активности лейкоцитов – на 6,4%, фагоцитарного индекса – на 20,4%, фагоцитарного числа – на 22,5%, при снижении общих иммуноглобулинов на 40,4% (P<0,01), лизоцимной активности сыворотки крови – в 1,71 раза (P<0,01), свидетельствующее о повышенной антигенной нагрузке на организм животных, что клинически проявилось в повышении заболеваемости послеродовым эндометритом.

У животных после введения утеротона установлено снижение содержания витамина А на 41,4% (P<0,001) по сравнению с исходными данными, витамина Е – на 12,3%, витамина С – на 23,8% (P<0,05), лизоцимной активности сыворотки крови – на 25,9% (P<0,05), активности ГПО – на 10,6%, при повышении концентрации СМП на 29,2% (P<0,01), фагоцитарной активности лейкоцитов – на 10,1%, фагоцитарного индекса – на 31,5% (P<0,001), фагоцитарного числа – на 42,5% (P<0,01). Выявленные изменения показателей иммунобиохимического статуса у коров после применения утеротонического средства говорят о снижении активности ферментативного и неферментативного звена антиоксидантной системы, активизации эндогенной интоксикации и клеточного звена неспецифической резистентности организма животных в послеродовой период, что может свидетельствовать о развитии воспалительных процессов в половых органах в субклинической форме.

После применения рекомбинантных α-, γ-интерферонов на 10-12 дни после отела концентрация эозинофилов ниже в 1,93 раза (P<0,001), общих иммуноглобулинов – на 26,8%, циркулирующих иммунных комплексов – на 27,0% (P<0,05), при повышении уровня моноцитов на 16,7%, витамина Е – на

21,0% ($P<0,05$), средних молекулярных пептидов – на 18,5% ($P<0,05$), индекса эндогенной интоксикации – на 12,4%, что говорит о снижении воспалительных процессов в органах воспроизводства при сохранении эндогенной интоксикации.

Трехкратное введение комплексного препарата «Антиметримаст» сопровождается изменениями показателей морфологического, биохимического и иммунологического статуса, характеризующихся снижением уровня лейкоцитов на 8,8%, эозинофилов – в 2,49 раза ($P<0,001$), сегментоядерных нейтрофилов – на 19,1% ($P<0,05$), моноцитов – на 33,3% ($P<0,05$), общих иммуноглобулинов – на 39,5% ($P<0,05$), циркулирующих иммунных комплексов – на 42,0% ($P<0,001$), при повышении содержания лимфоцитов на 20,0%, бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови – соответственно на 18,3% ($P<0,05$) и 11,1%, фагоцитарной активности лейкоцитов – на 18,0% ($P<0,01$). Установленные изменения свидетельствуют о снижении воспалительного процесса в половых органах и активизации гуморального и клеточного звена общей неспецифической резистентности организма коров.

Показатели воспроизводительной функции коров после применения биологически активных препаратов представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Показатели воспроизводительной способности коров после применения антиметримаста для профилактики послеродового эндометрита

№№ п/п	Группа животных	Кол-во оплодотворенных животных, коров/%	Период от отела до оплодотворения, дней	Коэффициент оплодотворения
1.	Антиметримаст, n=11	8/72,7	67,1±3,9***	1,92±0,11*
2.	Утеротон, n=9	5/55,6	79,6±4,4*	2,21±0,13
3.	α- и γ-интерфероны, n=10	5/50,0	87,8±5,1	2,29±0,15
4.	Отрицательный контроль, n=10	3/30,0	97,6±6,6	2,44±0,12

Примечания: * - $P<0,05$; ** - $P<0,01$; *** - $P<0,001$ – по сравнению с отрицательным контролем.

Установлено, что в группе отрицательного контроля оплодотворилось 30,0% коров в среднем через 97,6±6,6 дней при коэффициенте оплодотворения, равном 2,44±0,12. После использования α- и γ-интерферонов оплодотворилось 50,0% коров, что на 20,0% больше по сравнению с отрицательным контролем, при сокращении периода от отела до оплодотворения на 9,8 дней и коэффициента оплодотворения – на 0,15. Трехкратное введение утеротона коровам после отела сопровождается повышением профилактической эффективности на 25,6% по сравнению с животными из группы отрицательного контроля, сокращением продолжительности бесплодия на 18,0 ($P<0,05$) дней и коэффициента оплодотворения – на 0,23. Количество оплодотворенных животных после трехкратного введения антиметримаста превышало показатели животных, которым применяли утеротон и α-, γ-интерфероны на 17,1-22,7%, при сокращении периода от отела до оплодотворения на 12,5-20,7 ($P<0,001$) дней и коэффициента оплодотворения – на 0,29-0,37 ($P<0,05$), а в сравнении с отрицательным контролем – соответственно на 42,7%, 30,5 ($P<0,001$) дней и 0,52 ($P<0,05$).

Заключение. Применение комплексного препарата «Антиметримаст» трижды, начиная в первый день после отела, с 24-часовым интервалом в дозе 10 мл/животное обеспечивает снижение случаев послеродового эндометрита у коров в 3,3 раза по сравнению с отрицательным контролем, повышение профилактической эффективности в 2,0 раза, количества оплодотворенных животных – на 42,7%. Введение антиметримаста в первые три дня после отела с профилактической целью способствует снижению воспалительной реакции в матке и активизации гуморального и клеточного звена общей неспецифической резистентности организма коров.

Conclusion. The use of a complex drug antimetrimast on three occasions, starting on the first day after calving, with a 24-hour interval at a dose of 10 ml/animal provides a 3.3-fold decrease in the incidence of postpartum endometritis in cows as compared to a negative control. It ensures an increase in prophylactic efficacy by 2.0 times, in the number of fertilized animals – by 42.7%. The introduction of antimetrimast within the first three days after calving for preventive purposes helps reduce the inflammatory reaction in the uterus and activate the humoral and cellular elements of the general nonspecific resistance of bovine organism.

Список литературы. 1. Турченко, А. Н. Этиология и лечение послеродового эндометрита коров / А. Н. Турченко // Ветеринария. – 2001. – № 7. – С. 35–37. 2. Galon, N. Factors affecting fertility of dairy cows in Israel / N. Galon, Y. Zeron, E. Ezra // J. Reprod. Dev. – 2010. – Jan. 56. – S. 8–14. 3. Гавриш, В. Г. Фурапен – новый препарат для профилактики и лечения эндометрита у коров / В. Г. Гавриш, В. С. Авдеев // Научные аспекты профилактики и терапии болезней сельскохозяйственных животных : материалы научной конференции, посвященной 70-летию ФВМ ВГАУ им. К. Д. Глинки. – Воронеж, 1996. – С. 64–65. 4. Рубанец, Л. Н. Микрофлора матки

коров, больных послеродовым эндометритом и терапевтическая эффективность некоторых препаратов / Л. Н. Рубанец // Ученые записки Витебской ордена «Знак Почета» государственной академии ветеринарной медицины. – 1998. – Т. 34. – С. 68 – 71. 5. Нежданов, А. Г. Влияние утеротона на заболеваемость коров субинволюцией матки и их воспроизводительную функцию / А. Г. Нежданов, К. А. Лободин // Теоретические и практические аспекты возникновения и развития болезней животных и защита их здоровья в современных условиях : материалы Международной конференции, посвященной 30-летию Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института патологии, фармакологии и терапии, 3–4 октября 2000 года, г. Воронеж. – Воронеж, 2000. – Т. 1. – С. 188–189. 6. El-Azab, E. A. Effect of some uterotonic drugs on expulsion of placenta in dairy cows / E. A. El-Azab, S. M. Sharawy, F. M. Labib // Congress proceedings. – 1988. – Vol. 3. – P. 205–206. 7. Ершов, Ф. И. Система интерферона в норме и при патологии / Ф. И. Ершов // Природа интерферонов. – М. : Медицина, 1996. – С. 34–38. 8. Интерферонотерапия: перспективы клинического применения / М. Г. Романцов [и др.]. – Москва, 1998. – 39 с. 9. Скориков, В. Н. Применение бычьих рекомбинантных α , γ -интерферонов и простагландина $F_{2\alpha}$ для профилактики острого послеродового эндометрита у коров / В. Н. Скориков // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2019. – № 2 (7). – С. 51–55. 10. Скориков, В. Н. Применение бычьих рекомбинантных α , γ -интерферонов для профилактики острого послеродового эндометрита у коров / В. Н. Скориков, В. И. Михалёв // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2019. – № 1 (6). – С. 69–72.

References. 1. Turchenko, A. N. Etiologiya i lechenie poslerodovogo endometrita korov / A. N. Turchenko // Veterinariya. – 2001. – № 7. – S. 35–37. Galon, N. Factors affecting fertility of dairy cows in Israel / N. Galon, Y. Zeron, E. Ezra // J. Reprod. Dev. – 2010. – Jan. 56. – S. 8–14. 3. Gavrish, V. G. Furapen – novyj preparat dlya profilaktiki i lecheniya endometrita u korov / V. G. Gavrish, V. S. Avdeenko // Nauchnye aspekty profilaktiki i terapii boleznej sel'sko-hozyajstvennykh zhivotnykh : materialy nauchnoj konferencii, posvyashchennoj 70-letiyu FVM VGU im. K. D. Glinki. – Voronezh, 1996. – S. 64–65. 4. Rubanec, L. N. Mikroflora matki korov, bol'nykh poslerodovym endometritom i terapevticheskaya effektivnost' nekotorykh preparatov / L. N. Rubanec // Uchenye zapiski Vitebskoj ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennoj akademii veterinarnoj mediciny. – 1998. – Т. 34. – С. 68 – 71. 5. Nezhdanov, A. G. Vliyanie uterotona na zabolevaemost' korov subinvolyuciej matki i ih vosproizvoditel'nyuyu funkciyu / A. G. Nezhdanov, K. A. Lobodin // Teoreticheskie i prakticheskie aspekty vozniknoveniya i razvitiya boleznej zhivotnykh i zashchita ih zdorov'ya v sovremennykh usloviyakh : materialy Mezhdunarodnoj konferencii, posvyashchennoj 30-letiyu Vserossijskogo nauchno-issledovatel'skogo veterinarnogo instituta patologii, farmakologii i terapii, 3–4 oktyabrya 2000 goda, g. Voronezh. – Voronezh, 2000. – Т. 1. – С. 188–189. 6. El-Azab, E. A. Effect of some uterotonic drugs on expulsion of placenta in dairy cows / E. A. El-Azab, S. M. Sharawy, F. M. Labib // Congress proceedings. – 1988. – Vol. 3. – P. 205–206. 7. Ershov, F. I. Sistema interferona v norme i pri patologii / F. I. Ershov // Priroda interferonov. – М. : Medicina, 1996. – С. 34–38. 8. Interferonogeny: perspektivy klinicheskogo primeneniya / M. G. Romanov [i dr.]. – Moskva, 1998. – 39 s. 9. Skorikov, V. N. Primenenie bych'ih rekombinantnykh α , γ -interferonov i prostaglandina $F_{2\alpha}$ dlya profilaktiki ostrogo poslerodovogo endometrita u korov / V. N. Skorikov // Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik. – 2019. – № 2 (7). – С. 51–55. 10. Skorikov, V. N. Primenenie bych'ih rekombinantnykh α , γ -interferonov dlya profilaktiki ostrogo poslerodovogo endometrita u korov / V. N. Skorikov, V. I. Mihal'ov // Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik. – 2019. – № 1 (6). – С. 69–72.

Поступила в редакцию 11.01.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-58-1-55-59
UDC 619:616.995.1

INTESTINAL PARASITIC PATHOGENS OF DOGS FROM HOMELESS ANIMAL SHELTERS (NUR-SULTAN, KAZAKHSTAN)

*Lider L.A. ORCID ID 0000-0001-5842-0751, **Bauer Ch. ORCID ID 0000-0002-6671-2102,
*Usenbayev A.Ye. ORCID ID 0000-0002-1508-7335, *Berdikulov M.A. ORCID ID 0000-0002-1304-0354,
*Seitkamzina D.M. ORCID ID 0000-0003-2245-9317, *Aitbay A.B. ORCID ID 0000-0002-5346-180X,
*Zhanabayev A.A. ORCID ID 0000-0002-1267-3814
*Saken Seifullin Kazakh Agrotechnical University, Nur-Sultan, Kazakhstan
**Justus Liebig University Giessen, Germany

Faecal samples of 114 stray dogs older than one year of age and kept at the central animal shelter in Nur-Sultan City were examined by the Fuelleborn method for gastrointestinal parasites. Faecal stages of 6 different helminth and 2 protozoan parasites were detected in 49 (42.9%) of the samples: *Toxascaris leonina* eggs were most prevalent (29.8%) followed by *Toxocara canis* (4.4%) and taeniid eggs, possibly of *Echinococcus* sp. eggs (4.4%), *Dipylidium caninum* egg capsules (3.6%), *Trichuris vulpis* eggs (1.8%), *ancylostomatid* eggs (1.8%). *Cystoisosporacanis* oocysts and *Sarcocystis* sp. sporocysts were detected in 4.4% and 0.9% of the samples, respectively. Mixed infections with *T. leonina* and other parasites were found in 17 cases (14.9%). These results showed that control of parasite infections in the animal shelter should be strongly improved, also to prevent the infection of humans with zoonotic parasites. **Keywords:** shelter, dog, coprological study, prevalence, intestinal parasites

Introduction. Parasitic diseases cause significant damage to human health and their economic activity, despite the increase in the sanitary-hygienic level of the population of developed countries. It is proved that the environment is polluted by eggs of geohelminthes and cysts of pathogenic protozoa, which can be a

source of the population infection. For example, in 2000-2012 eggs of *Toxocara spp.*, *Ascaris spp.*, *Trichuris spp.*, and cysts of *Giardia spp.* were found in 41.3% of soil and sand samples in Voronezh [1]. It is believed that stray dogs are of paramount importance in the spatial distribution of parasitic elements in populated areas, especially in urban areas, [2]. Therefore, studies of the fauna of carnivorous parasites are relevant, since it is impossible to develop an effective system of antiparasitic measures without assessing the current state of biodiversity of parasites in a city and identifying the circle of their hosts [3].

It is well known that dogs become infected with many types of endoparasites, including helminths and protists, including the causative agent of such a dangerous zoonosis as echinococcosis. The possibility of transplacental vertical invasion of *Toxocara canis* provides a high level of infection of puppies. In addition, protozoan parasites such as *Giardia spp.* and *Isospora spp.* are often observed in young animals. These parasites pose a threat to the health of dogs, and in some cases for humans. The veterinary service and animal owners are directly responsible for controlling such a situation and are required to take appropriate measures to prevent infection of animals and the population.

The main role in the spread of helminth infections is played by stray dogs, which, as far as possible, are caught by a special service for catching dogs and placing them in shelters. But, shelters for dogs are a source of the spread of various parasitic infections and many scientists in the world have been studying them.

Dogs entering shelters can carry gastrointestinal parasites that may pose serious risks to other animals, shelter staff and visitors. Shelters provide an environment that could facilitate the spread of parasitic infections between animals. Nematodes and protozoa that transmit through ingestion or skin penetration are major enteric parasites of concern in shelter settings. *Ancylostoma spp.*, *Uncinaria stenocephala*, *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*, *Trichuris vulpis* and *Dipylidium caninum* are the major helminths while *Giardia*, *Cryptosporidium*, *Isospora spp.* and *Sarcocystis spp.* are the most prevalent protozoan parasites in shelter dogs. The prevalence of gastrointestinal parasites in shelter dogs is typically higher than in owned dogs [4].

M.F. Sommer et al. (2017) examined 134 fecal samples for the presence of gastrointestinal parasites using the concentration method of merthiolate-iodine-formalin (MIFC), as well as *Giardia*-coproantigen using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in dogs living in two private shelters in Belgrade, Serbia. Taeniid eggs were identified by PCR and sequence analysis. Overall, at least one of nine different endoparasites was detected in 75.4% (101/134) of the dogs. *Giardia duodenalis* coproantigen was found most frequently (45.5%; 61/134), followed by eggs of *Ancylostomatidae* (41.0%; 55/134), oocysts of *Hammondia/Neospora* (11.2%; 15/134), eggs of *Toxascaris leonina* (9.7%; 13/134), oocysts of *Isospora canis* (8.2%; 11/134), eggs of *Trichuris vulpis* (6.7%; 9/134), cysts of *Sarcocystis spp.* (4.5%; 6/134), eggs of *Toxocara canis* (3.0%; 4/134) and eggs of *Taenia spp.* (1.5%; 2/134). The results of the study confirm a high parasitic burden in the investigated shelter dogs and call for an effective deworming program including an improved hygiene management in the affected facilities [5].

D. Otranto et al. (2017) claim that Sheltered and stray dogs represent reservoirs of zoonotic parasites worldwide, especially in the context of the current global changes and economic crisis. Stray dog populations are an underestimated problem in several countries, and management policies are virtually nonexistent, or not applied, particularly in developing nations. Relocation of stray dogs from southern to northern countries of Europe has contributed to the establishment of parasites and/or their vectors in previously nonendemic areas. Poverty and low public health standards may further worsen the welfare of dogs in developing and industrialized countries [6].

The control of intestinal helminthiasis is based on evidence from monitoring the dynamics of pathogens through ongoing diagnostic studies of animals. Thus, conducting studies on assessment of the invasive diseases prevalence in order to inform dog owners and organization of appropriate veterinary activities is relevant for modern society.

The aim of this work was to study the infection of parasitic intestinal enteropathogens in the population of dogs in a shelter for homeless animals in the city of Nur-Sultan, and to identify invasions that are potentially dangerous to human health.

Material and methods of research. Study population. The shelter of homeless animals in the city of Nur-Sultan was organized by the akimat under the pressure of the society for the protection of animals. During the study period, about 400 dogs were kept here, which were captured in various areas of the city by the AstanaVetService or surrendered by the owners due to the impossibility of further care for the animals. According to the established rules, which are approved by the city akimat, animals are not subject to euthanasia and are in the shelter until there are new owners. Dogs were of both sexes, not purebred or of different breeds, most of the animals belonged to the adult age group.

Skatology. In April 2019, feces from 114 dogs kept in individual enclosures over the age of one year were taken. Samples were collected in the morning before cleaning the enclosures and delivered to the Professor Kadyrov's Laboratory of Parasitology in S. Seifullin Kazakh Agro-Technical University where for a day they were examined by the Fulleborn flotation method with a saturated sodium chloride salt (with a solution density of up to 1.2).

From the upper meniscus of each test treated with a salt solution, at least three sample drops were removed using a wire loop, placed on a glass slide, covered with a coverslip and examined under a light microscope at a magnification of $\times 40$, $\times 100$. Parasites were determined as species by the morphological characteristics of helminth eggs and protozoa oocysts. Due to the similarity of eggs of the families Ancylostomatidae and Taeniidae, as well as sporocysts of the genus *Sarcocystis*, they were not differentially diagnosed to species. Waste material was disposed by autoclaving.

Results of the research. Laboratory studies showed that 49 or 42.9% from the studied group of shelter dogs were infested by intestinal enteropathogens of parasitic etiology. At the same time, part of the detected parasites belonged to zoonoses (table 1).

Table 1 - Parasitic enteropathogens of the digestive tract of dogs in a shelter of stray animals (n=114)

Taxonomic affiliation of parasites	Invasive elements	The number of positive tests	The prevalence, %	Zoonotic nature
<i>Toxascarileonina</i>	Helminth eggs	34	29.8	-
<i>Toxocara canis</i>	Helminth eggs	5	4.4	+
<i>Trichuris vulpis</i>	Helminth eggs	2	1.8	-
Ancylostomatidae	Helminth eggs	2	1.8	+
<i>Dipylidium caninum</i>	Capsules	4	3.6	+
Taeniidae	Helminth eggs	5	4.4	+
<i>Cystoisospora canis</i>	Oocysts	5	4.4	-
<i>Sarcocystis</i> sp.	Sporocysts	2	1.8	±
The number of worm-infested dogs		49	42.9	

During coproscopy of fecal specimen, *Toxascarileonina* eggs were detected in 29.8%, *Toxocaracanis* – 4.4%, *Trichurisvulpis* – 1.8%, Ancylostomatidae – 1.8%, Taeniidae – 4.4%, and *Dipylidiumcaninum* cocoons – 3.6% of animals. Oocysts of *Cystoisosporacanis* were found in 4.4% and sporocysts of *Sarcocystis* sp. – 1.8% of the livestock kept in the shelter (table 1).

Thus, the dogs of this shelter were most often infested with ascarids of the *Toxascarileonina* and the *Toxocaracanis*, the second species being parasites dangerous to humans. Apparently, the conditions of detention in the shelter (high humidity and non-compliance with sanitary and hygienic requirements) are conducive to maintaining the biotic potential of ascarid type helminths.

Among protozoal diseases in dogs, cystoisosporoses with an invasion rate of 4.4% were recorded. The invasion intensity varied from several units to dozens of oocysts in the field of the microscope view. In this case, the clinical manifestations of isosporosis were completely absent.

Sarcocystosis was observed in 1.8% of dogs. The transmission of the invasion takes place with the participation of the intermediate host, so the dogs become infected with sarcocysts when they were feeding them raw meat or when they eat rodents. In animals in whose feces sarcosporidiumoocysts were detected, as a rule, no changes in the digestive tract and general condition were noted.

It should be noted that the spread of parasitic protozoa among dogs is due to many factors. On one hand, this is directly related to the biological characteristics of protozoa and, first of all, to their high stability in the external environment, which ensures the transmission of invasion from an infected animal to a healthy one. On the other hand, favorable conditions are created not only for the spread of intestinal protozoa, but also for the introduction of protozoa previously not registered in the city due to increasing migration, an increase in the population of stray animals, as well as violation of the conditions for keeping dogs in the shelter.

According to our studies, parasites in the intestinal tract occurred in the form of monoinvasion, and in 14.9% of animals parasitocenoses formed, mainly in the form of associations of two or three enteropathogens (Table 2). At the same time, the composition of all parasitocenoses included the species *T. leonina*, which both in terms of prevalence and invasion intensity was the dominant type of parasitocenosis of the intestines of dogs. We assume that this specificity of parasite infection in the shelter under study is determined by the high crowding of animals, when due to the lack of individual enclosures, most dogs live in flocking conditions.

This provides the conditions for parasitic infestations, especially those transmitted by the oral-fecal route. Several studies comparing different dog populations (domestic, stray and in kennels) showed higher infection of animals in shelters and kennels than pets, due to the fact that keeping dogs in a limited area leads to an increase in environmental contamination and an increased risk of infection [7, 8]. Thus, ideal

conditions are brought about in shelters for the rapid spread of intestinal parasites from single animals to a large part of the population [9].

Table 2 – Poly invasion of intestinal parasites of dogs (n=114)

Composition of parasite associations	Invasive elements	The number of positive tests	The prevalence, %	Zoonotic nature
Double invasion				
<i>T. leonina</i> + <i>T. canis</i>	Eggs	4	3.6	+
<i>T. leonina</i> + <i>Ancylostomatidae</i>	Eggs	1	0.9	+
<i>T. leonina</i> + <i>D. caninum</i>	Eggs, cocoon	3	2.6	+
<i>T. leonina</i> + <i>Taeniidae</i>	Eggs	2	1.8	+
<i>T. leonina</i> + <i>Sarcocystis</i> sp.	Eggs, sporocyst	2	1.8	±
Triple invasion				
<i>T. leonina</i> + <i>D. caninum</i> + <i>Taeniidae</i>	eggs, cocoons	5	4.4	

In general, a poly invasion of two articulations of different species composition was found in 10.5% of the animals studied. However, we assume that the actual picture of the intestinal parasitocenoses of dogs in this shelter is represented by a much larger set of species, since the present studies were carried out by a method the diagnostic effectiveness of which is limited to a specific set of species. Therefore, it is desirable to conduct additional coprological studies, including the use of molecular biological and enzyme-linked immunosorbent assays, to identify the complete picture of the invasion in dogs by parasitic enteropathogens.

For example, in Romania, a comprehensive study by coproscopic and molecular diagnostic methods in 71.2% of dogs of different populations (farm, shelter, shepherd and domestic) revealed *Giardia* cysts, which were found in association with *T. canis* (26.9%), *Isospora ohioensis* (23.1%), *Ancylostoma caninum* (17.3%), *Uncinaria stenocephala* (13.5%), *T. vulpis* (11.5%), *Hammondia heydorni*/*Neosporacanthum* (9.6%), *Sarcocystis* spp. (9.6%), *Isospora canis* (7.7%), *Capillaria aerophila* (5.8%), *Strongyloides stercoralis* (93.8%), *Dipylidium caninum* (1.9%) and *T. leonina* (1.9%). Moreover, the highest rates of invasion were observed in shelter animals [10].

In Portuguese animal shelters, in 23% of dogs also found a predominance of *Giardia* in combination with enteric pathogens such as *Ancylostoma* spp., *Isospora* spp., *T. canis*, *Trichuris* spp. and *T. leonina* [11]. The parasitofauna of the intestinal tract of stray dogs in Tirana, Albania, included three species of protozoa and cestodes, five species of nematodes and one species of acanthocephalus, with up to six species for each individual [12]. Thus, the literature data confirm our results and confirm that in the intestines of dogs, under the condition of crowded content, associations of parasites representing different taxonomic groups are formed.

Our studies have revealed a fairly diverse species composition of intestinal parasitic pathogens, and nematodes and cestodes, including zoonotic species, are the most common parasites in the stray dog population of Nur-Sultan. The degree of clinical display of intestinal parasitosis is diverse and depends on several factors: the type of invasion and its intensity, the age and condition of the animal's body, the presence of a diseases combination of a bacterial or viral nature.

Studies aimed at determining the species composition of intestinal parasites are necessary for the successful treatment of animals and are also of great scientific importance, which consists in observing the dynamics of the spread of parasitoses among animals and humans. These observations will correctly assess the current epizootic situation and give recommendations on reducing the spread of intestinal parasites among carnivores and the population.

It should be noted that similar epidemiological studies of stray dog populations in shelters are carried out to identify factors that contribute to the emergence of parasitic diseases and pathogens, including zoonotic ones, to develop appropriate measures to minimize the level of tension of the endemic state of carnivorous and human parasitoses.

Conclusion. Enteropathogens are important components of the biocenosis fauna, which affect the well-being of animal populations. In a shelter for homeless animals in Nur-Sultan, 42.9% of dogs were infested with intestinal parasitic enteropathogens, including pathogens of zoonoses. The invasion rate of the *Toxascaris leonina* sheltering dog population was 29.8%, *Toxocara canis* 4.4%, *Taeniidae* 4.4%, *Dipylidium caninum* 3.6%, *Trichuris vulpis* 1.8% and *Ancylostomatidae* 1.8%. *Cystoisosporacanthus* oocysts were found in 4.4% and *Sarcocystis* sp. – 0.9% of the animals. At the same time, in 14.9% of dogs in the intestines parasitocenoses of two and three types of parasites with the dominance of *T. leonina* were observed. To prevent the invasion of people by zoonoses and make the right decisions in organizing optimal management of intestinal enteropathogens in the shelter, it is necessary to systematically monitor the infection of dogs with helminths and other internal parasites.

- References.** 1. Menyaylova, I. S. *Kishechnyyeinvaziiplotoyadnykh v gorodeVoronezhe [Intestinal carnivore infestations in the city of Voronezh]* / I. S. Menyaylova, S. P. Gaponov // *Russian Parasitological Journal*. – 2012. – No 2. – P. 30–33. 2. Moskvina, T. V. *Parazitarnyyeboleznisobakikoshek v g. Vladivostoke [Parasitic diseases of dogs and cats in Vladivostok]* / T. V. Moskvina, L. V. Zheleznova // *Russian parasitological journal*. – 2017. – Vol. 39, is. 1. – P. 55–58. 3. *Estimation of canine intestinal parasites in Córdoba (Spain) and their risk to public health* / F. J. Martinez-Moreno [et al.] // *Vet. Parasitol.* – 2007. – Vol. 143, № 1. – P. 7–13. 4. *Gastrointestinal Parasites in Shelter Dogs: Occurrence, Pathology, Treatment and Risk to Shelter Workers* / J. Raza [et al.] // *J. Animals (Basel)*. – 2018. – № 8 (7). – P. 108. doi: 10.3390/ani8070108. 5. *Silaghi Gastrointestinal parasites in shelter dogs from Belgrade, Serbia* / M. F. Sommer [et al.] // *J. Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*. – 2017. – № 7. – P. 54–57. DOI: 10.1016/j.vprsr.2017.01.001. 6. *Zoonotic Parasites of Sheltered and Stray Dogs in the Era of the Global Economic and Political Crisis* / D. Otranto [et al.] // *J. Trends in Parasitology*. – 2017. – Vol. 33, No 10. – P. 813–825. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pt.2017.05.013>. 7. *Prevalence of Giardia duodenalis and Cryptosporidium spp. in dogs from different living conditions in Uberlandia, Brazil* / M. J. S. Mundim [et al.] // *Vet. Parasitol.* – 2007. – Vol. 144. – P. 356–359. 8. *Survey of giardiasis in household and shelter dogs from metropolitan areas of Curitiba, Parana state, Southern Brazil* / P. Meireles, F. Montiani-Ferreira, V. Thomaz-Soccol // *Vet. Parasitol.* – 2008. – Vol. 52. – P. 242–248. 9. *Internal Parasites* / D. D. Bowman // *Infectious Disease management in animal shelters* / eds. L. Miller, K. Hurley. – Iowa : Wiley-Blackwell, 2009. – P. 209–221. 10. *Prevalence and risk factors of Giardia duodenalis in dogs from Romania* / V. Mircean, A. Györke, V. Cozma // *Vet. Parasitol.* – 2012. – Vol. 184, I. 2–4. – P. 325–329. 11. *Intestinal parasites in dogs and cats from the district of Évora, Portugal* / F. S. Ferreira [et al.] // *Vet. Parasitol.* – 2011. – Vol. 179, I. 1–3. – P. 242–245. 12. *Principal intestinal parasites of dogs in Tirana, Albania* / D. Xhaxhiu [et al.] // *Parasitol. Research*. – 2011. – Vol. 108, I. 2. – P. 341–353.

Поступила в редакцию 17.11.2021.

DOI 10.52368/2078-0109-58-1-60-63
УДК 57.574:636.5/1.6:658**РЕЗУЛЬТАТЫ НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ОПЫТА
ПРИМЕНЕНИЯ РЕГУЛЯТОРНОГО КОМПЛЕКСА В БРОЙЛЕРНОМ ПТИЦЕВОДСТВЕ****Капитонова Е.А. ORCID ID 0000-0003-4307-8433, Янченко В.В. ORCID ID 0000-0002-979-970**
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь

*Увеличение валового производства мяса сельскохозяйственной птицы способствует обеспечению продовольственной безопасности страны. Обогащение комбикорма для цыплят-бройлеров кросса «Росс-308» различными биологически активными добавками, в частности регуляторным комплексом «Байпас» в норме 3 кг/т комбикорма, способствует: увеличению средней живой массы птицы – на 0,7% и валового производства мяса – на 0,4%, а также снижению выбраковки птицы – на 0,63% и падежа – на 0,03%, при сокращении расхода корма на получение единицы продукции – на 0,6%, что является эффективным. **Ключевые слова:** регуляторный комплекс, цыплята-бройлеры, средняя живая масса, выбраковка, сохранность, расход корма, валовое производство мяса.*

**RESULTS OF SCIENTIFIC AND PRODUCTION TRIAL ON THE APPLICATIONS
OF THE REGULATORY COMPLEX IN BROILER POULTRY FARMING****Kapitonova E.A., Yanchanka V.V.**
Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

*An increase in the gross production of poultry meat contributes to ensuring the country's food security. The enrichment of a compound feed for broiler chickens of the cross "Ross-308" with various biologically active additives, the regulatory complex "Bypass" in particular, in the norm of 3 kg / t of compound feed, contributes to: an increase in the average live weight of poultry – by 0.7%, gross meat production – by 0.4%. As well as a decrease in poultry culling – by 0.63% and mortality rate – by 0.03%, feed consumption for obtaining a unit of production being reduced by 0.6%, which is effective. **Keywords:** regulatory complex, broiler chickens, average live weight, culling, preservation, feed consumption, gross meat production.*

Введение. В настоящее время, птицеводство Республики Беларусь прочно закрепило лидирующие позиции по валовому производству мяса. Короткие сроки откорма при минимальных затратах корма на 1 кг прироста живой массы позволили не только обеспечить продовольственную безопасность страны, но и расширить рынки сбыта продукции [9, 10].

В условиях птицефабрик для выращивания цыплят-бройлеров применяются комбикорма, которые максимально балансируются по основным питательным элементам [1, 3, 5]. Однако это не всегда решает вопросы полного обеспечения сельскохозяйственной птицы всеми необходимыми питательными элементами комбикорма, т.к. на качество его компонентов влияют такие основополагающие факторы, как плодородность почвы, сроки уборки и условия хранения [7].

Усовершенствование существующих и разработка новых способов и приемов стимуляции мясной продуктивности цыплят-бройлеров позволяет использовать различные биологически активные и нетрадиционные кормовые добавки в рационах сельскохозяйственной птицы. Обеспечение санитарной защиты производства продукции птицеводства осуществляется на каждом технологическом этапе, что позволяет профилактировать заболевания незаразной этиологии [2, 10].

Одной из биологических особенностей птицы является отсутствие у них мочевого пузыря. В клоаке моча и фекалии смешиваются, образуя единую фракцию. По консистенции помета можно визуально определять благополучие стада и своевременно, при необходимости, осуществлять коррекцию питания сельскохозяйственной птицы. Становление микробиоты кишечника цыплят-бройлеров под действием различных иммуностимуляторов, про- и пребиотиков, ферментов и сорбентов стимулирует желудочно-кишечный тракт к всасыванию и усвоению питательных элементов комбикорма. Как известно, в структуре производства мяса птицы затраты на комбикорма составляют не менее 72%. Таким образом, снижение потерь при производстве мяса птицы приводит не только к повышению качества продукции, но и рентабельности производства [4, 6, 8].

Регуляция и оптимизация кормления птицы может осуществляться непосредственно в кормоцехах предприятий (птицефабрик). Одним из преимуществ комплексных добавок является их универсальность, которая позволяет профилактировать дефицит питательных веществ комбикорма. Наше внимание привлекла комплексная кормовая добавка «Регуляторный комплекс «Байпас». На основа-

нии вышеизложенного считаем, что тема наших научных исследований актуальна и имеет практическую значимость.

Целью наших исследований явилось определение эффективности введения регуляторного комплекса «Байпас» для стимуляции продуктивности цыплят-бройлеров.

Материалы и методы исследований. Научно-исследовательская работа проводилась с 15(19).12.2020 г. по 25(29).01.21 г. по теме «Эффективность применения аминокислотного комплекса при повышении продуктивности цыплят-бройлеров». В условиях производственной площадки при д. Дворище ОАО «Агрокомбинат «Дзержинский» Минской области проведен научно-производственный эксперимент введения в рацион цыплят-бройлеров регуляторного комплекса «Байпас».

Комплекс «Байпас» содержит: источники энергии, органические кислоты, фосфатидилхолины, стимуляторы белкового синтеза и синтеза нуклеиновых кислот, витамины, аминокислоты, сорбент. В состав препарата также входят активаторы пропионатного пути синтеза глюкозы и активаторы глюконеогенеза. Активируя дополнительные пути синтеза глюкозы в крови, он снижает потребность организма в незаменимых глюконеогенных аминокислотах. Данный эффект дает возможность исключить синтетические аминокислоты из состава кормов (производитель ООО «НПФ «ЭЛЕСТ», поставщик ООО «БК-Ресурс»).

Научно-производственный эксперимент проводился в течение 41 суток согласно схеме опыта, представленной в таблице 1.

Таблица 1 – Схема опыта

№ птичника	Особенности кормления птицы
№ 106 (контроль)	Основной рацион (ОР)
№ 104 (опыт)	ОР + 3 кг/т регуляторный комплекс «Байпас»

Кормовая добавка вводилась с комбикормом цыплятам-бройлерам кросса «Росс-308» с помощью турбосмесителя оттевангера лопастного РМ 02тип 4000. Птичники были оснащены современным клеточным оборудованием фирмы «Roxell» (Бельгия). Цыплята, на протяжении всего технологического периода выращивания, имели свободный доступ к бункерным кормушкам и ниппельным поилкам.

В цех убои и глубокой переработки птицу доставляли в специализированных клетках-тележках. Поступившая на убой птица взвешивалась на электронных весах и принималась по счету.

Результаты исследований. По окончании выращивания подопытных цыплят-бройлеров были подведены итоги введения в рацион цыплят-бройлеров регуляторного комплекса «Байпас» на продуктивные показатели. Данные ведомостей закрытых партий представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Основные показатели выращивания цыплят-бройлеров

Показатель	Птичник	
	№ 106 (контроль)	№104 (опыт)
Поступило на выращивание, гол.	84900	84900
Выбраковка, гол./%	2680 / 3,16	2147 / 2,53
Живая масса выбраковки, кг	3940	2720
Реализация молодняка, гол./%	577 / 0,68	1402 / 1,65
Отход, гол./%	6905 / 8,13	7169 / 8,44
Сохранность, %	91,87	91,56
Снято с выращивания, гол./кг	77995	77731
Производство мяса в живом весе, кг	172640	173280
Кормодни, тыс. дн.	3285987	3285689
Расход корма на 1 ц. к. ед, ц	1,77	1,76
Расход корма на один кормодень, ц	76,90	76,77
Среднесуточный прирост, г	54,4	54,4
Средняя живая масса 1 гол.	2213	2229

Как видно из представленных данных в таблице 2, для объективной оценки эксперимента в птичники для выращивания было посажено одинаковое количество голов цыплят-бройлеров. За период выращивания бройлеров выбраковка птицы по показаниям «больная-здоровая», «калеки» и «зообрак» в контрольном птичнике составила 3,16%, а в опытном птичнике – на 0,63% меньше, что увеличило выход поголовья на 2,53%. Необходимо отметить, что живой вес выбракованной птицы из контрольного птичника № 106 был на 30,9% больше (1220 кг), чем выбраковка из опытного птичника № 104, что говорит об эффективности дополнительного применения комплекса «Байпас» в промышленном птицеводстве.

Птицефабрика осуществляет реализацию молодняка птицы населению и сторонним организациям за наличный и безналичный расчет. Реализация цыплят из птичника № 106 составила 0,68%, а из птичника № 104 – 1,65%. В условиях птицеотделений ОАО «Агрокомбинат «Дзержинский» такой показатель, как «падеж», подлежит ежедневной фиксации. Падеж в контрольном птичнике составил 4,29% (3648 гол.), а в опытном – 4,26% (3620 гол.), что было на 0,03% (28 гол.) меньше, чем в контроле. Птицефабрика является благополучной по эпизоотической ситуации.

В целом отход птицы за период технологического выращивания цыплят-бройлеров кросса «Росс-308» составил в контроле 8,13%, а в опыте – 8,44%. Полученные показатели входят в технологическую норму отхода птицы при выращивании цыплят-бройлеров.

Несмотря на то, что в цех убоя и глубокой переработки из контрольного птичника поступило на 264 головы больше, в живом весе это составило 172640 кг, что было на 640 кг меньше (-0,4%), чем от опытного птичника № 104.

Средняя живая масса цыплят-бройлеров в опытном птичнике составила 2229 г, что было на 0,7% (16 г) больше, чем от птицы контроля. При учете валового производства мяса птицы такие, казалось бы, незначительные достижения, дают максимальное преимущество и являются эффективными.

В условиях промышленного производства мяса птицы кормление молодняка осуществляется только комбикормами, согласно возрасту птицы, максимально сбалансированными по основным питательным элементам. Однако, в процессе технологического выращивания возможны корректировки рациона. В опытном птичнике № 104 вводился регуляторный комплекс «Байпас» в норме 3 кг/т комбикорма, который содержит аминокислоты, витамины группы В, антиоксиданты, гепатопротекторную субстанцию, пре- и пробиотик, органические кислоты и сорбент.

В целом данная композиция способствовала синергизму ингредиентов, усиливала энергетику комбикорма и активизировала метаболизм птицы, нормализовала работу печени и желудочно-кишечного тракта, а улучшение усвояемости компонентов комбикорма способствовало повышению конверсии. Расход корма на 1 кормодень в опытном птичнике № 104 был на 0,13 кг меньше (-0,2%), чем в контрольном птичнике № 106.

Показатель расхода кормов на 1 кг прироста живой массы бройлеров при введении в рацион «Байпас» способствовал лучшему усвоению комбикорма организмом птицы, что привело к снижению затрат корма при получении максимальной живой массы птицы на 0,6% (10 г/кг комбикорма).

Заключение. На основании проведенного научно-производственного опыта нами было установлено, что использование регуляторного комплекса «Байпас» в комбикормовой промышленности является технологичным, добавка не зависит в бункере дозирующего оборудования, дозируется стабильно, в соответствии с установленными нормами. Коррозия оборудования не выявлена. В условиях производственной площадки при д. Дворище ОАО «Агрокомбинат «Дзержинский» при выращивании цыплят-бройлеров кросса «Росс-308» соблюдаются все нормы и правила выращивания птицы, предусмотренные компанией «Aviagen». Введение в рацион цыплят-бройлеров кросса «Росс-308» регуляторного комплекса «Байпас» способствовало: максимальному раскрытию генетического потенциала птицы, увеличению средней живой массы бройлеров – на 0,7% и валового производства мяса – на 0,4%, а также снижению выбраковки птицы – на 0,63% и падежа – на 0,03%, при сокращении расхода корма на получение единицы продукции – на 0,6%, что является эффективным.

Conclusion. Based on our scientific and production experience, we have established that the use of the regulatory complex "Bypass" in the feed industry is technological, the additive does not hang in the hopper of the dosing equipment, and it is dosed steadily, in accordance with established norms. Corrosion of the equipment is not detected. Under the conditions of the production site in the village of Dvorishche of the JSC "Agrocombinat "Dzerzhinsky", for raising broiler chickens of the cross "Ross-308" all the norms and regulations of poultry raising as provided for by the "Aviagen" are observed. The introduction of the regulatory complex "Bypass" into the diets of broiler chickens of the cross "Ross-308" contributed to: the maximal revealing of the genetic potential of poultry, an increase in the average live weight of broilers – by 0.7%, and gross meat production – by 0.4%. As well as a decrease in poultry culling – by 0.63% and mortality rate – by 0.03%, feed consumption for obtaining a unit of production being reduced by 0.6%, which is effective.

Список литературы. 1. Ветеринарная технология защиты выращивания ремонтного молодняка птицы в ОАО «Витебская бройлерная птицефабрика» / П. М. Кузьменко, М. А. Гласкович, Е. А. Капитонова, А. М. Лодыга, Н. В. Бабахина, Б. Н. Соболев // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»: научно-практический журнал. – Витебск, 2011. – Т. 47, вып. 1. – С. 399–403. 2. Капитонова, Е. А. Профилактика заболеваний птиц путем введения в рацион цыплят-бройлеров биологически активных веществ / Е. А. Капитонова // Труды Всероссийского НИИ экспериментальной ветеринарии им. Я. Р. Коваленко. – 2009. – Т. 75. – С. 329–331. 3. Капитонова, Е. А. Продуктивность цыплят-бройлеров при введении в рацион адсорбента микотоксинов / Е. А. Капитонова, В. А. Медведский // Ученые записки учреждения образования «Витебская государственная академия ветеринарной меди-

цины» : научно-практический журнал. – Витебск, 2010. – Т. 46, вып. 1, ч. 2. – С. 136–139. 4. Красочко, П. А. Становление микробиоценоза кишечника цыплят-бройлеров под действием иммуностимуляторов, пробиотиков и пребиотиков / П. А. Красочко, Е. А. Капитонова, А. А. Гласкович // Эпизоотология. Иммунология. Фармакология. Санитария. – 2008. – № 3. – С. 6–14. 5. Медведский, В. А. Фермерское животноводство : учебное пособие для студентов учреждений высшего образования по специальности «Зоотехния» / В. А. Медведский, Е. А. Капитонова. – Минск : ИВЦ Минфина, 2012. – 304 с. 6. Определение микробиоценоза кишечного тракта животных в норме и при дисбактериозах : рекомендации / В. Н. Алешкевич, И. А. Субботина, П. А. Красочко, Ю. В. Ломако, М. М. Бешара, С. А. Сыса, А. А. Гласкович, Е. А. Капитонова, П. П. Красочко ; Витебская государственная академия ветеринарной медицины, Кафедра микробиологии и вирусологии. – Витебск : ВГАВМ, 2017. – 39 с. 7. A feed additive based on lactobacilli with activity against campylobacter for meat-breeding chickens parent flock / A. B. Balykina, E. A. Kapitonova, I. N. Nikonov, Yuri Kuznetsov, S. N. Shlykov // International Transaction Journal of Engineering, Management and Applied Sciences and Technologies. – 2020. – Vol. 11, № 16. – P. 11A–16E. DOI: 10.14456/ITJEMAST.2020.314. 8. Evaluation lactic acid bacteria autostrains with anti-campylobacter jejuni activity on broiler chickens productivity / Y. E. Kuznetsov, I. N. Nikonov, E. A. Kapitonova, N. V. Kuznetsova, R. S. Omarov // International Transaction Journal of Engineering, Management and Applied Sciences and Technologies. – 2020. – T. 11, № 15. – С. 11A–15S. DOI:10.14456 / ITJEMAST.2020.307. 9. Obtaining Organic Poultry Breeding Products in Prevention of Micotoxicosis / E. A. Kapitonova [et. al.] // OnLine Journal of Biological Sciences. – 2021. – Vol. 21, № 3. – P. 213–220. DOI: 10.3844/ojbsci.2021.213.220. 10. Results of using tripoli on zoohygienic indicators in the raising a parent herd of meat breed chickens / I. I. Kochish, E. A. Kapitonova, I. N. Nikonov, S. N. Shlykov, R. S. Omarov // International Transaction Journal of Engineering, Management and Applied Sciences and Technologies. – 2020. – Vol. 11, № 15. – С. 11A–15 U. DOI: 10.14456/ITJEMAST.2020.309.

References. 1. Veterinarnaya tekhnologiya zashchity vyrashchivaniya remontnogo molodnyaka pticy v ОАО «Vitebskaya brojlerная птицефабрика» / P. M. Kuz'menko, M. A. Glaskovich, E. A. Kapitonova, A. M. Lodyga, N. V. Babahina, B. N. Sobolev // Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoy mediciny» : nauchno-prakticheskij zhurnal. – Vitebsk, 2011. – Т. 47, вып. 1. – С. 399–403. 2. Kapitonova, E. A. Profilaktika zabolevanij ptic putem vvedeniya v racion cyplyat-brojlerov biologicheskii aktivnykh veshchestv / E. A. Kapitonova // Trudy Vserossiyskogo NII eksperimental'noy veterinarii im. YA. R. Kovalenko. – 2009. – Т. 75. – С. 329–331. 3. Kapitonova, E. A. Produktivnost' cyplyat-brojlerov pri vvedenii v racion adsorbenta mikotoksinov / E. A. Kapitonova, V. A. Medvedskij // Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya gosudarstvennaya akademiya veterinarnoy mediciny» : nauchno-prakticheskij zhurnal. – Vitebsk, 2010. – Т. 46, вып. 1, ч. 2. – С. 136–139. 4. Krasochko, P. A. Stanovlenie mikrobiocenoza kishhechnika cyplyat-brojlerov pod dejstviem immunostimulyatorov, probiotikov i prebiotikov / P. A. Krasochko, E. A. Kapitonova, A. A. Glaskovich // Epizootologiya. Immunobiologiya. Farmakologiya. Sanitariya. – 2008. – № 3. – С. 6–14. 5. Medvedskij, V. A. Fermerское zhivotnovodstvo : uchebnoe posobie dlya studentov uchrezhdenij vysshego obrazovaniya po special'nosti «Zootekhnika» / V. A. Medvedskij, E. A. Kapitonova. – Минск : IVC Minfina, 2012. – 304 с. 6. Opredelenie mikrobiocenoza kishhechnogo trakta zhivotnykh v norme i pri disbakteriozah : rekomendacii / V. N. Aleshkevich, I. A. Subbotina, P. A. Krasochko, YU. V. Lomako, M. M. Beshara, S. A. Sysa, A. A. Glaskovich, E. A. Kapitonova, P. P. Krasochko ; Vitebskaya gosudarstvennaya akademiya veterinarnoy mediciny, Kafedra mikrobiologii i virusologii. – Vitebsk : VGAVM, 2017. – 39 s. 7. A feed additive based on lactobacilli with activity against campylobacter for meat-breeding chickens parent flock / A. B. Balykina, E. A. Kapitonova, I. N. Nikonov, Yuri Kuznetsov, S. N. Shlykov // International Transaction Journal of Engineering, Management and Applied Sciences and Technologies. – 2020. – Vol. 11, № 16. – P. 11A–16E. DOI: 10.14456/ITJEMAST.2020.314. 8. Evaluation lactic acid bacteria autostrains with anti-campylobacter jejuni activity on broiler chickens productivity / Y. E. Kuznetsov, I. N. Nikonov, E. A. Kapitonova, N. V. Kuznetsova, R. S. Omarov // International Transaction Journal of Engineering, Management and Applied Sciences and Technologies. – 2020. – T. 11, № 15. – С. 11A–15S. DOI:10.14456 / ITJEMAST.2020.307. 9. Obtaining Organic Poultry Breeding Products in Prevention of Micotoxicosis / E. A. Kapitonova [et. al.] // OnLine Journal of Biological Sciences. – 2021. – Vol. 21, № 3. – P. 213–220. DOI: 10.3844/ojbsci.2021.213.220. 10. Results of using tripoli on zoohygienic indicators in the raising a parent herd of meat breed chickens / I. I. Kochish, E. A. Kapitonova, I. N. Nikonov, S. N. Shlykov, R. S. Omarov // International Transaction Journal of Engineering, Management and Applied Sciences and Technologies. – 2020. – Vol. 11, № 15. – С. 11A–15 U. DOI: 10.14456/ITJEMAST.2020.309.

Поступила в редакцию 04.01.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-58-1-63-71
УДК 636.4:519.2:681.3

ЦИФРОВОЙ ДВОЙНИК ПРОИЗВОДСТВЕННО-ФИНАНСОВОГО МОНИТОРИНГА ФАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЛОЩАДЕЙ СТАНКОВ В ЦЕХЕ ВОСПРОИЗВОДСТВА СВИНОВОДЧЕСКИХ ЗДАНИЙ

Соляник С.В. ORCID ID 0000-0002-2901-978X, Соляник В.В. ORCID ID 0000-0003-3602-3418

РУП «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по животноводству»,
г. Жодино, Республика Беларусь

Разработан цифровой двойник производственно-финансового мониторинга фактического использования площадей станков в цехе воспроизводства свиноводческих зданий. Основу цифрового двойника составляют фактические финансовые затраты на проектирование, строительство и эксплуатацию свиноводче-

ского объекта (фермы, комплекса), документированная денежная выручка от реализации произведенной продукции (товарных (племенных) свиней в живом весе). **Ключевые слова:** свиноводство, финансирование, бизнес-план, окупаемость, компьютерное моделирование.

DIGITAL TWIN FOR INDUSTRIAL AND FINANCIAL MONITORING OF THE ACTUAL USE OF MACHINE TOOL AREAS IN THE REPRODUCTION WORKSHOP OF PIG-BREEDING FACILITIES

Solyanik S.V., Solyanik V.V.

RUE "Scientific and Practical Center of the National Academy of Sciences of Belarus for Animal Husbandry", Zhodino, Republic of Belarus

*A digital twin of production and financial monitoring of the actual use of machine tool areas in the reproduction workshop of pig-breeding premises has been developed. The digital twin is based on the actual financial costs for the design, construction and operation of a pig-breeding facility (farm, complex), documented cash proceeds from the sale of manufactured products (commercial (breeding) pigs in live weight). **Keywords:** pig breeding, financing, business plan, payback, computer modelling.*

Введение. По общему правилу, стоимость единицы станочной площади в свиноводстве колеблется от 500 до 1500 у.е./станкоместо (или м²) и более. Для окупаемости понесенных единовременных затрат производство свинины должно быть исключительно прибыльным. Важно также минимизировать эксплуатационные затраты в процессе работы свиноводческого объекта (ферма, комплекс) [1]. В конце прошлого века, при установлении технологических параметров на среднем уровне работы товарных свинокомплексов, стоимость свиноместа не превышала 700 у.е.

В настоящее время, при проектировании и строительстве свинокомплексов частными компаниями, которые не участвуют в эксплуатации объекта свиноводства, минимальная стоимость свиноместа превышает 1000 у.е. К слову, по сметам, разрабатываемым Министерством архитектуры и строительства Республики Беларусь, средняя стоимость свиноместа не должна превышать 2,44 тыс. у.е. Величина стоимости свиноместа влияет как на сроки окупаемости свинокомплекса, так и на получение объемов чистой прибыли, которую можно использовать на повышение заработной платы работников предприятия, а также наличие оборотных средств для долговременной планомерной работы [2].

В нашей стране выделяемые кредитные ресурсы на строительство племенных свиноводческих комплексов не окупаются из прибыли от реализации племенных свиней, при этом как основной, так и просроченный долг по кредитам зачастую уплачивается из средств республиканского бюджета [3]. Следовательно, фактическая стоимость свиноместа возрастает почти в два раза, то есть если на стадии проектирования и строительства свиноместо стоило 1200-1700 у.е., то при эксплуатации – 2,4-3,4 тыс. у.е. по курсу Национального банка Республики Беларусь.

В последнее время проведение зоотехнических и зооигиенических научных исследований в области свиноводства осуществляется преимущественно в племенных хозяйствах, так как там налажен первичный зоотехнический и племенной учет, что позволяет работать с достоверными производственными данными [4, 5].

При строительстве и реконструкции свиноводческих объектов в нашей стране используются Республиканские нормы технологического проектирования (РНТП-1-2004) [6], которые разрабатывались до широкого распространения на постсоветском пространстве свиней мясного направления продуктивности. В РНТП-1-2004 года указана площадь пола в станке на голову при содержании ремонтного молодняка свиней 1,0 м²/гол. В российских и украинских нормах этот показатель составляет 0,8 м²/гол. В Республике Польша для ремонтной свинки норма площади пола определена в 1,4 м². Если в станке находится до 5 ремонтных свинок, то площадь пола увеличивается на 10%, а если свыше 39 голов, то площадь пола уменьшается на 10%. Таким образом, принятые в соседних с Беларусью странах требования к площади при содержании ремонтных свинок не одинаковы и значительно отличаются друг от друга, что требует проведения дополнительных исследований по этому вопросу [5, с. 92].

Цель работы – провести финансовый мониторинг фактического использования производственных площадей в свиноводческих зданиях.

Материалы и методы исследований. В качестве исходной информации для достижения целей работы взяты данные из научных публикаций о многоплодии и сохранности поросят-сосунов у свиноматок белорусских и зарубежных пород [4] и об оптимизации плотности размещения ремонтного молодняка мясного направления продуктивности [5], которые выполнены учеными-зоотехниками в племхозах нашей страны.

Разработана блок-программа расчета структуры многоплодия свиноматок пород отечественной и зарубежной селекции (таблица 1); расчета удельного веса свиноматок с разной сохранностью сосунов (таблица 2); моделирования эффективности увеличения станочной площади для содержания ремонтных свинок (таблица 3).

Таблица 1 – Блок-программа расчета структуры многоплодия свиноматок пород отечественной и зарубежной селекции, %

	А	В
1	Многоплодие свиноматок, гол.	РСУП СГЦ «Западный»
2		Белорусская крупная белая порода свиней (БКБ)
3	6	$=ЕСЛИ(A3 \leq 11; (-1,45432 + 0,183137 * A3) / (1 - 0,187145 * A3 + 0,00889451 * A3^2);$ $ЕСЛИ(A3 > 11; (1,97249 - 0,119278 * A3) / (1 - 0,167787 * A3 + 0,00718228 * A3^2)))$
4	7	$=ЕСЛИ(A4 \leq 11; (-1,45432 + 0,183137 * A4) / (1 - 0,187145 * A4 + 0,00889451 * A4^2);$ $ЕСЛИ(A4 > 11; (1,97249 - 0,119278 * A4) / (1 - 0,167787 * A4 + 0,00718228 * A4^2)))$
5	8	$=ЕСЛИ(A5 \leq 11; (-1,45432 + 0,183137 * A5) / (1 - 0,187145 * A5 + 0,00889451 * A5^2);$ $ЕСЛИ(A5 > 11; (1,97249 - 0,119278 * A5) / (1 - 0,167787 * A5 + 0,00718228 * A5^2)))$
6	9	$=ЕСЛИ(A6 \leq 11; (-1,45432 + 0,183137 * A6) / (1 - 0,187145 * A6 + 0,00889451 * A6^2);$ $ЕСЛИ(A6 > 11; (1,97249 - 0,119278 * A6) / (1 - 0,167787 * A6 + 0,00718228 * A6^2)))$
7	10	$=ЕСЛИ(A7 \leq 11; (-1,45432 + 0,183137 * A7) / (1 - 0,187145 * A7 + 0,00889451 * A7^2);$ $ЕСЛИ(A7 > 11; (1,97249 - 0,119278 * A7) / (1 - 0,167787 * A7 + 0,00718228 * A7^2)))$
8	11	$=ЕСЛИ(A8 \leq 11; (-1,45432 + 0,183137 * A8) / (1 - 0,187145 * A8 + 0,00889451 * A8^2);$ $ЕСЛИ(A8 > 11; (1,97249 - 0,119278 * A8) / (1 - 0,167787 * A8 + 0,00718228 * A8^2)))$
9	12	$=ЕСЛИ(A9 \leq 11; (-1,45432 + 0,183137 * A9) / (1 - 0,187145 * A9 + 0,00889451 * A9^2);$ $ЕСЛИ(A9 > 11; (1,97249 - 0,119278 * A9) / (1 - 0,167787 * A9 + 0,00718228 * A9^2)))$
10	13	$=ЕСЛИ(A10 \leq 11; (-1,45432 + 0,183137 * A10) / (1 - 0,187145 * A10 + 0,00889451 * A10^2);$ $ЕСЛИ(A10 > 11; (1,97249 - 0,119278 * A10) / (1 - 0,167787 * A10 + 0,00718228 * A10^2)))$
11	14	$=ЕСЛИ(A11 \leq 11; (-1,45432 + 0,183137 * A11) / (1 - 0,187145 * A11 + 0,00889451 * A11^2);$ $ЕСЛИ(A11 > 11; (1,97249 - 0,119278 * A11) / (1 - 0,167787 * A11 + 0,00718228 * A11^2)))$
12	15	$=ЕСЛИ(A12 \leq 11; (-1,45432 + 0,183137 * A12) / (1 - 0,187145 * A12 + 0,00889451 * A12^2);$ $ЕСЛИ(A12 > 11; (1,97249 - 0,119278 * A12) / (1 - 0,167787 * A12 + 0,00718228 * A12^2)))$
13	16	$=ЕСЛИ(A13 \leq 11; (-1,45432 + 0,183137 * A13) / (1 - 0,187145 * A13 + 0,00889451 * A13^2);$ $ЕСЛИ(A13 > 11; (1,97249 - 0,119278 * A13) / (1 - 0,167787 * A13 + 0,00718228 * A13^2)))$
14	17	$=ЕСЛИ(A14 \leq 11; (-1,45432 + 0,183137 * A14) / (1 - 0,187145 * A14 + 0,00889451 * A14^2);$ $ЕСЛИ(A14 > 11; (1,97249 - 0,119278 * A14) / (1 - 0,167787 * A14 + 0,00718228 * A14^2)))$
1	Многоплодие свиноматок, гол.	КСУП СГЦ «Заднепровский»
2		Белорусская крупная белая порода свиней (БКБ)
3	6	$=ЕСЛИ(A3 \leq 11; (1,40788 - 0,0862973 * A3) / (1 - 0,168263 * A3 + 0,00727348 * A3^2);$ $ЕСЛИ(A3 > 11; 59,6381 - 3,54286 * A3))$
4	7	$=ЕСЛИ(A4 \leq 11; (1,40788 - 0,0862973 * A4) / (1 - 0,168263 * A4 + 0,00727348 * A4^2);$ $ЕСЛИ(A4 > 11; 59,6381 - 3,54286 * A4))$
5	8	$=ЕСЛИ(A5 \leq 11; (1,40788 - 0,0862973 * A5) / (1 - 0,168263 * A5 + 0,00727348 * A5^2);$ $ЕСЛИ(A5 > 11; 59,6381 - 3,54286 * A5))$
6	9	$=ЕСЛИ(A6 \leq 11; (1,40788 - 0,0862973 * A6) / (1 - 0,168263 * A6 + 0,00727348 * A6^2);$ $ЕСЛИ(A6 > 11; 59,6381 - 3,54286 * A6))$
7	10	$=ЕСЛИ(A7 \leq 11; (1,40788 - 0,0862973 * A7) / (1 - 0,168263 * A7 + 0,00727348 * A7^2);$ $ЕСЛИ(A7 > 11; 59,6381 - 3,54286 * A7))$
8	11	$=ЕСЛИ(A8 \leq 11; (1,40788 - 0,0862973 * A8) / (1 - 0,168263 * A8 + 0,00727348 * A8^2);$ $ЕСЛИ(A8 > 11; 59,6381 - 3,54286 * A8))$
9	12	$=ЕСЛИ(A9 \leq 11; (1,40788 - 0,0862973 * A9) / (1 - 0,168263 * A9 + 0,00727348 * A9^2);$ $ЕСЛИ(A9 > 11; 59,6381 - 3,54286 * A9))$
10	13	$=ЕСЛИ(A10 \leq 11; (1,40788 - 0,0862973 * A10) / (1 - 0,168263 * A10 + 0,00727348 * A10^2);$ $ЕСЛИ(A10 > 11; 59,6381 - 3,54286 * A10))$

Продолжение таблицы 1

А		В
11	14	=ЕСЛИ(А11<=11;(1,40788-0,0862973*А11)/(1-0,168263*А11+0,00727348*А11^2); ЕСЛИ(А11>11;59,6381-3,54286*А11))
12	15	=ЕСЛИ(А12<=11;(1,40788-0,0862973*А12)/(1-0,168263*А12+0,00727348*А12^2); ЕСЛИ(А12>11;59,6381-3,54286*А12))
13	16	=ЕСЛИ(А13<=11;(1,40788-0,0862973*А13)/(1-0,168263*А13+0,00727348*А13^2); ЕСЛИ(А13>11;59,6381-3,54286*А13))
14	17	=ЕСЛИ(А14<=11;(1,40788-0,0862973*А14)/(1-0,168263*А14+0,00727348*А14^2); ЕСЛИ(А14>11;59,6381-3,54286*А14))
1	Многоплодие свиноматок, гол.	КСУП СГЦ «Заднепровский»
2		Белорусская мясная порода свиней (БМ)
3	6	=ЕСЛИ(А3<=11;(-0,45055+0,0650886*А3)/(1-0,195446*А3+0,00965772*А3^2); ЕСЛИ(А3>11;272,699-13,3572*А3-13881,5/А3^2))
4	7	=ЕСЛИ(А4<=11;(-0,45055+0,0650886*А4)/(1-0,195446*А4+0,00965772*А4^2); ЕСЛИ(А4>11;272,699-13,3572*А4-13881,5/А4^2))
5	8	=ЕСЛИ(А5<=11;(-0,45055+0,0650886*А5)/(1-0,195446*А5+0,00965772*А5^2); ЕСЛИ(А5>11;272,699-13,3572*А5-13881,5/А5^2))
6	9	=ЕСЛИ(А6<=11;(-0,45055+0,0650886*А6)/(1-0,195446*А6+0,00965772*А6^2); ЕСЛИ(А6>11;272,699-13,3572*А6-13881,5/А6^2))
7	10	=ЕСЛИ(А7<=11;(-0,45055+0,0650886*А7)/(1-0,195446*А7+0,00965772*А7^2); ЕСЛИ(А7>11;272,699-13,3572*А7-13881,5/А7^2))
8	11	=ЕСЛИ(А8<=11;(-0,45055+0,0650886*А8)/(1-0,195446*А8+0,00965772*А8^2); ЕСЛИ(А8>11;272,699-13,3572*А8-13881,5/А8^2))
9	12	=ЕСЛИ(А9<=11;(-0,45055+0,0650886*А9)/(1-0,195446*А9+0,00965772*А9^2); ЕСЛИ(А9>11;272,699-13,3572*А9-13881,5/А9^2))
10	13	=ЕСЛИ(А10<=11;(-0,45055+0,0650886*А10)/(1-0,195446*А10+0,00965772*А10^2); ЕСЛИ(А10>11;272,699-13,3572*А10-13881,5/А10^2))
11	14	=ЕСЛИ(А11<=11;(-0,45055+0,0650886*А11)/(1-0,195446*А11+0,00965772*А11^2); ЕСЛИ(А11>11;272,699-13,3572*А11-13881,5/А11^2))
12	15	=ЕСЛИ(А12<=11;(-0,45055+0,0650886*А12)/(1-0,195446*А12+0,00965772*А12^2); ЕСЛИ(А12>11;272,699-13,3572*А12-13881,5/А12^2))
13	16	=ЕСЛИ(А13<=11;(-0,45055+0,0650886*А13)/(1-0,195446*А13+0,00965772*А13^2); ЕСЛИ(А13>11;272,699-13,3572*А13-13881,5/А13^2))
14	17	=ЕСЛИ(А14<=11;(-0,45055+0,0650886*А14)/(1-0,195446*А14+0,00965772*А14^2); ЕСЛИ(А14>11;272,699-13,3572*А14-13881,5/А14^2))
1	Многоплодие свиноматок, гол.	Свинокомплекс «Рассошное» ГП «ЖодиноАгроПлемЭлита»
2		Порода Йоркшир
3	6	=ЕСЛИ(А3<=11;1/(-0,376126+0,21777*А3-0,0163146*А3^2); ЕСЛИ(А3>11;48,7781-2,66286*А3))
4	7	=ЕСЛИ(А4<=11;1/(-0,376126+0,21777*А4-0,0163146*А4^2); ЕСЛИ(А4>11;48,7781-2,66286*А4))
5	8	=ЕСЛИ(А5<=11;1/(-0,376126+0,21777*А5-0,0163146*А5^2); ЕСЛИ(А5>11;48,7781-2,66286*А5))
6	9	=ЕСЛИ(А6<=11;1/(-0,376126+0,21777*А6-0,0163146*А6^2); ЕСЛИ(А6>11;48,7781-2,66286*А6))
7	10	=ЕСЛИ(А7<=11;1/(-0,376126+0,21777*А7-0,0163146*А7^2); ЕСЛИ(А7>11;48,7781-2,66286*А7))

Продолжение таблицы 1

	А	В
8	11	=ЕСЛИ(А8<=11;1/(-0,376126+0,21777*А8-0,0163146*А8^2); ЕСЛИ(А8>11;48,7781-2,66286*А8))
9	12	=ЕСЛИ(А9<=11;1/(-0,376126+0,21777*А9-0,0163146*А9^2); ЕСЛИ(А9>11;48,7781-2,66286*А9))
10	13	=ЕСЛИ(А10<=11;1/(-0,376126+0,21777*А10-0,0163146*А10^2); ЕСЛИ(А10>11;48,7781-2,66286*А10))
11	14	=ЕСЛИ(А11<=11;1/(-0,376126+0,21777*А11-0,0163146*А11^2); ЕСЛИ(А11>11;48,7781-2,66286*А11))
12	15	=ЕСЛИ(А12<=11;1/(-0,376126+0,21777*А12-0,0163146*А12^2); ЕСЛИ(А12>11;48,7781-2,66286*А12))
13	16	=ЕСЛИ(А13<=11;1/(-0,376126+0,21777*А13- 0,0163146*А13^2);ЕСЛИ(А13>11;48,7781-2,66286*А13))
14	17	=ЕСЛИ(А14<=11;1/(-0,376126+0,21777*А14-0,0163146*А14^2); ЕСЛИ(А14>11;48,7781-2,66286*А14))
1	Многоплодие свиноматок, гол.	Свинокомплекс «Рассошное» ГП «ЖодиноАгроПлемЭлита»
2		Порода Ландрас
3	6	=ЕСЛИ(А3<=11;1/(-1,39222+0,415244*А3-0,0258718*А3^2); ЕСЛИ(А3>11;313,462*А3^(-0,0955434*А3)))
4	7	=ЕСЛИ(А4<=11;1/(-1,39222+0,415244*А4-0,0258718*А4^2); ЕСЛИ(А4>11;313,462*А4^(-0,0955434*А4)))
5	8	=ЕСЛИ(А5<=11;1/(-1,39222+0,415244*А5-0,0258718*А5^2); ЕСЛИ(А5>11;313,462*А5^(-0,0955434*А5)))
6	9	=ЕСЛИ(А6<=11;1/(-1,39222+0,415244*А6-0,0258718*А6^2); ЕСЛИ(А6>11;313,462*А6^(-0,0955434*А6)))
7	10	=ЕСЛИ(А7<=11;1/(-1,39222+0,415244*А7-0,0258718*А7^2); ЕСЛИ(А7>11;313,462*А7^(-0,0955434*А7)))
8	11	=ЕСЛИ(А8<=11;1/(-1,39222+0,415244*А8-0,0258718*А8^2); ЕСЛИ(А8>11;313,462*А8^(-0,0955434*А8)))
9	12	=ЕСЛИ(А9<=11;1/(-1,39222+0,415244*А9-0,0258718*А9^2); ЕСЛИ(А9>11;313,462*А9^(-0,0955434*А9)))
10	13	=ЕСЛИ(А10<=11;1/(-1,39222+0,415244*А10-0,0258718*А10^2); ЕСЛИ(А10>11;313,462*А10^(-0,0955434*А10)))
11	14	=ЕСЛИ(А11<=11;1/(-1,39222+0,415244*А11-0,0258718*А11^2); ЕСЛИ(А11>11;313,462*А11^(-0,0955434*А11)))
12	15	=ЕСЛИ(А12<=11;1/(-1,39222+0,415244*А12-0,0258718*А12^2); ЕСЛИ(А12>11;313,462*А12^(-0,0955434*А12)))
13	16	=ЕСЛИ(А13<=11;1/(-1,39222+0,415244*А13-0,0258718*А13^2); ЕСЛИ(А13>11;313,462*А13^(-0,0955434*А13)))
14	17	=ЕСЛИ(А14<=11;1/(-1,39222+0,415244*А14-0,0258718*А14^2); ЕСЛИ(А14>11;313,462*А14^(-0,0955434*А14)))

Таблица 2 – Блок-программа расчета удельного веса свиноматок с разной сохранностью сосунов, %

	А	В
1	Сохранность поросят, %	РСУП СГЦ «Западный»
2		БКБ
3	50	=1,377Е-64*(0,654779^А3)*(А3^41,8726)
4	60	=1,377Е-64*(0,654779^А4)*(А4^41,8726)
5	70	=1,377Е-64*(0,654779^А5)*(А5^41,8726)
6	80	=1,377Е-64*(0,654779^А6)*(А6^41,8726)
7	90	=1,377Е-64*(0,654779^А7)*(А7^41,8726)
8	100	=1,377Е-64*(0,654779^А8)*(А8^41,8726)

Продолжение таблицы 2

	A	C	D
1	Сохранность поросят, %	КСУП СГЦ «Заднепровский»	
2		БКБ	БМ
3	50	$= -123,672 + 1,40428 \cdot A_3 + 148011 / A_3^2$	$= -42,9191 + 0,721645 \cdot A_3$
4	60	$= -123,672 + 1,40428 \cdot A_4 + 148011 / A_4^2$	$= -42,9191 + 0,721645 \cdot A_4$
5	70	$= -123,672 + 1,40428 \cdot A_5 + 148011 / A_5^2$	$= -42,9191 + 0,721645 \cdot A_5$
6	80	$= -123,672 + 1,40428 \cdot A_6 + 148011 / A_6^2$	$= -42,9191 + 0,721645 \cdot A_6$
7	90	$= -123,672 + 1,40428 \cdot A_7 + 148011 / A_7^2$	$= -42,9191 + 0,721645 \cdot A_7$
8	100	$= -123,672 + 1,40428 \cdot A_8 + 148011 / A_8^2$	$= -42,9191 + 0,721645 \cdot A_8$
	A	E	F
1	Сохранность поросят, %	Свинокомплекс «Рассошное» ГП «ЖодиноАгроПлемЭлита»	
2		Йоркшир	Ландрас
3	50	$= 0,000013513 \cdot A_3^3,15494$	$= -109,39 + 1,22426 \cdot A_3 + 152698 / A_3^2$
4	60	$= 0,000013513 \cdot A_4^3,15494$	$= -109,39 + 1,22426 \cdot A_4 + 152698 / A_4^2$
5	70	$= 0,000013513 \cdot A_5^3,15494$	$= -109,39 + 1,22426 \cdot A_5 + 152698 / A_5^2$
6	80	$= 0,000013513 \cdot A_6^3,15494$	$= -109,39 + 1,22426 \cdot A_6 + 152698 / A_6^2$
7	90	$= 0,000013513 \cdot A_7^3,15494$	$= -109,39 + 1,22426 \cdot A_7 + 152698 / A_7^2$
8	100	$= 0,000013513 \cdot A_8^3,15494$	$= -109,39 + 1,22426 \cdot A_8 + 152698 / A_8^2$

Таблица 3 – Блок-программа моделирования эффективности увеличения станочной площади для содержания ремонтных свинок

	A	B
1	Площадь на 1 голову (0,8...1,2), м ² /гол.	0,8
2	Возраст постановки свинок на выращивание, мес.	3,5
3	Возраст снятия свинок с выращивания, мес.	7
4	Затраты кормов, кг/дн.	2,15
5	Стоимость корма, руб./кг	0,69
6	Стоимость дополнительного прироста, руб./кг	3
7	Количество животных в станке, гол.	10
8	Продолжительность выращивания свинок, дн.	$= B_3 \cdot 30 - (B_2 - 0,5) \cdot 30$
9	Длина туловища (в 3,5 месяца), см	$= 15,8 + 17,1429 \cdot B_2$
10	Длина туловища (в 7 месяцев), см	$= 15,8 + 17,1429 \cdot B_3$
11	Ширина груди (в 3,5 месяца), см	$= 8 + 2,857 \cdot B_2$
12	Ширина груди (в 7 месяцев), см	$= 8 + 2,857 \cdot B_3$
13	Отдых, %	$= 45,2 + 45 \cdot B_1 - 17,5 \cdot B_1^2$
14	Движение, %	$= 53,1 - 52,75 \cdot B_1 + 21,25 \cdot B_1^2$
15	Прием корма и воды, %	$= 1,7 + 7,75 \cdot B_1 - 3,75 \cdot B_1^2$
16	Время наблюдения, %	$= \text{СУММ}(B_{13}:B_{15})$
17	Масса свинок при постановке на опыт, кг	$= 41 - 10,5 \cdot B_1 + 5 \cdot B_1^2$
18	Масса животных при снятии с опыта, кг	$= 89,3 + 31,25 \cdot B_1 - 11,25 \cdot B_1^2$
19	Валовой прирост, кг	$= 48,3 + 41,75 \cdot B_1 - 16,25 \cdot B_1^2$
20	Среднесуточный прирост, г	$= 400 + 352,5 \cdot B_1 - 137,5 \cdot B_1^2$
21	Скормлено кормов, кг/гол.	$= B_8 \cdot B_4$
22	Затраты кормов на 1 голову за период выращивания, кг	$= B_{21} \cdot B_5$
23	Стоимость содержания ремонтной свинки, руб.	$= B_{22} + B_{22} \cdot 30 / 70$
24	Многоплодие первоопоросок, гол.	$= -0,5 + 19,75 \cdot B_1 - 8,75 \cdot B_1^2$
25	в т.ч. живых, гол.	$= -9,2 + 35,75 \cdot B_1 - 16,25 \cdot B_1^2$
26	Оборот станков для содержания ремонтных свинок	$= 362 / B_8$
27	Дополнительно получено привеса на станок за год, кг	$= B_{19} - 71,3$
28	Стоимость свиноместа, руб.	$= -180 + 1125 \cdot B_1 - 187,5 \cdot B_1^2$
29	Стоимость дополнительно полученной продукции, руб./год.	$= B_7 \cdot B_6 \cdot B_{26} \cdot B_{27}$
30	Срок окупаемости, лет	$= A_7 \cdot (B_{28} - \$C\$29) / B_{29}$

Чтобы воспользоваться блок-программами, их необходимо скопировать в соответствующие диапазоны ячеек отдельных листов электронной таблицы MS Excel.

Результаты исследований. Графическое представление данных по белорусским свиноводческим племенным хозяйствам показало, что только для свиней крупной белой породы, которые разводятся на свиномкомплексе РСУП СГЦ «Западный», характерна «куполообразная» форма (нормальное распределение Гаусса) по многоплодию (рисунки 1, 2).

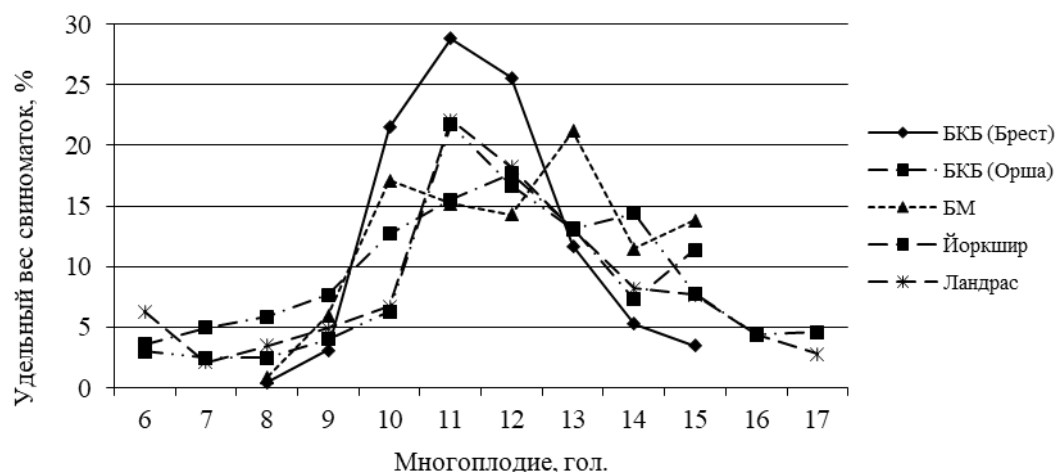


Рисунок 1 – Удельный вес свиноматок по многоплодию

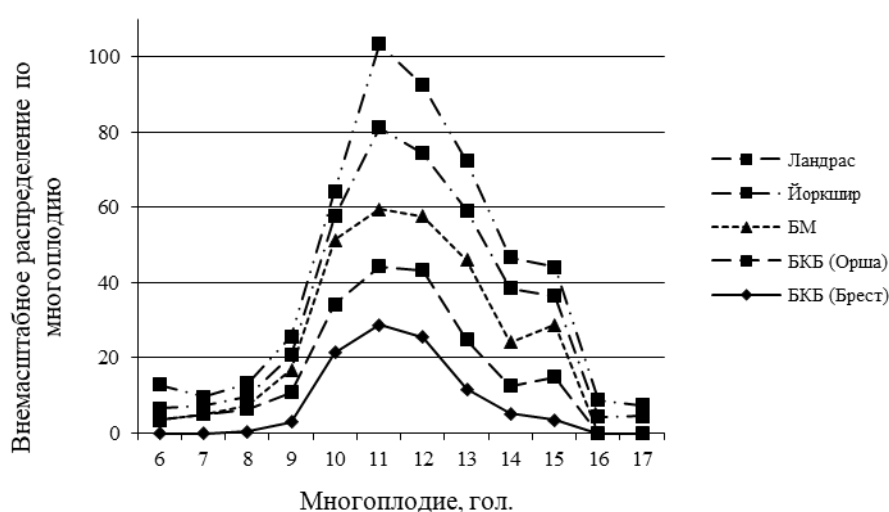


Рисунок 2 – График распределения по многоплодию с накоплением

Свиноматок, содержащихся на других свиномкомплексах, по многоплодию нельзя отнести к нормальному распределению, что указывает на значительные отличия в итогах селекционной работы на этих животноводческих объектах. В то же время для всех племенных хозяйств характерно высокое многоплодие свиноматок: РСУП СГЦ «Западный»: белорусская крупная белая – 11,5 гол.; КСУП СГЦ «Заднепровский»: белорусская крупная белая – 11,3 гол.; белорусская мясная – 12,1 гол.; свиномкомплекс «Рассошное» ГП «ЖодиноАгроПлемЭлита»: йоркшир – 12,3 гол., ландрас – 11,7 гол.

Отсутствие «колоколообразного» распределения свиноматок по многоплодию затрудняет формирование выравненных гнезд до 12-14 голов под свиноматкой.

Крупная белая порода имеет нормальное распределение и наиболее подходит к формированию выравненных гнезд в товарных свиномкомплексах. Увеличение многоплодия свиней зарубежной селекции приводит к разбалансированию товарного свиноводства. Это первая «бомба замедленного действия» для постсоветского свиноводства. Вторая «бомба» использования многоплодных зарубежных пород – снижение воспроизводительной способности и естественной резистентности, а также удорожание кормления и содержания свиней, так как они более требовательны к этим зоотехниче-

ским факторам. Третья итоговая «бомба» – увеличение себестоимости производства товарной свинины, что делает ее не конкурентоспособной на рынке.

По общему правилу, для создания стада с удельным весом свиноматок по многоплодию, соответствующему закону нормального распределения, необходимо вести отбор свинок для дальнейшего разведения из средних гнезд плюс одна сигма, но не более. В практическом свиноводстве отбор целесообразно вести из гнезд свиноматок, имеющих многоплодие 11-12 голов. Осеменение ремонтных свинок происходит в 7,5-8,5 месяцев при живой массе 125-135 кг. Ремонтных свинок выращивают, а не откармливают. Поэтому приросты для ремонтного молодняка во время выращивания более 550 г считаются нецелесообразными, так как быстрый рост не коррелирует с физиологической зрелостью будущих свиноматок.

Исследователи утверждают, что многоплодие свиноматок в племенном хозяйстве, где они проводили свои эксперименты, составляет 9-10,7 голов [5, с. 95]. Вызывают большие сомнения, что свиньи пород Йоркшир и Ландрас зарубежной селекции, завезенные из Франции в 2009 г., или из Дании – в 2016 г., имеют многоплодие на уровне товарных свинокомплексов 90-х годов прошлого века, то есть 9-10,7 поросят.

В исследовании приводится информация о том, что: «среднесуточный прирост в станках 0,8 м²/гол. – 594 г; 1 м²/гол. – 615 г; 1,2 м²/гол. – 625 г [5, с. 94]; «стоимость скотоместа в станке площадью 0,8 м²/гол. составляла около 600 руб. Станки с площадью пола на голову 1 и 1,2 м²/гол. стоили на 157,5 и 300 руб. дороже соответственно» [5, с. 95]. То есть если перевести в доллары США (по курсу Нацбанка в 2019 г.), то получается, что стоимость свиноместа составляет 300 долларов США для станка площадью 0,8 м²/гол.; 1 м²/гол. – 378,75; 1,2 м²/гол. – 450 долларов США. Откуда исследователь взял указанную им стоимость скотоместа? Ведь фактически стоимость свиноместа в несколько раз больше, а если кредиты покрываются из республиканского бюджета, то стоимость вообще на порядок выше.

Как утверждает исследователь, «полученные результаты свидетельствуют о том, что содержание животных в станках с площадью пола 1-1,2 м²/гол. позволило интенсифицировать процесс выращивания ремонтного молодняка. Срок окупаемости затрат на устройство станков площадью 1 и 1,2 м²/гол составляет 7 и 9,5 лет соответственно» [5, с. 95]. Получается, что срок окупаемости дополнительной площади скотомест на 0,5-3 года меньше нормативного срока эксплуатации производственных помещений. Однако как это увязано с реальной стоимостью свиноместа в долларовом эквиваленте? Тем более, что согласно РНТП-1-2004 на ремонтных свинок проектируют станочную площадь в 1 м²/гол., так в чем новизна проведенных исследований?

«Интенсификация процесса» выращивания ремонтного молодняка свиней при увеличении затрат (станочной площади на голову) и отрицательной рентабельности племенного свиноводства никогда не окупится, особенно если реконструкция идет за счет реальных банковских кредитов, которые нужно возвращать из прибыли, согласно установленному графику.

В настоящее время средняя стоимость свиноместа на строящихся товарных свинокомплексах составляет 900-1200 у.е. и более. Поэтому окупить величину даже в 600 у.е. / свиноместо невозможно в принципе. Ведь чистая прибыль в год со свиноместа не превышает 30 у.е. Окупаемость 20 лет, при сроке эксплуатации металлических изделий в агрессивной среде свинокомплекса не более 10-15 лет.

На наш взгляд, для того, чтобы реально оценить финансовую эффективность результатов научно-исследовательских работ в области зоотехнии и зоогигиены, во-первых, нужно иметь документированное подтверждение стоимости скотоместа исходя из бизнес-плана, из банковской информации или из принятых нормативных правовых актов на выделение финансов различными фондами или бюджетами. Во-вторых, прежде чем рассуждать о финансовой окупаемости результатов НИР, важно иметь банковское подтверждение, что конкретное предприятие не является должником по кредитам, выделенным на проектирование и строительство животноводческого объекта (ферма, комплекс). В-третьих, нельзя проводить научно-производственные эксперименты с экономической оценкой эффективности их результатов, если животноводческий объект не выполняет график погашения заемных средств, согласно бизнес-плану их проектирования и строительства.

Заключение. Разработан цифровой двойник производственно-финансового мониторинга фактического использования площадей станков в цехе воспроизводства свиноводческих зданий. Основу цифрового двойника составляют фактические финансовые затраты на проектирование, строительство и эксплуатацию свиноводческого объекта (фермы, комплекса), документированная денежная выручка от реализации произведенной продукции (товарных (племенных) свиней в живом весе). Использование цифрового двойника позволило установить ошибочность в информации, представленной исследователями в опубликованных научных работах.

Conclusion. A digital twin for production and financial monitoring of the actual use of machine tool areas in the reproduction workshop of pig-breeding facilities has been developed. The digital twin is based on the actual financial costs for the design, construction and operation of a pig breeding facility (farm, complex), documented cash proceeds from the sale of manufactured products (commercial (breeding) pigs in live

weight). The use of the digital twin made it possible to detect inaccuracy in the information provided by researchers in published scientific papers.

Список литературы. 1. Соляник, С. В. Цифровизация расчета стоимости производственных площадей свиноводческого объекта / С. В. Соляник, В. В. Соляник // Сборник научных трудов Международной научно-практической конференции. – Брянск : Изд-во Брянского ГАУ, 2019. – С. 224–227. 2. Соляник, С. В. Экспресс-метод проектирования математических многофакторных зоотехнических моделей / С. В. Соляник, В. В. Соляник // Сборник научных трудов Международной научно-практической конференции. – Брянск : Изд-во Брянского ГАУ, 2019. – С. 220–224. 3. О создании в Национальной академии наук Беларуси пилотных инновационных объектов [Электронный ресурс] : постановление Совета Министров Республики Беларусь, 7 апреля 2021 г., № 204 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – Режим доступа: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=C22100204&p1=1&p5=0>. – Дата доступа: 07.02.2022 09.04.2021, 5/48954. 4. Дойлидов, В. А. Многоплодие и сохранность поросят-сосунков у свиноматок белорусских и зарубежных пород / В. А. Дойлидов, В. В. Дойлидов // Сборник научных трудов XXVII Международной научно-практической конференции. – Брянск : Изд-во Брянского ГАУ, 2020. – С. 45–49. 5. Ходосовский, Д. Н. Оптимизация плотности размещения ремонтного молодняка мясного направления продуктивности / Д. Н. Ходосовский // Сборник научных трудов XXVII Международной научно-практической конференции. – Брянск : Изд-во Брянского ГАУ, 2020. – С. 91–97. 6. Республиканские нормы технологического проектирования новых, реконструкции и технического перевооружения животноводческих объектов : РНТП-1-2004 / Н. А. Попков [и др.]. – Минск, 2004. – 92 с.

References. 1. Solyanik, S. V. Cifrovizaciya rascheta stoimosti proizvodstvennyh ploshchadej svinovodcheskogo ob"ekta / S. V. Solyanik, V. V. Solyanik // Sbornik nauchnyh trudov Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. – Bryansk : Izd-vo Bryanskogo GAU, 2019. – S. 224–227. 2. Solyanik, S. V. Ekspress-metod proektirovaniya matematicheskikh mnogofaktornykh zootekhnicheskikh modelej / S. V. Solyanik, V. V. Solyanik // Sbornik nauchnyh trudov Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. – Bryansk : Izd-vo Bryanskogo GAU, 2019. – S. 220–224. 3. O sozdanii v Nacional'noj akademii nauk Belarusi pilotnykh innovacionnykh ob"ektov [Elektronnyj resurs] : postanovlenie Soveta Ministrov Respubliki Belarus', 7 aprelya 2021 g., № 204 // Nacional'nyj pravovoj Internet-portal Respubliki Belarus'. – Rezhim dostupa: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=C22100204&p1=1&p5=0>. – Data dostupa: 07.02.2022 09.04.2021, 5/48954. 4. Dojlidov, V. A. Mnogoploдие i sohrannost' porosyat-sosunov u svinomatok belorusskikh i zarubezhnykh porod / V. A. Dojlidov, V. V. Dojlidov // Sbornik nauchnyh trudov XXVII Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konfe-rencii. – Bryansk : Izd-vo Bryanskogo GAU, 2020. – S. 45–49. 5. Hodosovskij, D. N. Optimizaciya plotnosti raz-meshcheniya remontnogo molodnyaka myasnogo napravleniya produktivnosti / D. N. Hodosovskij // Sbornik nauchnyh trudov XXVII Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. – Bryansk : Izd-vo Bryanskogo GAU, 2020. – S. 91–97. 6. Respublikanskije normy tekhnologicheskogo proektirovaniya novyh, rekonstrukcii i tekhnicheskogo perevooruzheniya zhivotnovodcheskikh ob"ektov : RNT-1-2004 / N. A. Popkov [i dr.]. – Minsk, 2004. – 92 s.

Поступила в редакцию 10.01.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-58-1-71-77

УДК 636:519.2:681.3

ЦИФРОВОЙ ДВОЙНИК ТЕМПЕРАТУРНО-ВЛАЖНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК МИКРОКЛИМАТА ЖИВОТНОВОДЧЕСКИХ ЗДАНИЙ

Соляник С.В. ORCID ID 0000-0002-2901-978X, Соляник В.В. ORCID ID 0000-0003-3602-3418

РУП «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по животноводству»,
г. Жодино, Республика Беларусь

Разработан цифровой двойник температурно-влажностных характеристик микроклимата животноводческих зданий. Основу цифрового двойника составляют зооигиенические нормативы к воздушной среде животноводческих помещений, теплофизические свойства воздуха, требования к системам микроклимата и работы вентиляции. **Ключевые слова:** скотоводство, свиноводство, микроклимат, компьютерное моделирование.

DIGITAL TWIN FOR TEMPERATURE AND HUMIDITY CHARACTERISTICS OF MICROCLIMATE IN LIVESTOCK FACILITIES

Solyanik S.V., Solyanik V.V.

RUE “Scientific and Practical Center of the National Academy of Sciences of Belarus for Animal Husbandry”,
Zhodino, Republic of Belarus

A digital twin for the temperature and humidity characteristics of the microclimate in livestock facilities has been developed. The digital twin is based on zoohygienic standards for the air environment in livestock premises, thermophysical properties of the air, requirements for microclimate systems and ventilation functioning. **Keywords:** cattle breeding, pig breeding, microclimate, computer modelling.

Введение. В последнее время при разработке бизнес-планов проектирования новых, реконструкции и техническом перевооружении животноводческих объектов основываются исключительно на республиканских нормах РНТП-1-2004 [1].

С точки зрения доказательной зооигиены основными параметрами нормируемого микроклимата животноводческих помещений являются температура, влажность воздуха, содержание углекислого газа, аммиака, сероводорода, а также скорость движения воздуха. Предельная концентрация углекислоты в воздухе помещений для содержания свиней – 0,2% (объемных). Предельная концентрация вредных газов в воздухе свинарников: аммиака – 20,0 мг/м³, сероводорода – 10,0 мг/м³. Из нормированных значений внутреннего воздуха рассчитывается работа вентиляционных систем, в том числе воздухообмен в конкретном помещении. Например, минимальное количество приточного воздуха в особо холодный период может приниматься не менее (1 ц живой массы): в помещениях для откормочного поголовья, подсосных и легкосупоросных маток, хряков и поросят-отъемышей – 15 м³/час, а в других помещениях – 20 м³/час. В особо холодный период года (-25...-30 °С), но не более 10 дней подряд, разрешается снизить температуру внутреннего воздуха до 13 °С во всех помещениях, кроме помещения для опоросов и поросят-отъемышей. На этот период в помещения откормочного поголовья, хряков, легкосупоросных свиноматок и поросят-отъемышей подачу свежего воздуха можно уменьшить до 10 м³/час, а в остальных – до 15 м³/час. В это время во всех помещениях допускается рециркуляция внутреннего воздуха до 50% от нормы приточного (Строительные нормы и правила (СНиП) 2.10.03-84) [1].

В частности, согласно подпункту 3.2.13 РНТП-1-2004 предусматриваются следующие нормы внутреннего воздуха для холодного и переходного периодов года помещений для крупного рогатого скота, где в стойлах, боксах, групповых клетках содержатся коровы, нетели, молодняк старше 6 мес., быки, скот на откорме; телята с 20-дневного возраста и до 6 месяцев – расчетная температура 10 °С, относительная влажность – 40-75%. Если содержание беспривязное, то ни температура, ни относительная влажность воздуха не нормируются.

В подпункте 4.14 РНТП-1-2004 для холодного и переходного периодов года приведены нормы температуры и влажности внутреннего воздуха помещений для содержания свиней – свинарники (помещения): 1) для холостых и супоросных свиноматок (кроме тяжелосупоросных за 4-10 дней до опороса) – 13-19 °С, 40-75%; 2) для подсосных и тяжелосупоросных (за 4-10 дней до опороса) свиноматок – 18-22 °С, 40-70%; 3) для поросят-отъемышей и ремонтного молодняка – 18-22 °С, 40-70%; 4) для содержания откормочного поголовья – 14-20 °С, 40-75% [1]. Расчетной температурой для свинарников является среднее значения из указанных диапазонов: 1) 16 ± 3 °С; 2) 20 ± 2 °С; 3) 20 ± 2 °С; 4) 18 ± 2 °С. Нормативные параметры воздуха должны обеспечиваться в зоне размещения свиней, то есть в пространстве высотой до 1 метра над уровнем пола.

На протяжении столетий численные значения характеристик окружающего воздуха (относительная и абсолютная влажность; влагосодержание; теплосодержание; максимальное давление водяного пара; содержание водяного пара, углекислого газа, аммиака, сероводорода; парциальное давление водяного пара, углекислого газа, аммиака, сероводорода; степень черноты водяного пара, углекислого газа, аммиака, сероводорода; поглощающая способность водяного пара, углекислого газа, аммиака, сероводорода и т.д..) исследователи находят, обращаясь к специальным таблицам (графикам, рисункам, диаграммам и др.), размещенным на страницах специальных справочников, учебных пособий, учебников, книг и монографий. При этом гигиенисты, проектировщики, специалисты в строительной теплофизике различные численные значения характеристик воздуха вынуждены вручную вносить в свои расчеты или используют системы управления базами данных (СУБД). Эта ситуация не позволяет проводить теплотехнические расчеты в динамических моделях, разработанные в табличном процессоре, например, Microsoft Excel [2].

Как нестранно, но никто из специалистов в области проектирования и строительства животноводческих зданий не указывает на то, что такая характеристика, как абсолютная влажность наружного воздуха в численном значении может отличаться на несколько порядков, особенно если его температура значительно ниже нуля градусов. Поэтому, даже при 100% относительной влажности наружного воздуха в холодный и переходный периоды года, в помещение будет поступать сухой воздух, если учитывать его абсолютную влажность. Игнорирование такого теплофизического фактора приводит к ситуации, когда слизистая оболочка носа животных, особенно молодняка, в обогреваемых помещениях становится уязвимой для инфекционных заболеваний. Дело в том, что слизистая оболочка носа является, так сказать, первым барьером против пыли и возбудителей заболеваний, которые могут попасть в тело животных через воздух, которым они дышат, если слизистый секрет высыхает [3].

Местный неспецифический иммунитет проявляется слизистыми оболочками носа, если они увлажнены, что позволяет противостоять инфицирующей дозе различных заболеваний. Нагрев холодного наружного воздуха может снизить относительную влажность в помещении до уровня ниже 30% [4], приводя к таким болезням, как сухость кожи, потрескавшиеся губы, сухость в глазах и чрезмерная жажда. Более высокая влажность снижает инфекционность аэрозольного вируса гриппа [5].

Следствием подогрева воздуха и снижения его относительной (абсолютной) влажности в помещении, где содержится молодняк животных, например, поросята на дорастивании, становится высушивание слизистых поверхностей, что приводит к возникновению респираторных заболеваний у животных этой половозрастной группы.

В середине прошлого века учеными-зооигиенистами было установлено, что строительными нормами, правилами и нормативными документами, издаваемыми в их развитие, при проектировании рекомендуется руководствоваться грациями влажностного режима воздуха помещений в холодный период года. Принята следующая грация влажностного режима: сухой – относительная влажность воздуха менее 50%, абсолютная влажность воздуха – менее 8 мм. рт. ст.; нормальный – 50...70%, 8...9,9 мм. рт. ст.; влажный – 65...75%, 10 ... 12,5 мм. рт. ст.; мокрый – относительная влажность воздуха – более 75%, абсолютная влажность воздуха – более 12,5 мм. рт. ст.. При температуре 18-20 °С влажностный режим здания является нормальным при относительной влажности 50-60 %, т.е. абсолютная влажность 8-9,9 мм рт. ст. (при 100% относительной влажности – абсолютная влажность составляет 16...19,8 мм рт. ст.). При этом мокрый влажностный режим наступает, если абсолютная влажность воздуха более 12,5 мм. рт. ст., т.е. при относительной влажности 100%, когда температура воздуха более 14 °С. В мыльных помещениях бань при температуре 30 °С и относительной влажности воздуха более 75% абсолютная влажность воздуха превышает 12,5 мм рт. ст., но в промышленных и сельскохозяйственных зданиях оценки влажностных режимов не совпадают [6, с. 66].

Дело в том, что в животноводческих зданиях температура воздуха в зимнее время, как правило, ниже, чем в жилых комнатах (18-20 °С). Поэтому при сравнительно высокой относительной влажности воздуха помещений коровников давление водяных паров в них значительно ниже, чем во многих помещениях жилых и коммунальных зданий. Установленная главой СНиП шкала граций дает разные оценки для влажностного режима помещений коровников. Стойловый коровник при температуре помещений 10 °С и относительной влажности воздуха 85% относится к числу мокрых помещений, а по графе значений абсолютной влажности воздуха – к числу сухих помещений, поскольку давление водяных паров в нем равно 7,73 мм рт. ст., то есть менее 8 мм рт. ст. [6, с. 67].

При проектировании и выборе типов наружных ограждений животноводческих помещений не следует исходить из весьма условных классификаций или граций влажностного режима, приводимых в СНиПе. Теплотехнические качества ограждений следует назначать в соответствии с определенными расчетами, требуемыми сопротивлениями ограждений теплопередаче и паропроницанию, или же руководствуясь опытом эксплуатации удачно спроектированных и построенных зданий аналогичного назначения [6, с. 68].

По вопросам строительной теплотехники у нас и за рубежом издано несчетное количество специальной литературы, справочников, книг, монографий, учебников и учебных пособий. При этом зачастую из издания в издание «переходят» опечатки (ошибки). Например, в практикумах по зооигиене ошибочно указана единица измерения объемной массы воздуха – м³/кг [7, с. 143, 8, с. 259].

Цель работы – представить цифровой двойник температурно-влажностных характеристик микроклимата животноводческих зданий

Материалы и методы исследований. На основе данных Р.М. Ладыженского [9] разработаны: блок-программа расчета максимального давления водяного пара, теплосодержания и влагосодержания влажного воздуха [6, с. 135] (табл. 1), блок-программа расчета абсолютной влажности воздуха в зависимости от температуры воздуха и относительной влажности воздуха [10] (табл. 2) и блок-программа расчета абсолютной влажности воздуха в сельскохозяйственных помещениях (табл. 3).

Таблица 1 - Блок-программа расчета максимального давления водяного пара, теплосодержания и влагосодержания влажного воздуха

	А	В
1	Температура (t= -25...+35), °С	-12
2	Барометрическое давление (710...780), мм рт. ст.	710
3	Максимальное давление водяного пара (E), мм. рт. ст.	$=4,487785+0,33250203*B1+0,010851521*B1^2+0,00021703148*B1^3+0,0000021876659*B1^4$
4	Влагосодержание воздуха (D), г/кг	$=3,8138054+0,28016881*B1+0,0094095772*B1^2+0,00020890544*B1^3+0,0000023385704*B1^4$
5	Теплосодержание воздуха (I), ккал/кг	$=2,2691564+0,40775588*B1+0,0057564779*B1^2+0,00012990927*B1^3+0,0000014459839*B1^4$
6	Объемная масса воздуха при различной температуре и барометрическом давлении, кг/м ³	$=(0,000821429+0,00171486*B2)+(-0,000171-0,0000057*B2)*B1$

Таблица 2 - Блок-программа расчета абсолютной влажности воздуха в зависимости от температуры воздуха и относительной влажности воздуха

	А	В
1	Температура воздуха (-25...100), °C	-30
2	Относительная влажность воздуха (0...100), %	100
3	Абсолютная влажность воздуха, г/м ³ (г/кг)	=ЕСЛИ(В1<=0;(-0,0000001+0,048178762*В2)*1,090424^В1; ЕСЛИ(В1<=30;(-8,8811Е-16+0,0502077246*В2)*1,0607318^В1; ЕСЛИ(В1<=50;0,06945517*В2*1,0509041^В1; ЕСЛИ(В1>50;(-7,105Е-15+0,14391226*В2)*1,0380756^В1))))

Таблица 3 - Блок-программа расчета абсолютной влажности воздуха в сельскохозяйственных помещениях

	А	В
1	Температура воздуха (0...30), °C	22
2	Относительная влажность воздуха (0...100), %	100
3	Абсолютная влажность воздуха, г/м ³	=(-8,8811Е-16+0,0502077246*В2)*1,0607318^В1

Чтобы воспользоваться блок-программами, их необходимо скопировать в соответствующие диапазоны ячеек отдельных листов электронной таблицы MS Excel.

Результаты исследований. Согласно исследованиям М.А. Быкова [3, с. 87], лучепоглощение СО₂ и влагой помещения достигает 13% лучистой энергии. Однако в расчете автором использовались лишь нормативные значения углекислого газа и влаги, а поглощение лучистой энергии аммиаком не учитывалось вовсе. Поэтому, на наш взгляд, необходимо проводить анализ не только нормативных показателей и динамических (суточных) изменений загазованности здания, учитывая зоогигиенически обоснованные характеристики, но и значения, фактически получаемые в производственных условиях, что, как известно, порой может в несколько раз превышать рекомендованные нормы.

Нами разработана компьютерная программа, позволяющая оценить, какое количество тепла теряется в связи с наличием в воздухе животноводческих помещений многоатомных газов (углекислого газа, аммиака и пр.). Однако в качестве примера (табл. 4) проведен расчет влияния наличия водяного пара и углекислого газа в помещении для содержания крупного рогатого скота, так как исходные данные взяты из исследований М.А. Быкова [6, с. 33-39], для этого вида животных.

Таблица 4 - Блок-программа расчета поглощающей способности многоатомных газов и водяного пара

	А	В	В
1	Исходные данные по зданию и животным		
2	Длина наружной стены_А, м	54	54
3	Высота наружной стены_А, м	3,5	3,5
4	Длина покрытия_В, м	54	54
5	Ширина покрытия_В, м	9	9
6	Длина пола, м	54	54
7	Ширина пола, м	18	18
8	Длина наружной стены_А_1, м	54	54
9	Высота наружной стены_А_1, м	3,5	3,5
10	Длина покрытия_В_1, м	54	54
11	Ширина покрытия_В_1, м	9	9
12	Количество животных, гол.	200	200
13	Живая масса животного, кг	500	500
14	Температура воздуха помещения (газа) (t _в), °C	0	0
15	Температура стен и потолка (t _о), °C	-1	-1
16	Температура подстилки (t ₁), °C	4	4
17	Температура поверхности животных (оболочки) (t _ж), °C	22	22

Продолжение таблицы 4

	A	B	B
18	Относительная влажность (j_B), %	85	85
19	Содержание углекислого газа, %	0,125	0,125
20	Исходные параметры строительной теплофизики		
21	Коэффициент излучения поверхности тела животных (c_1), ккал/(м ² ·ч·(Т/100) ⁴)	4,65	4,65
22	Коэффициент излучения для ограждения (c_2), ккал/(м ² ·ч·(Т/100) ⁴)	4,5	4,5
23	Коэффициент абсолютного черного тела (c_0), ккал/(м ² ·ч·(Т/100) ⁴)	4,9	4,9
24	Степень черноты тела крупного рогатого скота ($e_{ж}$)	0,95	0,95
25	Результаты расчета		
26	Площадь наружных стен A , м ²	=B2*B3	189
27	Площадь покрытия B , м ²	=B4*B5	486
28	Площадь пола, м ²	=B6*B7	972
29	Площадь наружных стен A_1 , м ²	=B8*B9	189
30	Площадь покрытия B_1 , м ²	=B10*B11	486
31	Площадь ограждения Здания, м ²	=B28*B9	3402
32	Объем помещения, м ³	=B26+B27+B28+B29+B30	2322
33	Площадь поверхности тела животных, м ³	=B12*(0,105*B13 ^(2/3))	1323
34	Средняя абсолютная температура воздуха (T_2), °C	=273,15+B14	273,15
35	Средняя абсолютная температура поверхности (T_1), °C	=273,15+B17	295,15
36	Средняя температура ограждения (t_{cp}), °C	=((B16*B28)-(B27+B30+B26+B29))/(B28+B27+B30+B26+B29)	1,0930
37	Количество тепла от лучистого теплообмена ($Q_{1,2}$), ккал/ч	=1/(1/B21+B33/(B26+B27+B28+B29+B30))*(1/B22-1/B23))*(((273,15+B17)/100) ⁴ -(((273,15+B36)/100) ⁴))*B33	113418
38	Парциальное давление водяного пара, (гн ₂ о)	= (4,58*B18/100)/755	0,0052
39	Парциальное давление углекислого газа (гсо ₂)	=B19/100	0,0013
40	Длина луча (l), м	=4*B31/B32	5,8605
41	Произведение давления водяного пара и длина волны (гн ₂ о)	=B38*B40	0,0302
42	Произведение давления углекислого газа и длина волны (гсо ₂)	=B39*B40	0,0073
43	Степень черноты углекислого газа, CO ₂ (pI=0,1...0,007; t= 0...20 °C) (e _{co2})	=0,0279208661747816-0,00477902293875237*B14+0,00136458242349832*B14^2-0,000125422854089619*B14^3 + 3,31014592908757E-06*B14^4 + 2,89892722024717*B42+0,0326644888774139*B14*B42 - 0,00505052961311193*B14^2*B42+0,000037939666774717*B14^3*B42- 65,4374705497789*B42^2 + 0,464389813262187*B14*B42^2+0,00876418982316782*B14^2*B42^2+758,467382853776*B42^3 - 2,39657308020714*B14*B42^3 - 3268,37653157459*B42^4	0,0459

Продолжение таблицы 4

	А	В	В
44	Степень черноты водяного пара, $H_2O(p_l=0,045...0,015; t=0...20^\circ C)$ (e_{H_2O})	$=0,0153337314980817-0,00629274089022136*B_{14}+0,0010619093328113*B_{14}^2-0,0000663751771981058*B_{14}^3+1,37447190240459E-06*B_{14}^4+6,11965402691635*B_{41}-0,64534541375653*B_{14}*B_{41}+0,0176325690817646*B_{14}^2*B_{41}-0,0000420990848430892*B_{14}^3*B_{41}-78,515819594251*B_{41}^2+9,88474688082839*B_{14}*B_{41}^2-0,228570675525861*B_{14}^2*B_{41}^2+292,596689921068*B_{41}^3-33,8181823069773*B_{14}*B_{41}^3+135,254499925725*B_{41}^4$	0,1367
45	Степень черноты водяного пара и углекислого газа (e_r)	$=B_{43}+B_{44}$	0,1827
46	Эффективная степень черноты оболочки (e'_w)	$=(B_{24}+1)/2$	0,9750
47	Поглощающая способность углекислого газа (A_{CO_2})	$=B_{43}*(B_{34}/B_{35})^{0,65}$	0,0437
48	Поглощающая способность водяного пара (A_{H_2O})	$=B_{44}$	0,1367
49	Поглощающая способность углекислого газа и водяного пара (A_r)	$=B_{47}+B_{48}$	0,1804
50	Тепло, поглощаемое многоатомными компонентами воздуха помещения ($q_{г,в}$), ккал/м ² ·ч	$=B_{46}*B_{23}*(B_{45}*(B_{34}/100)^4-B_{49}*(B_{35}/100)^4)$	-16,8
51	Тепло, выделенное от всего поголовья коров, поглощаемое многоатомными компонентами воздуха помещения ($q_{г,в}$), ккал/м ² ·ч	$=B_{50}*B_{33}$	-22264
52	Процент лучистой теплоотдачи поверхности тела животных, которое не доходит до ограждающих конструкций, %	$=B_{51}/B_{37}*100$	-19,63

В результате расчета с использованием компьютерной программы, за счет более точного его проведения, установлено, что процент лучистой теплоотдачи поверхности тела животных, которая не доходит до ограждающих конструкций, в зависимости от наличия углекислого газа и водяных паров в помещении составляет 19,6%, а не 13%, как указывалось в первоисточнике.

Заключение. Разработан цифровой двойник температурно-влажностных характеристик микроклимата животноводческих зданий. Основу цифрового двойника составляют зооигиенические нормативы к воздушной среде животноводческих помещений, теплофизические свойства воздуха, требования к системам микроклимата и работы вентиляции. Проектирование блок-программ по расчету теплофизических характеристик воздуха, а также апробация цифрового двойника при расчете поглощающей способности многоатомных газов и водяного пара, позволило на 1/3 повысить точность расчета.

Conclusion. A digital twin for the temperature and humidity characteristics of the microclimate in livestock facilities has been developed. The digital twin is based on zoohygienic standards for the air environment in livestock premises, thermophysical properties of the air, requirements for microclimate systems and ventilation functioning. The design of block programs for calculating the thermophysical characteristics of the air, as well as the testing of a digital twin for calculating the absorption capacity of polyatomic gases and water vapor allowed increasing of the accuracy of calculations by 1/3.

Список литературы. 1. Республиканские нормы технологического проектирования новых, реконструкции и технического перевооружения животноводческих объектов : РНТП-1-2004 / Н. А. Попков [и др.]. – Минск, 2004. – 92 с. 2. Гигиена свиней: биотеплофизическая основа разработки специализированного программного обеспечения : монография / А. В. Соляник [и др.]. – Горки : БГСХА, 2020. – 283 с. 3. Методология оценки и моделирования комфортных условий содержания свиней : методические указания для слушателей факультета повышения квалификации, консультантов и студентов / Белорусский государственный аграр-

ный технический университет, Кафедра основ животноводства; ред. С. И. Плященко. – Минск: БГАТУ, 2003 – 196 с. 4. Optimum Humidity Levels for Home // AirBetter. org August. – 2014. – № 3. URL: <https://www.airbetter.org/optimum-humidity-levels-home/> 5. High Humidity Leads to Loss of Infectious Influenza Virus from Simulated Coughs / John D. Noti [et al.] // PLOS ONE : journal. – 2013. – Vol. 8 (2). – P. 57485. doi:10.1371/journal.pone.0057485. 6. Быков, М. А. Расчет температурно-влажностного режима животноводческих зданий / М. А. Быков. – Москва, 1965. – 140 с. 7. Садовоев, Н. А. Зоогиена с основами проектирования животноводческих объектов : практикум / Н. А. Садовоев. – Горки : БГСХА, 2009. – 156 с. 8. Садовоев, Н. А. Зоогиена с основами проектирования животноводческих объектов : практикум / Н. А. Садовоев. – Горки : БГСХА, 2017. – 284 с. 9. Ладыженский, Р. М. Кондиционирование воздуха : учебник / Р. М. Ладыженский. – Москва : Пищепромиздат, 1952. – 442 с. 10. https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/d/df/Relative_Humidity-ru.svg

References. 1. Respublikanskije normy tekhnologicheskogo proektirovaniya novyh, rekonstrukcii i tekhnicheskogo perevooruzheniya zhivotnovodcheskih ob"ektov : RNT-1-2004 / N. A. Popkov [i dr.]. – Minsk, 2004. – 92 s. 2. Gigiena svinej: bioteplofizicheskaya osnova razrabotki specializirovannogo programmogo obespecheniya : monografiya / A. V. Solyanik [i dr.]. – Gorki : BGSKHA, 2020. – 283 s. 3. Metodologiya ocenki i modelirovaniya komfortnyh uslovij soderzhaniya svinej : metodicheskie ukazaniya dlya slushatelej fakul'teta povysheniya kvalifikacii, konsultantov i studentov / Belorusskij gosudarstvennyj agrarnyj tekhnicheskij universitet, Kafedra osnov zhivotnovodstva; red. S. I. Plyashchenko. – Minsk : BGATU, 2003 – 196 s. 4. Optimum Humidity Levels for Home // AirBetter. org August. – 2014. – № 3. URL: <https://www.airbetter.org/optimum-humidity-levels-home/> 5. High Humidity Leads to Loss of Infectious Influenza Virus from Simulated Coughs / John D. Noti [et al.] // PLOS ONE : journal. – 2013. – Vol. 8 (2). – P. 57485. doi:10.1371/journal.pone.0057485. 6. Bykov, M. A. Raschet temperaturno-vlazhnostnogo rezhima zhivotnovodcheskih zdaniy / M. A. Bykov. – Moskva, 1965. – 140 s. 7. Sadomov, N. A. Zoogigiena s osnovami proektirovaniya zhivotnovodcheskih ob"ektov : praktikum / N. A. Sadomov. – Gorki : BGSKHA, 2009. – 156 s. 8. Sadomov, N. A. Zoogigiena s osnovami proektirovaniya zhivotnovodcheskih ob"ektov : praktikum / N. A. Sadomov. – Gorki : BGSKHA, 2017. – 284 s. 9. Ladyzhenskij, R. M. Kondicionirovanie vozduha : uchebnik / R. M. Ladyzhenskij. – Moskva : Pishchepromizdat, 1952. – 442 s. 10. https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/d/df/Relative_Humidity-ru.svg

Поступила в редакцию 10.01.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-58-1-77-80
УДК 636.2.082.451:615.3

ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОХРАНЕНИЯ ПОЛОВОЙ ФУНКЦИИ ПЛЕМЕННЫХ БЫЧКОВ ПРИ ИХ ВЫРАЩИВАНИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЙОДСОДЕРЖАЩЕГО ПРЕПАРАТА

Ханчина А.Р. ORCID ID 0000-0001-9972-388X, Кузнецова Т.С. ORCID ID 0000-0002-4516-3204

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

В статье описываются результаты использования йодсодержащего препарата для повышения активности эндокринного резерва семенников бычков при выращивании их для племенных целей. Приведены данные качества спермопродукции и устойчивости спермиев к криоконсервации, дана оценка степени влияния на становление половой функции племенных бычков при приучении их к отдаче спермы на искусственную вагину. Показана экономическая эффективность мероприятий по сохранению нормальной функции щитовидной железы. **Ключевые слова:** племенные бычки, щитовидная железа, йодная недостаточность, половые рефлексы, эндокринный резерв семенников, спермопродукция.

PRODUCTION AND ECONOMIC EFFICIENCY OF PRESERVING THE SEXUAL FUNCTION OF BREEDING BULL CALVES RAISED WITH THE USE OF IODINE-CONTAINING PREPARATION

Khanchina A.R., Kuznetsova T.S.

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

The article describes the results of using an iodine-containing preparation for increasing the activity of the endocrine reserve in testes of bull calves raised for breeding purposes. The data are presented on the quality of sperm production and the resistance of sperms to cryopreservation. The degree of the influence on the development of the sexual function of pedigree bull calves is assessed when training the calves to donate the sperm into an artificial vagina. The economic efficiency of measures for preserving the normal function of the thyroid gland has been shown. **Keywords:** breeding bulls, thyroid gland, iodine deficiency, sexual reflexes, endocrine reserve of testes, sperm production.

Введение. В настоящее время к выращиванию племенных быков и их использованию для воспроизводства стада предъявляются высокие требования, особенно к спермопродукции и племенным качествам. Большое количество быков-производителей выбраковывается из-за низкого качества спермы, что является следствием нарушения нейро-эндокринной регуляции половой функции или развития патологических процессов в семенниках. Показатели здоровья и функционального состояния репродуктивных органов самцов зависят от воздействия внешней среды на организм животных,

состояния центральной и вегетативной нервных систем, а также функционального состояния эндокринной системы.

Регуляция половой функции осуществляется центральной нервной системой через гипоталамус и гипофиз. Гипоталамус является связующим звеном между корой головного мозга, спинным мозгом и эндокринной системой. Получая импульсы с внешней и внутренней среды, в гипоталамусе вырабатываются нейросекреты, которые, попадая в переднюю долю гипофиза, оказывают воздействие на секреторную активность этой железы. Таким образом, любой нервный импульс, поступающий в гипоталамус, преобразуется в гуморальный фактор (гонадотропин-рилизинг гормон), т. е. начало выделения гормонов [6]. В этой связи функциональное состояние передней доли гипофиза зависит или, точнее, является результатом совокупного воздействия единой системы внешней и внутренней сигнализации. Так как к системе внутренней сигнализации относят в основном эндокринные железы, то многие авторы в своих исследованиях сходятся во мнении о том, что все эндокринные железы функционируют в тесной взаимосвязи, и нарушение функции одной из них влияет на функциональную эффективность других [1].

Считается, что у животных полноценность проявления половой функции может наблюдаться только при определенном уровне активизации обменных процессов в организме и эндокринной системе. Особое внимание при этом уделяется функциональному состоянию щитовидной железы.

В настоящее время уже неопровержимо доказано, что щитовидная железа функционирует циклично, а также параллельно с половыми железами и неразрывно связана с функцией половых органов самцов. Особенно сказывается ее влияние на спермиогенез, формирование и созревание спермиев [4, 5]. Выявлена также высокая индивидуальность изменчивости концентрации тестостерона в крови каждого отдельно взятого животного [2]. Несмотря на достоверное отличие средних значений содержания тестостерона у отдельных быков, средняя изменчивость этого гормона варьирует в больших пределах и составляет разбегку от 46,9 до 67,3%. На основании этого имеются высказывания о том, что объективным показателем, который может отражать норму и нарушение эндокринной функции семенников и других желез внутренней секреции на популяционном уровне, могут служить функциональные резервы, которые возможно выявить на фоне специфической стимуляции железы.

Необходимо еще отметить и такое понятие, как физиологический максимум эндокринной способности семенников – это максимальная концентрация тестостерона в крови, которая наблюдается у животных при определенном физиологическом состоянии организма, т.е. этот показатель отражает верхнюю границу гормонального гомеостаза каждого быка. Показатель физиологического максимума может не достигать величины эндокринного резерва семенника, поэтому эти два понятия разные.

Анализируя вышеизложенный материал о сложной системе нейроэндокринной регуляции половой функции, можно сделать заключение о том, что регулирующие механизмы очень многогранны и разнообразны и какое-либо нарушение в цепочке дополнительных факторов регуляции может привести к расстройству функции всей системы.

Одним из таких факторов может быть щитовидная железа. Учеными установлено, что высокое содержание тиреотропного гормона в гипофизе животных отмечается в период полового возбуждения и его уровень изменяется в зависимости от физиологического состояния. В этой связи рекомендуется при изыскании эффективного экзогенного воздействия на половую систему учитывать участие в этом процессе тиреотропного гормона.

О взаимосвязи половой функции с функцией щитовидной железы свидетельствуют многочисленные исследования в биологической, медицинской и ветеринарной отраслях науки и практики. Многими учеными отмечено, что половое созревание, половая цикличность, беременность, климактерический период сопровождаются, соответственно, функциональными и морфологическими изменениями щитовидной железы [3].

В настоящее время установлено, что уровень содержания йода во внешней среде и рационах животных определяет характер йодного обмена в организме и синтеза гормонов щитовидной железой. Содержание йода в крови животных может варьировать в довольно широких пределах – от 3,5 до 10 мкг. Считается, что такие колебания являются результатом состояния обменных процессов в организме на данный временной промежуток. У некоторых животных обнаружена изменчивость захвата йода щитовидной железой от $28,6 \pm 6,5$ до $15,4 \pm 6,8\%$ (в 24-часовом тесте), сопровождавшаяся увеличением выделения неорганического йода с мочой (680 ± 70 мкг/сутки) [7].

Анализ научной литературы указывает на то, что большинство исследований по изучению взаимосвязи функции щитовидной железы и половой системы проводились у женщин и самок животных. В этой связи представляет научный и практический интерес изучения этого вопроса у самцов, в частности у бычков при их выращивании для племенных целей, с применением неспецифической коррекции половой функции с целью повышения качества половых рефлексов и спермопродукции.

Цель работы: определение показателей производственной и экономической эффективности йодсодержащего препарата при его применении для положительной коррекции становления половой функции бычков-производителей в период их выращивания.

Материалы и методы исследований. Перед постановкой опыта по изучению эффективности йодона как неспецифического стимулятора половой функции быков нами был выбран оптимальный критерий оценки качества и количества спермопродукции - число спермодоз на один эякулят за определенный период времени (4 месяца), который охватывает все основные параметры, отражающие половую потенцию и качество спермы производителей. Для этого были сформированы две группы животных - опытная и контрольная, по 10 бычков в каждой. Животных опытной группы обрабатывали йодоном, согласно инструкции, по 10 мл вдоль позвоночника с обеих сторон, отступив 5–7 см от остистых отростков, один раз в месяц, трижды с интервалом 48 часов. Начинали обработку с 8-месячного возраста и продолжали в течение всего периода приучения быков к отдаче спермы в вагину (10-14-месячный возраст). Животные контрольной группы обработке не подвергались.

В качестве эталона служила контрольная группа, которая обработке йодоном не подвергалась и находилась в одинаковых условиях содержания и кормления с опытной группой.

Результаты исследований. Анализируя полученные результаты, установили, что в опытной группе среднее количество спермодоз на один полученный эякулят превышает на 25,57% этот показатель быков контрольной группы и составляет, соответственно, $60,36 \pm 4,37$ и $44,93 \pm 3,20$. Снижение количества спермодоз происходило за счет выбраковки эякулятов по причине некроспермии, небольшого объема эякулята и активности спермиев, а также недостаточной устойчивости к криоконсервации. В сперме быков опытной группы с высокой достоверностью, в 1,9 раза, снизилось количество патологических форм спермиев и составило соответственно $12,20 \pm 1,63$ и $23,65 \pm 2,13$ (таблица 1). Снижение количества спермодоз происходило за счет выбраковки эякулятов по причине некроспермии, небольшого объема эякулята и активности спермиев, а также недостаточной устойчивости к криоконсервации.

Анализируя выявленные дефекты спермиев, установили, что высокий процент их проявляется в области шейки и хвоста в виде дистальных и проксимальных вакуолей, аномальной шейки, дистального рефлекса перешейки, культи хвоста, скручивания хвоста. Причем все эти показатели достоверно были ниже у животных опытной группы. Уменьшение количества всех форм дефектов спермиев у животных опытной группы связано со стабильно более высоким уровнем тестостерона, который находился в пределах $14,090 \pm 0,97$ - $14,647 \pm 1,12$ нмоль/л, в контрольной – $9,716 \pm 0,84$ - $10,057 \pm 0,90$ нмоль/л. Это свидетельствует о том, что у быков контрольной группы не в полной мере реализуется эндокринный потенциал семенников, в нашем случае, возможно, из-за недостаточной функции гипоталамо-гипофизарно-тестикулярной системы нейрогуморальной регуляции половой функции при йодной недостаточности.

Однако в обеих группах были быки, у которых концентрация тестостерона отмечалась на низком уровне. Например, в опытной группе у быка Бонд она составила в среднем $12,036 \pm 1,28$ нмоль/л, у быка Базис - $11,381 \pm 1,44$ нмоль/л; в контрольной – у быка Вегас - $7,958 \pm 0,61$ нмоль/л, у быка Ланцет - $7,690 \pm 0,37$ нмоль/л. Эти показатели напрямую связаны с низким количеством полученных спермодоз на один эякулят: Бонд - $50,00 \pm 0,34$, Базис - $47,29 \pm 2,75$ (средний показатель в опытной группе - $60,36 \pm 4,56$); Вегас - $23,43 \pm 2,24$, Ланцет - $34,50 \pm 5,27$ (средний показатель в контрольной группе - $44,93 \pm 3,60$). Такое явление можно объяснить тем, что организм быков не в состоянии обеспечить нормальную эндокринную функцию семенников по каким-то другим причинам. Так как в этом процессе задействованы многие системы организма, то и причины могут быть разнообразны. В первую очередь это наследственные или приобретенные расстройства или генетически детерминированный уровень функциональных резервов семенников [2].

Таблица 1 – Показатели качества спермопродукции быков-производителей опытной и контрольной групп

Показатели	Опытная группа	Контрольная группа
Объем эякулята, мл	$3,36 \pm 0,42$	$2,48 \pm 0,51$
Концентрация, млрд	$0,96 \pm 0,08$	$0,83 \pm 0,04$
Активность, баллы	$8,96 \pm 0,21$	$8,71 \pm 0,46$
Живые нормальные спермии, %	$82,17 \pm 3,25^{**}$	$67,41 \pm 2,47$
Мертвые спермии, %	$6,33 \pm 3,61$	$8,88 \pm 3,44$
Патологические спермии, %	$12,20 \pm 1,51^{**}$	$23,65 \pm 2,69$
Количество полученных эякулятов	$28,00 \pm 0,00$	$28,00 \pm 0,00$
Количество эякулятов после браковки	$23,10 \pm 1,37^*$	$19,00 \pm 1,91$
Браковка эякулятов после получения	$1,80 \pm 0,31$	$4,90 \pm 1,90$
Браковка эякулятов после заморозки	$3,10 \pm 0,88$	$4,10 \pm 1,28$
Количество спермодоз на 1 быка	$1680,10 \pm 256,50^{**}$	$1259,80 \pm 335,42$
Количество спермодоз на 1 эякулят	$60,36 \pm 9,16^{**}$	$44,93 \pm 11,98$

Для выяснения конкретной причины сниженной половой потенции у таких быков необходимо проводить исследования по всем направлениям нейрогуморальной регуляции репродуктивной функции, включая пробу стимуляции гонадотропным гормоном. Так как это не входило в задачи наших исследований, то мы рекомендовали таких быков ставить на учет для дальнейшего наблюдения.

Расчет годового экономического эффекта применения йодона при выращивании племенных бычков проводили по «Методике определения экономической эффективности», утвержденной ГУВ Минсельхозпрода Республики Беларусь 10 мая 2000 года.

Исходными данными служили: реализационная цена одной спермодозы 3,25 бел. руб., себестоимость 1 спермодозы в контрольной группе – 2,2 бел. руб., себестоимость 1 спермодозы в опытной группе – 2,62 бел. руб., получено спермодоз на 1 быка в контрольной группе – 1260, получено спермодоз на 1 быка в опытной группе – 1680, выбраковано спермодоз в контрольной группе – 220, выбраковано спермодоз в опытной группе – 109, стоимость йодона в расчете на 1 быка – 4,9 бел. руб.

Полученный экономический эффект составил: прибыль на 1 быка контрольной группы – 600 бел. рублей; прибыль на 1 быка опытной группы – 1551,6 бел. рублей, что на 1051,6 бел. руб. выше по сравнению с контрольной группой. Рентабельность по контрольной группе получилась 21,6%, по опытной – 47,7%, что в 2,2 раза выше.

Заключение. Препарат «Йодон» является эффективным средством повышения эндокринных резервов семенников бычков-производителей в условиях выращивания для племенных целей, а также экономически выгодным. При выращивании племенных бычков рекомендуется обеспечение их организма йодом с использованием различных средств для сохранения половых рефлексов и повышения качества спермопродукции.

Conclusion. The preparation "Iodon" is an effective means of increasing the endocrine reserves of testes in bull calves grown for breeding purposes, and it is economically profitable. When raising bull calves for breeding, it is recommended their body be provided with iodine using various means to preserve sexual reflexes and improve the quality of sperm production.

Список литературы. 1. Бабичев, В. Н. Некоторые аспекты нейроэндокринологии пола / В. Н. Бабичев // Механизмы гормональной регуляции и роль обратных связей в явлениях развития и гомеостаза / АН СССР, Научный совет по проблеме «Закономерности индивидуального развития животных и управление процессами онтогенеза» ; ред. М. С. Мицкевич. – М. : Наука, 1981. – С. 243–258. 2. Дмитриев, В. Б. Функциональные эндокринные резервы в селекции сельскохозяйственных животных / В. Б. Дмитриев. – СПб., 2009. – 244 с. 3. Ковзов, В. В. Эндемический зоб у животных : монография / В. В. Ковзов, Н. С. Мотузко. – Витебск : УО ВГАВМ, 2004. – 73 с. 4. Krassas, G. E. Thyroid function and human reproductive health / G. E. Krassas, K. Poppe, D. Glinioer // Endocr. Rev. – 2010. – Vol. 31. – P. 702–755. 5. Meikle, A. W. The interrelationship between thyroid dysfunction and hypogonadism in men and boys / A. W. Meikle // Thyroid. – 2004. – Vol. 14. – P. 17–25. 6. Hormonal factors involved in normal spermatogenesis and following the disruption of spermatogenesis / D. Kretser [et al.] // Testicular Development, Structure and Function. – New York : Raven Press, 1980. – P. 107–115. 7. Pittman, J. A. Changing normal values for thyroidal radioiodine uptake / J. A. Pittman, G. E. Dailey, R. J. Beschi // New Engl. J. Med. – 1969. – Vol. 280 (26). – P. 1431–1434.

References. Babichev, V. N. Nekotorye aspekty nejroendokrinologii po-la / V. N. Babichev // Mekhanizmy hormonal'noj regulyacii i rol' obratnyh svyazej v yavleniyah razvitiya i gomeostaza / AN SSSR, Nauchnyj sovet po probleme «Zakonomernosti individual'nogo razvitiya zhivotnyh i upravlenie processami ontogeneza» ; red. M. S. Mickevich. – M. : Nauka, 1981. – S. 243–258. 2. Dmitriev, V. B. Funkcional'nye endokrinnye rezervy v selekcii sel'skohozyajstvennyh zhivotnyh / V. B. Dmitriev. – SPb., 2009. – 244 s. 3. Kovzov, V. V. Endemicheskij zob u zhivotnyh : monografiya / V. V. Kovzov, N. S. Motuzko. – Vitebsk : UO VGAVM, 2004. – 73 s. 4. Krassas, G. E. Thyroid function and human reproductive health / G. E. Krassas, K. Poppe, D. Glinioer // Endocr. Rev. – 2010. – Vol. 31. – P. 702–755. 5. Meikle, A. W. The interrelationship between thyroid dysfunction and hypogonadism in men and boys / A. W. Meikle // Thyroid. – 2004. – Vol. 14. – P. 17–25. 6. Hormonal factors involved in normal spermatogenesis and following the disruption of spermatogenesis / D. Kretser [et al.] // Testicular Development, Structure and Function. – New York : Raven Press, 1980. – P. 107–115. 7. Pittman, J. A. Changing normal values for thyroidal radioiodine uptake / J. A. Pittman, G. E. Dailey, R. J. Beschi // New Engl. J. Med. – 1969. – Vol. 280 (26). – P. 1431–1434.

Поступила в редакцию 14.01.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-58-1-81-84

УДК 619:[615.33:615.375]:636.028

ИЗУЧЕНИЕ РАЗДРАЖАЮЩЕГО И АЛЛЕРГИЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ГЕНТАБИФЕРОНА-С ПРИ ОДНОКРАТНОМ И МНОГОКРАТНОМ ПРИМЕНЕНИИ**Григорьева Н.А. ORCID ID 0000-0002-7593-1198, Жуков М.С. ORCID ID 0000-0002-9317-7344, Брюхова И.В. ORCID ID 0000-0003-2251-0581**

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

*В проведенном исследовании изучено раздражающее и аллергизирующее действия препарата «Гентабиферон-С» при его однократном и многократном применении лабораторным животным. Установлено, что препарат не вызывает раздражения при инсталляции его на конъюнктиву и обладает слабо раздражающим действием при однократном нанесении на кожу кроликов. Также при его применении в единичных случаях возможно развитие аллергической реакции, проявляющейся в кратковременном покраснении конъюнктивы, а при увеличении дозировки возрастает риск развития гиперчувствительности III типа. **Ключевые слова:** гентамицин, интерферон, кролики, морские свинки, раздражающее действие, аллергизирующее действие.*

STUDY OF IRRITATING AND ALLERGENIC EFFECT OF GENTABIFERON-S WITH ITS A SINGLE DOSE AND REPEATED APPLICATION**Grigoryeva N.A., Zhukov M.S., Bryukhova I.V.**

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

*In this research, we studied the irritating and allergenic effect of the drug Gentabiferon-S with its single dose and repeated administration in laboratory animals. It has been found that the drug does not cause irritation when installed on the conjunctiva and has a weak irritating effect when applied to the skin of rabbits on one occasion. In rare cases when applied, an allergic reaction may develop manifested in a short-term redness of the conjunctiva. With the increased dosage, the risk of type III hypersensitivity development increases. **Keywords:** gentamicin, interferon, rabbits, guinea pigs, irritant effect, allergenic effect.*

Введение В процессе внедрения в ветеринарную практику вновь созданных лекарственных средств, а также в целях обеспечения безопасности их дальнейшего применения, необходимым условием является проведение доклинических и клинических исследований [10]. Доклинические испытания, проводимые *in vitro* и *in vivo*, включают в себя оценку безвредности, специфической биологической активности и эффективности изучаемого препарата [5, 9]. В дополнение к этому, они позволяют ускорить переход от открытия нового действующего вещества или композиции к их последующей разработке в рамках клинических исследований, а также сократить временные и материальные затраты на последние в результате предупреждения неблагоприятных последствий применения лекарственных средств [1]. На этапе доклинических исследований выделяют такие основные направления, как изучение фармакологической активности действующего вещества (ДВ), исследование фармакокинетических свойств ДВ и лекарственной формы (ЛФ), а в заключение, изучение токсикологических свойств ДВ [2]. При этом определяют безопасные и эффективные дозы, а также схемы применения препарата, устанавливают возможные органы-мишени его побочного действия, а также исследуют обратимость выявленных токсических эффектов [4, 6].

При изучении общетоксических свойств неотъемлемым этапом является сбор информации о местно-раздражающем действии лекарственного средства. Данный негативный эффект может проявляться при аппликации вещества на кожу или слизистые в виде эритемы различной интенсивности, эрозий, инфильтрации и отека, геморрагий, некроза и других изменений в месте нанесения [6, 8].

Анализ специфической токсичности в обязательном порядке включает в себя определение аллергизирующего действия. Данное свойство указывает на способность какого-либо вещества вызывать при введении его в организм состояние повышенной чувствительности (гиперчувствительность, сенсibilизация), в основе которых лежат иммунопатологические механизмы различного типа: анафилактический, цитотоксический; аллергические реакции, связанные с образованием иммунных комплексов и активацией комплемента; клеточный тип (реакция сенсibilизированных лимфоцитов) [3, 7].

В связи с вышеизложенным **цель** нашего исследования заключалась в изучении раздражающего и аллергизирующего действия препарата «Гентабиферон-С» при однократном и многократном применении лабораторным животным.

Материалы и методы исследований. В соответствии с поставленными целями исследования были проведены три серии опытов, в которых задействовали 11 кроликов породы советская шиншилла с живой массой тела 2,7-3,0 кг и 24 половозрелых морских свинки массой 300-500 г разведения вивария ФГБНУ «ВНИВИПФиТ». Организация экспериментальной работы соответствовала биоэтическим нормам, отраженным в российских и международных нормативно-правовых документах, регламентирующих эксперименты на лабораторных животных (ГОСТ 33044-2014, European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123), Strasbourg, 1986 и Директива 2010/63/EU (2010 г.). Все животные прошли карантин в условиях вивария в течение 21 дня и являлись клинически здоровыми.

С целью исследования местно-раздражающего действия препарата «Гентабиферон-С» были отобраны 8 кроликов, которым за сутки до начала опыта освободили кожу спины (с двух сторон) от шерсти, площадь одного участка составляла 35 см². Далее животные были разделены на 2 группы. Первой группе кроликов наносили терапевтическую дозу (1 мл/10 кг) препарата, а второй - наносили дозу, в десять раз превышающую терапевтическую дозу (10 мл/10 кг). Плотность нанесения, в зависимости от веса животного, составила: в 1 группе - 0,008-0,009 мл на см², во 2 группе - 0,08-0,09 мл на см². Препарат наносили на правый бок, левый служил контролем (использовали 0,9%-ный раствор NaCl). Экспозиция препарата составляла 4 часа, после чего его убирали ватным тампоном, смоченным дистиллированной водой. Через 60 мин. и 16 ч визуально оценивали степень раздражения и толщину кожной складки общепринятыми методами.

Для изучения раздражающего действия исследуемого препарата на конъюнктиву были отобраны 3 кролика. Всем задействованным животным однократно капали по 2 капли препарат «Гентабиферон» на слезистую левую глаз, а в правый глаз капали по 2 капли стерильного физиологического раствора (контроль). После чего через 15, 30 мин., 1, 3, 6, 12, 24 ч оценивали степень раздражающего действия в соответствии с «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» [8].

Третья серия опытов была посвящена изучению аллергизирующего действия исследуемого препарата. Для постановки эксперимента были сформированы 3 группы морских свинок по 8 животных в каждой. С целью оценки аллергизирующего действия гентабиферона-С был выбран метод конъюнктивальной пробы, который также подтверждали гематологическими исследованиями. В соответствии с методикой исследования, животных сенсibilизировали. Для этого морским свинкам из группы 1 (контроль) внутримышечно вводили физиологический раствор в течение 5 дней, а животным из группы 2 и 3 вводили препарат «Гентабиферон-С» в терапевтической (ТД) и десятикратной терапевтической (10ТД) дозе, соответственно. Через 20 дней после последней инъекции каждому животному капали по 1 капле исследуемого препарата в левый глаз и по 1 капле физиологического раствора в правый глаз (контроль). Через 15 мин. (быстрая реакция) и 24-48 ч (гиперчувствительность замедленного типа) проводили оценку степени проявления аллергизирующего эффекта. Также через 48 ч у всех животных производился забор крови для определения относительного количества эозинофилов и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью компьютерного пакета программ Statistica, версия 6.0. Рассчитывали среднюю арифметическую (M), стандартную ошибку (SEM) и стандартное отклонение (SD), а также коэффициент вариации. Достоверность результатов оценивали по t-критерию Стьюдента.

Результаты исследований. Изучение местно-раздражающего действия препарата «Гентабиферон-С» показало отсутствие признаков негативных проявлений через 1 час после однократного нанесения препарата на кожу. Однако при осмотре животных через 16 ч после нанесения препарата было отмечено наличие эритемы от слабой до умеренно выраженной и утолщение кожной складки от 0,3 до 0,4 мм у 2 из 4 животных в первой опытной группе, во второй - у 2 из 4 животных от 0,5 до 0,6 мм (таблица 1). При этом отклонений в клинических показателях (изменения температуры тела, частоты сердечных сокращений и дыхательных движений) у всех подопытных кроликов на протяжении всего исследования не установлено, а полное исчезновение эритемы, отмеченной выше, наблюдалось через 3 дня после ее проявления.

В свою очередь визуальная оценка состояния конъюнктивы, роговицы, век и глаз животных после однократного нанесения исследуемого препарата «Гентабиферон-С» позволила установить, что препарат не вызывает раздражение конъюнктивы, как непосредственно после инстилляции, так и на протяжении всего периода наблюдения (таблица 2). При этом клиническое состояние кроликов в течение проведения опыта соответствовало норме: пульс - 140-145 уд/мин., частота дыхательных движений - 56-59 дд/мин., температура тела - 39,0-39,3 °С.

Таблица 1 – Раздражающее действие и проявление эритемы при однократном нанесении гентабиферона на кожу кроликов в баллах

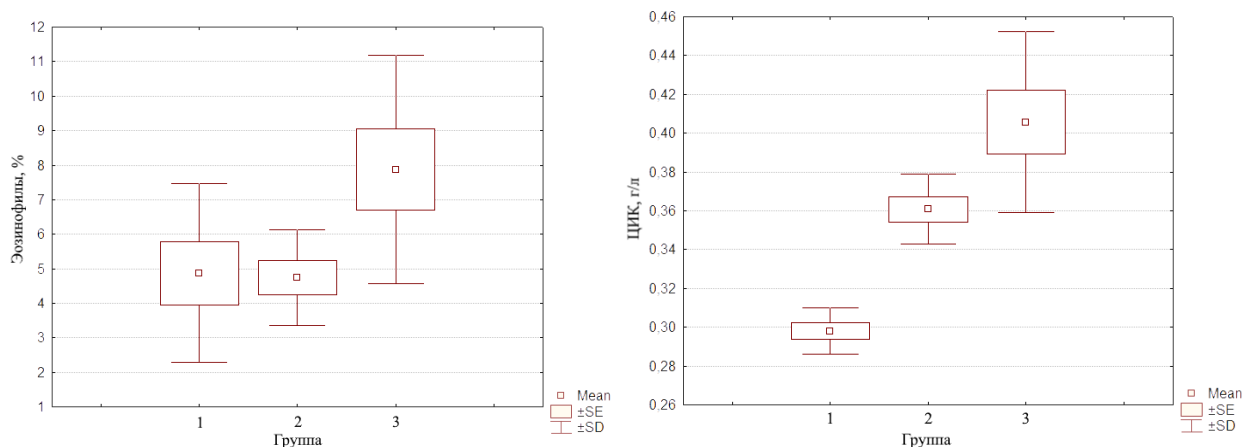
Время осмотра	ТД (n=4)	10 ТД (n=4)
Раздражающее действие		
1 ч	0±0	0±0
16 ч	0,5±0,30*	0,75±0,48*
Проявление эритемы		
1 ч	0±0	0±0
16 ч	0,75±0,48*	1,0±0,58*

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с результатом первого часа.

Таблица 2 – Результаты однократного нанесения на конъюнктиву глаза кроликов препарата «Гентабиферон» в баллах

Время после введения препарата	Кролик 1		Кролик 2		Кролик 3	
	Левый глаз	Правый глаз	Левый глаз	Правый глаз	Левый глаз	Правый глаз
0	0	0	0	0	0	0
15 мин.	0	0	0	0	0	0
30 мин.	0	0	0	0	0	0
1 ч	0	0	0	0	0	0
3 ч	0	0	0	0	0	0
6 ч	0	0	0	0	0	0
12 ч	0	0	0	0	0	0
24 ч	0	0	0	0	0	0
48 ч	0	0	0	0	0	0

Исследование алергизирующего действия препарата «Гентабиферон-С» показало, что в результате проведения конъюнктивной пробы выявлено отсутствие реакции гиперчувствительности замедленного типа. При этом следует отметить, что у 2 животных в каждой опытной группы наблюдалось легкое кратковременное покраснение слезного протока, что указывает на появление у них аллергической реакции на препарат, не зависящей от вводимой дозировки. В то же время анализ крови показал, что у животных из группы 2 относительное содержание эозинофилов достоверно не отличалось от такового у морских свинок контрольной группы, но при этом уровень циркулирующих иммунных комплексов был выше на 21,1% ($0,298 \pm 0,012$ против $0,361 \pm 0,018$, $p=0,000001$). В третьей группе количество ЦИК превышало значения контроля на 36,2% ($0,298 \pm 0,012$ против $0,406 \pm 0,047$, $p=0,000018$), а содержание эозинофилов при этом достоверно не отличалось ($p=0,063166$) (рис. 1).

**Рисунок 1 – Уровень эозинофилов и циркулирующих иммунных комплексов при применении гентабиферона в терапевтической дозе и десятикратно ее превышающей**

Следует отметить тот факт, что коэффициент вариации данного показателя был равен 42,1%, что указывает на неоднородность вариационного ряда. В связи с этим был проведен дополнительный анализ ряда данных, который показал, что у 37,5% морских свинок наблюдается увеличение относительного содержания эозинофилов в 2,2 раза. Таким образом, при исследовании аллергизирующего действия гентабиферона-С установлено, что при применении препарата в терапевтической дозе у 25% опытных животных выявлялась аллергическая реакция, что, по всей видимости, может быть связано с наличием в препарате интерферонов, не специфичных для данного вида животных. С увеличением дозы препарата отмечено возрастание риска развития гиперчувствительности III типа, на что указывает увеличение относительного содержания эозинофилов и уровня циркулирующих иммунных комплексов.

Закключение. Опытным путем установлено, что препарат «Гентабиферон-С» не вызывает раздражения при инсталляции его на конъюнктиву и обладает слабо раздражающим действием при однократном нанесении на кожу кроликов. Однако при его применении в единичных случаях возможно развитие аллергической реакции, проявляющейся в кратковременном покраснении конъюнктивы, а при увеличении дозировки возрастает риск развития гиперчувствительности III типа.

Conclusion. It has been experimentally found that the drug Gentabiferon-S does not cause irritation when installed on the conjunctiva and has a weak irritating effect when applied to the skin of rabbits on one occasion. However, with its application, in rare cases an allergic reaction may develop, manifested in a short-term redness of the conjunctiva, and with an increase in dosage, the risk of developing hypersensitivity of type III increases.

Список литературы. 1. Арисов, М. В. Изучение аллергизирующих свойств лекарственного препарата для ветеринарного применения "инспектор quadro" / М. В. Арисов, И. П. Белых, В. В. Артемов // Ветеринарный врач. – 2018. – № 4. – 32–35. 2. Васильев, А. Н. Качественные доклинические исследования – необходимый этап разработки и внедрения в клиническую практику новых лекарственных препаратов / А. Н. Власильев // Антибиотики и химиотерапия. – 2012. – № 57 (1-2). – С. 42–49. 3. Оценка анафилактической активности препаратов на основе рекомбинантных интерферонов при активной кожной анафилаксии / В. А. Грицук [и др.] // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2021. – № 2 (15). – С. 8–19. Doi: 10.17238/issn2541-8203.2021.2.8. 4. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных : справочник / [Т. В. Абрашова [и др.] ; ред. В. Г. Макаров, М. Н. Макарова]. – СПб. : Лема, 2013. – 116 с. 5. Меньшикова, Л. А. Особенности доклинических исследований инновационных лекарственных препаратов (короткое сообщение) / Л. А. Меньшикова, И. Г. Печенкина, Н. С. Береза // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2013. – № 2 (2). – С. 62–65. 6. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / А. Н. Миронов [и др.] ; ред. А. Н. Миронов. – М. : Гриф и К, 2012. – Ч. 1. – 944 с. 7. Все об аллергии : полный справочник / ред. Н. В. Морозова. – М. : Эксмо, 2010. – 590 с. 8. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / ред. Р. У. Хабриев. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина ; Шико, 2005. – 826 с. 9. Изучение безвредности препарата триолакт в эксперименте на белых крысах / С. В. Шабунин [и др.] // Российская сельскохозяйственная наука. – 2019. – № 4. – С. 55–58. Doi: 10.31857/S2500-26272019455-58. 10. Non-clinical studies in the process of new drug development - Part II: Good laboratory practice, metabolism, pharmacokinetics, safety and dose translation to clinical studies / E. L. Andrade [et al.] // Braz J Med Biol Res. – 2016. – № 49 (12). – e 5646. Doi: 10.1590/1414-431X20165646.

References. 1. Arisov, M. V. Izuchenie allergiziruyushchih svojstv lekarstvennogo preparata dlya veterinarnogo primeneniya "inspektor quadro" / M. V. Arisov, I. P. Belyh, V. V. Artemov // Veterinarnyj vrach. – 2018. – № 4. – 32–35. 2. Vasil'ev, A. N. Kachestvennyye doklinicheskie issledovaniya – neobhodimyj etap razrabotki i vnedreniya v klinicheskuyu praktiku novyh lekarstvennyh preparatov / A. N. Vpasil'ev // Antibiotiki i himioterapiya. – 2012. – № 57 (1-2). – S. 42–49. 3. Ocenka anafilaktogennoj aktivnosti preparatov na osnove rekombinantnyh intreferonov pri aktivnoj kozhnoj anafilaksii / V. A. Gricyuk [i dr.] // Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik. – 2021. – № 2 (15). – S. 8–19. Doi: 10.17238/issn2541-8203.2021.2.8. 4. Fiziologicheskie, biokhimicheskie i biometricheskie pokazateli normy eksperimental'nyh zhivotnyh : spravochnik / [T. V. Abrashova [i dr.] ; red. V. G. Makarov, M. N. Makarova]. – SPb. : Lema, 2013. – 116 s. 5. Men'shikova, L. A. Osobennosti doklinicheskikh issledovanij innovacionnyh lekarstvennyh preparatov (korotkoe soobshchenie) / L. A. Men'shikova, I. G. Pechenkina, N. S. Bereza // Razrabotka i registraciya lekarstvennyh sredstv. – 2013. – № 2 (2). – S. 62–65. 6. Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovanij lekarstvennyh sredstv / A. N. Mironov [i dr.] ; red. A. N. Mironov. – M. : Grif i K, 2012. – CH. 1. – 944 s. 7. Vse ob allergii : polnyj spravochnik / red. N. V. Morozova. – M. : Eksmo, 2010. – 590 s. 8. Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novyh farmakologicheskikh veshchestv / red. R. U. Habriev. – 2-e izd., pererab. i dop. – M. : Medicina ; SHiko, 2005. – 826 s. 9. Izuchenie bezvrednosti preparata triolakt v eksperimente na belyh kryсах / S. V. SHabunin [i dr.] // Rossijskaya sel'skhozozajstvennaya nauka. – 2019. – № 4. – S. 55–58. Doi: 10.31857/S2500-26272019455-58. 10. Non-clinical studies in the process of new drug development - Part II: Good laboratory practice, metabolism, pharmacokinetics, safety and dose translation to clinical studies / E. L. Andrade [et al.] // Braz J Med Biol Res. – 2016. – № 49 (12). – e 5646. Doi: 10.1590/1414-431X20165646.

Поступила в редакцию 11.01.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-58-1-85-88
УДК 619:615.36:636.92:637.072

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТА «СУБМАСТИН» НА КАЧЕСТВО МЯСА КРОЛИКОВ

**Григорьева Н.А. ORCID ID 0000-0002-7593-1198, Грицюк В.А. ORCID ID 0000-0002-5520-7303,
Жуков М.С. ORCID ID 0000-0002-9317-7344, Брюхова И.В. ORCID ID 0000-0003-2251-0581,
Шабанов Д.И. ORCID ID 0000-0002-1574-1317**

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

*В опыте задействованы 10 кроликов с живой массой тела 2,7-3,0 кг, которых разделили на 2 группы. Группа 1 (n=5) была контрольной и животным препарат не применяли, животным группы 2 (n=5) внутримышечно вводили препарат «Субмастин» в дозе 0,1 мл/кг один раз в сутки в течение 3 дней. Через сутки после последнего введения препарата был проведен диагностический убой. Установлено, что после курса применения препарата «Субмастин», мясо животных не изменяет своего химического состава и является доброкачественным по результатам органолептической и физико-химической оценки, а также не оказывает негативного влияния на сохранность мяса после убоя животных. **Ключевые слова:** кролики, мясо, субмастин, ветеринарно-санитарная оценка.*

EXPERIMENTAL ASSESSMENT OF THE IMPACT OF THE DRUG SUBMASTIN ON THE RABBIT MEAT QUALITY

Grigoryeva N.A., Gritsyuk V.A., Zhukov M.S., Bryukhova I.V., Shabanov D.I.
FSBSI "All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy»,
Voronezh, Russian Federation

*The experiment involved 10 rabbits with a live weight of 2.7-3.0 kg, divided into 2 groups. Group 1 (n=5) was the control one, with no administration of the drug to the animals. The animals of group 2 (n=5) were injected submastin intramuscularly at a dose of 0.1 ml/kg once daily within 3 days. A day after the last injection of the drug, diagnostic killing was performed. It has been found that after the course of therapy with the drug submastin, the animal meat does not change its chemical composition and retains its good quality as a result of the organoleptic and physicochemical assessment, and also possesses no adverse impact on the meat safety after animal slaughter. **Keywords:** rabbits, meat, submastin, veterinary and sanitary assessment.*

Введение. Заболевания молочной железы крупного рогатого скота являются одними из самых распространенных акушерских патологий. По причине маститов происходит снижение молочной продуктивности коров, в результате чего потери молока могут достигать 15% годового удоя. При этом также страдает санитарное и технологическое качество молока. Ведущим этиологическим фактором развития мастита является контаминация вымени патогенными и условно-патогенными микроорганизмами на фоне снижения местной и общей резистентности организма [1]. В соответствии с этим для лечения и профилактики мастита используются антимикробные лекарственные средства, зачастую обладающие отрицательным действием на организм животных и качественный состав животной продукции [2]. Бесконтрольное их применение привело к появлению устойчивых форм бактерий, аллергических реакций у людей и животных, а также к загрязнению продуктов животноводства и окружающей среды остаточными количествами химических веществ [3].

Поэтому в ветеринарной медицине ведется постоянный поиск альтернативы антибиотикам, одной из которых является иммуномодуляция [4].

Иммуномодуляторы в последнее время достаточно широко используются для стимуляции угнетенных отделов иммунной системы, возникших в результате врожденных или приобретенных патологий, приводя иммунный ответ в физиологическую норму, а также для активизации поствакцинального иммунитета. К данной группе препаратов относятся вещества различной природы и происхождения, которые делятся на экзогенные природные и синтетические - растительные, бактериальные, искусственно синтезируемые и эндогенные - олигопептиды, вырабатываемые иммунокомпетентными клетками и органами непосредственно в организме (лимфокины, интерфероны, миелопептиды, хемокины, пептиды тимуса).

Одним из перспективных препаратов для использования в профилактике и лечении маститов является субмастин, представляющий собой эмульсию для внутримышечного или подкожного введения, в состав которого входит смесь видоспецифических для КРС рекомбинантных цитокинов и витаминов А.

При этом необходимо иметь ввиду, что применение любого лекарственного средства, в том числе и на основе биологически активных веществ, способно оказывать не только положительное влияние, но и негативное, которое может отражаться как на здоровье животных, так и на качестве продукции, получаемой от них [5].

В связи с вышеизложенным, **целью** данного исследования стало изучение влияния препарата «Субмастин» на качество мяса.

Материалы и методы исследований. Исследования проведены в условиях вивария ФГБНУ «ВНИВИПФиТ» в соответствии с ГОСТ 33044-2014, European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS123), Strasbourg, 1986 и Директивой 2010/63/EU по охране животных, используемых в научных целях. В качестве биологической тест-системы исследования были выбраны кролики. В опыте задействованы 10 кроликов породы советская шиншилла с живой массой тела 2,7-3,0 кг, которых разделили на 2 группы. Группа 1 (n=5) была контрольной, животным которой, препарат не применяли. Кроликам группы 2 (n=5) внутримышечно вводили препарат «Субмастин» в терапевтической дозе (0,1 мл/кг) один раз в сутки в течение 3 дней согласно инструкции по применению. На протяжении всего исследования кролики получали сбалансированный рацион, содержались в помещении с оптимальными параметрами микроклимата и находились под клиническим наблюдением. Через сутки после последнего введения препарата был проведен диагностический убой, с последующей ветеринарно-санитарной экспертизой мяса всех животных.

Материалом для исследования служили образцы длиннейшей мышцы спины. Органолептическое исследование проводили комиссионно, в том числе и внешнюю оценку туши после созревания, в соответствии с ГОСТ 20235.0-74 и ГОСТ 20235.1-74 [6, 7]. Оно включало в себя оценку качества вареного мяса и полученного из него бульона по 9-балльной шкале. Характеристика мяса проводилась по следующим критериям: внешний вид, цвет, аромат, вкус, консистенция, сочность. А бульон оценивали по внешнему виду, цвету, аромату, вкусу и наваристости.

Физико-химическое исследование включало определение реакции на аммиак и соли аммония с реактивом Несслера; активности фермента пероксидазы (бензидиновая проба); продуктов первичного распада белков в бульоне по реакции с 5% раствором сернокислой меди. Определение кислотности, измерение (pH) мяса потенциометрическим методом проводили в образцах, забор которых проводился в два этапа: спустя 1 ч после убоя и после созревания тушек (24 ч) в соответствии с ГОСТ 20235.1—74 [7].

Химический состав мяса кроликов изучали по таким показателям, как относительное содержание влаги (ГОСТ 33319—2015), жира (ГОСТ 23042—2015), белков (ГОСТ 25011—2017) и минеральных веществ (зола) (ГОСТ 31727—2012) [8-10].

Все исследования проведены на базе отдела экспериментальной фармакологии и НИЦ ФГБНУ «ВНИВИПФиТ».

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью компьютерного пакета программ Statistica, версия 6.0. Рассчитывали среднее арифметическое значение (M) и стандартное отклонение (SD). Достоверность различия результатов оценивали по t-критерию Стьюдента. Результаты считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты исследований. При проведении ветеринарно-санитарного осмотра тушек и внутренних органов кроликов установлено отсутствие видимых патологических изменений в контрольной и опытной группе. Тушки имели характерную корочку подсыхания бледно-красного цвета. По консистенции мышцы были плотными и упругими. На разрезе поверхность мышц была слегка влажной и имела цвет от бледно-розового до бледно-красного. Запах свойственен свежему мясу кроликов. Жир при осмотре был белого цвета, эластичный и мягкий по консистенции. Сухожилия упругие и блестящие.

Исследование мяса пробой варки показало, что общая оценка качества мяса и бульона из обеих групп была достаточно высокой. Так, при оценке качества вареного мяса кроликов установлено, что оно имело очень хороший цвет и внешний вид и было достаточно нежным и сочным. Запах при этом был сильным и приятным и достоверно не отличался от образцов из контроля. Полученный бульон имел очень хороший внешний вид (прозрачный с слегка золотистым цветом) и хороший вкус. Однако необходимо отметить, что бульон, полученный из мяса кроликов, которым вводили препарат «Субмастин», имел приятный аромат, но менее выраженный, чем в контроле. Так, при балльной оценке отмечено снижение показателя аромата на 11,5% ($p < 0,01$) по сравнению с контролем (таблица 1). Но следует отметить, что это не повлияло на качество продукта и вероятнее всего данное уменьшение показателя связано с индивидуальными предпочтениями респондентов. Таким образом, органолептическая оценка проб мяса показала, что образцы из обеих групп являются доброкачественными.

Физико-химический анализ качества мяса показал, что в контрольной и опытной группах выявлена отрицательная реакция с реактивом Несслера и с 5% раствором сернокислой меди, что указывает на отсутствие в исследуемых образцах аммиака и солей аммония, а также первичного распада белков в бульоне. В свою очередь бензидиновая проба была положительная (мясная вытяжка в течение 1,5 мин. переходила из сине-зеленого в буро-коричневый цвет) во всех исследуемых образцах, что указывает на активность фермента пероксидазы. Это, в свою очередь, является показателем то-

го, что все исследуемые образцы получены от здоровых животных. Показатель кислотности при этом соответствовал нормативным значениям и не изменялся в течение времени созревания мяса. В соответствии с этим можно сказать, что применение препарата «Субмастин» не оказывает негативного влияния на сохранность мяса.

Таблица 1 – Органолептическая оценка мяса кроликов при использовании препарата «Субмастин», $M \pm SD$

Показатель	Контроль	Опыт	P-уровень
мясо			
Внешний вид	8,5 $\pm$ 0,26	8,1 $\pm$ 0,16	0,025903
Цвет	8,6 $\pm$ 0,35	8,5 $\pm$ 0,27	0,716499
Аромат	8,3 $\pm$ 0,31	8,4 $\pm$ 0,24	0,686176
Вкус	8,0 $\pm$ 0,22	8,4 $\pm$ 0,09	0,005491
Консистенция	7,1 $\pm$ 0,21	7,0 $\pm$ 0,43	0,651724
Сочность	6,6 $\pm$ 0,23	6,8 $\pm$ 0,37	0,331775
Общ. оценка	7,9 $\pm$ 0,12	7,9 $\pm$ 0,08	0,882570
бульон			
Внешний вид	8,5 $\pm$ 0,08	8,3 $\pm$ 0,28	0,173584
Цвет	8,5 $\pm$ 0,10	8,8 $\pm$ 0,12	0,001547
Аромат	8,7 $\pm$ 0,13	7,7 $\pm$ 0,26	0,000092
Вкус	8,3 $\pm$ 0,23	8,0 $\pm$ 0,29	0,129195
Наваристость	8,1 $\pm$ 0,15	7,9 $\pm$ 0,36	0,304126
Общ. оценка	8,4 $\pm$ 0,04	8,2 $\pm$ 0,09	0,000399

Результаты химического состава длиннейшей мышцы спины кроликов по содержанию в ней влаги, белка, жира и золы не выявило достоверного различия в большинстве показателей у исследуемых групп. Исключением является показатель жира, уровень которого был выше на 53,8% в опытной группе, но не выходил за рамки нормативных значений для мяса кроликов (таблица 2).

Таблица 2 – Физико-химические и химические показатели мяса кроликов при использовании препарата «Субмастин», $M \pm SD$

Показатели	Контроль	Опыт
pH мяса после убоя	5,84 $\pm$ 0,027	5,83 $\pm$ 0,024
pH мяса после созревания	5,84 $\pm$ 0,027	5,84 $\pm$ 0,025
Реакция на аммиак и соли аммония	Отрицательная	Отрицательная
Реакция на пероксидазу	Положительная	Положительная
Продукты первичного распада белков в бульоне	Отрицательная	Отрицательная
Влага, %	74,8 $\pm$ 0,87	74,2 $\pm$ 0,65
Сырой протеин, %	20,5 $\pm$ 0,38	20,5 $\pm$ 0,34
Сырой жир, %	1,3 $\pm$ 0,46	2,0 $\pm$ 0,36*
Сырая зола, %	0,76 $\pm$ 0,14	0,83 $\pm$ 0,05

Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Таким образом, исследования показали, что после курса применения препарата «Субмастин» в терапевтической дозе мясо животных не изменяет своего химического состава и является доброкачественным по результатам органолептической и физико-химической оценки, а также не оказывает негативного влияния на сохранность мяса после убоя животных.

Заключение. Проведенные исследования позволяют сделать заключение о том, что применение препарата «Субмастин» не влияет на органолептические и физико-химические показатели качества мяса кроликов и они соответствуют стандартам, предусмотренным для доброкачественного мяса.

Conclusion. The conducted studies allow us to conclude that the application of the drug submastin possesses no adverse impact on the organoleptic and physicochemical parameters of the quality of rabbit meat, with these parameters corresponding to the standards provided for the wholesome meat.

Список литературы. 1. Современные аспекты диагностики и лечения коров при мастите / А. Я. Блтраков [и др.] // Ветеринария. – 2018. – № 10. – С. 40–43. Doi: 10.30896/0042-4846.2018.21.10.40-43. 2. Олейник, А. Мастит, мастит, мастит / А. Олейник // Молочное и мясное скотоводство. – 2006. – № 7. – С. 26–29.

3. Лечебная эффективность триолакта при клиническом мастите у коров / А. А. Корчагина [и др.] // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины. – Витебск, 2019. – Т. 55, вып. 4. – С. 50–52. 4. Ческидова, Л. В. Перспективные направления создания лекарственных средств нового поколения для животных с применением биотехнологий (обзор) / Л. В. Ческидова, И. В. Брюхова, Н. А. Григорьева // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2019. – № 7 (2). – С. 29–38. Doi: 10.17238/issn2541-8203.2019.2.29.5. Хохлова, Н. А. Экспериментальная оценка влияния тканевого препарата аминоселон на качество мяса кроликов / Н. А. Хохлова, Г. А. Вострилова // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2020. – № 13 (4). – С. 51–55. Doi: 10.17238/issn2541-8203.2020.4.51. 6. ГОСТ 20235.0–74. Мясо кроликов. Методы отбора образцов и органолептические методы оценки качества. – Введ. 1975-01-01. – М. : Издательство стандартов, 1981. – 6 с. 7. ГОСТ 20235.1–74. Мясо кроликов. Методы химического и микроскопического анализа свежести мяса. – Введ. 1975-01-07. – М. : Издательство стандартов, 1981. – 6 с. 8. ГОСТ 33319–2015. Мясо и мясные продукты. Мясные продукты. Метод определения массовой доли влаги. – Введ. 2016-07-01. – Москва : Стандартинформ, 2016. – 9 с. 9. ГОСТ 23042–2015. Мясо и мясные продукты. Методы определения жира. – Взамен ГОСТ 23042–86 ; введ. 2017-01-01. – Москва : Стандартинформ, 2017. – 9 с. 10. ГОСТ 31727–2012. Мясо и мясные продукты. Метод определения массовой доли общей золь. – Введ. 2013-07-01. – Москва : Стандартинформ, 2013. – 12 с.

References. 1. *Sovremennye aspekty diagnostiki i lecheniya korov pri mastite* / A. YA. Bptrakov [i dr.] // *Veterinariya*. – 2018. – № 10. – С. 40–43. Doi: 10.30896/0042-4846.2018.21.10.40-43. 2. Olejnik, A. Mastit, mastit, mastit / A. Olejnik // *Molochnoe i myasnoe skotovodstvo*. – 2006. – № 7. – С. 26–29. 3. *Lechebnaya effektivnost' triolakta pri klinicheskom mastite u korov* / A. A. Korchagina [i dr.] // *Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoy mediciny*. – Vitebsk, 2019. – T. 55, vyp. 4. – S. 50–52. 4. *CHeskidova, L. V. Perspektivnye napravleniya sozdaniya lekarstvennyh sredstv novogo pokoleniya dlya zhivotnyh s primeneniem biotekhnologii (obzor)* / L. V. CHeskidova, I. V. Bryuhova, N. A. Grigor'eva // *Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik*. – 2019. – № 7 (2). – S. 29–38. Doi: 10.17238/issn2541-8203.2019.2.29.5. Hohlova, N. A. *Eksperimental'naya ocenka vliyaniya tkanevogo preparata aminoseleto na kachestvo myasa krolikov* / N. A. Hohlova, G. A. Vostrilova // *Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik*. – 2020. – № 13 (4). – S. 51–55. Doi: 10.17238/issn2541-8203.2020.4.51. 6. *GOST 20235.0–74. Myaso krolikov. Metody otbora obrazcov i organolepticheskie metody ocenki kachestva*. – Vved. 1975-01-01. – M. : Izdatel'stvo standartov, 1981. – 6 s. 7. *GOST 20235.1–74. Myaso krolikov. Metody himicheskogo i mikroskopicheskogo analiza svezhesti myasa*. – Vved. 1975-01-07. – M. : Izdatel'stvo standartov, 1981. – 6 s. 8. *GOST 33319–2015. Myaso i myasnye produkty. Myasnye produkty. Metod opredeleniya massovoj doli vlagi*. – Vved. 2016-07-01. – Moskva : Standartinform, 2016. – 9 s. 9. *GOST 23042–2015. Myaso i myasnye produkty. Metody opredeleniya zhira*. – Vzamen GOST 23042–86 ; vved. 2017-01-01. – Moskva : Standartinform, 2017. – 9 s. 10. *GOST 31727–2012. Myaso i myasnye produkty. Metod opredeleniya massovoj doli obshchej zoly*. – Vved. 2013-07-01. – Moskva : Standartinform, 2013. – 12 s.

Поступила в редакцию 11.01.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-58-1-88-92

УДК 619:615.37:618.19-002.1:636.2

ПОКАЗАТЕЛИ ЕСТЕСТВЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПРЕПАРАТОМ «АМСФ» БОЛЬНЫХ КАТАРАЛЬНЫМ МАСТИТОМ КОРОВ

Зимников В.И. ORCID ID 0000-0002-6371-7143, **Климов Н.Т.** ORCID ID 0000-0001-9151-2746, **Павленко О.Б.** ORCID ID 0000-0001-9086-9241, **Сашнина Л.Ю.** ORCID ID 000-0001-6477-6156,

Ческидова Л.В. ORCID ID 0000-0003-01, **Чусова Г.Г.** ORCID ID 0000-0003-1494-8807

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

В статье представлены изменения показателей клеточного и гуморального звеньев естественной резистентности при терапии больных катаральным маститом коров. Установлено, что дополнительное включение в схему лечения иммунокорригирующего препарата «АМСФ» сопровождается снижением воспалительной реакции в молочной железе животных, а также активацией гуморального и клеточного звена естественной резистентности. **Ключевые слова:** препарат «АМСФ», катаральный мастит, лечение, показатели клеточного и гуморального иммунитета.

INDICATORS OF NATURAL RESISTANCE IN THE “AMSF” DRUG THERAPY OF CATARRHAL MASTITIS IN COWS

Zimnikov V.I., Klimov N.T., Pavlenko O.B., Sashnina L.Yu., Cheskidova L.V., Chusova G.G.

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

The article features changes in the indicators of cellular and humoral elements of natural resistance in the treatment of cows with catarrhal mastitis. It has been found that the additional inclusion of the immunomodulatory drug AMSF in the treatment regimen of animals is accompanied by a decrease in the inflammatory reaction in their mammary gland, as well as the activation of humoral and cellular elements of natural resistance. **Keywords:** drug AMSF, catarrhal mastitis, treatment, indicators of cellular and humoral immunity.

Введение. Воспаление молочной железы – мастит - продолжает оставаться одной из актуальных проблем молочного скотоводства во всем мире. В высокопродуктивных стадах заболевание регистрируется у 30-50% коров, а в некоторых достигает 60-70% [1, 2].

Воспаление молочной железы влечет за собой огромные экономические потери, связанные со снижением молочной продуктивности, уменьшением продолжительности их хозяйственного использования, затратами на лечение. Ежегодно в США убытки от заболеваемости коров маститом составляют 1,3-1,7 млрд долларов, в Великобритании - до 57,57 млн долларов, в Германии – 197 млн долларов [3].

Общепризнано, что развитие воспалительного процесса в молочной железе связано с инфицированием вымени различными патогенными и условно-патогенными микроорганизмами: *Staph. aureus*, *Staph. haemolyticus*, *Str. agalactiae*, *Str. uberis*, *Str. dysgalactiae*, *E. coli*, *Ent. faecium* и др. В связи с этим среди используемых в ветеринарной практике средств для лечения мастита этиотропная терапия по-прежнему остается базовой [4, 5].

Одним из основных механизмов, создающим предпосылки для проникновения и развития микрофлоры в молочной железе, является состояние иммунитета. При мастите у коров происходят существенные изменения не только факторов локальной защиты молочной железы, но и отмечается снижение резистентности всего организма животного. Иммунная недостаточность серьезно осложняет патогенез основного патологического процесса. Поэтому применение средств иммунокоррекции при лечении больных маститом коров наряду с интрацистернальным введением этиотропных препаратов повышает эффективность антимикробной терапии [6, 7].

Цель работы – изучить динамику изменений показателей клеточного и гуморального звена естественной резистентности при лечении препаратом «АМСФ» больных катаральным маститом коров.

Материалы и методы исследований. Исследования проведены на 30 больных клинически выраженным катаральным маститом лактирующих коровах черно-пестрой породы. При постановке диагноза учитывали общее состояние животных, наличие признаков воспаления молочной железы (отек, болезненность, изменение цвета кожи вымени, повышение местной температуры), а также изменение органолептических показателей молока и результаты пробы с Масттестом.

На основе чувствительности микрофлоры к антимикробным средствам все животные были подвергнуты лечению с использованием антимикробного противомаститного препарата «Синулокс» (Synulox LC), состоящего из амоксициллина с клавулановой кислотой и преднизолона. Коровам первой группы (n=13) синулокс вводили интрацистернально трехкратно с интервалом 12 часов. Коровам второй группы (n=17) в течение трех дней дополнительно внутримышечно в дозе 10,0 мл/животное вводили препарат «АМСФ». Препарат «АМСФ» в качестве действующих веществ содержит бычий рекомбинантный интерферон и аминокселон, которые обладают иммуномодулирующим и антиоксидантным действием, способствуют нормализации обмена веществ в организме больных животных [8].

У пяти больных маститом коров из каждой группы до лечения и через 7 дней по окончании курса терапии брали кровь из хвостовой вены утром до кормления. Количество лейкоцитов определяли на гематологическом анализаторе «ABX Micros 60», лейкоцитарную формулу – подсчетом в окрашенном мазке крови под микроскопом, общий белок – на биохимическом анализаторе «Hitachi-902», белковые фракции – электрофорезом на агарозном геле, общие иммуноглобулины (Ig), циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), бактерицидную (БАСК) и лизоцимную активность сыворотки крови (ЛАСК), фагоцитарную активность лейкоцитов (ФАЛ), фагоцитарный индекс (ФИ) и фагоцитарное число (ФЧ) - на сертифицированном оборудовании согласно утвержденным «Методическим рекомендациям по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных» [11]. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью прикладной программы «Microsoft Excel», различия считали статистически достоверными при $P < 0,05$.

Результаты исследований. Результаты исследования изменений морфологических и биохимических показателей крови при лечении больных катаральным маститом коров представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Морфологические и биохимические показатели крови при лечении острого катарального мастита у коров

Показатели	До лечения (n=10)	После лечения	
		синулокс (n=5)	синулокс + АМСФ (n=5)
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	9,1±0,61	7,4±0,32*	6,5±0,33**
Эозинофилы, %	7,1±0,4	5,1±0,3**	3,4±0,3***
Нейтрофилы, % :			
палочкоядерные	3,2±0,19	2,9±0,17	2,6±0,12*
сегментоядерные	29,2±2,4	29,9±2,9	32,3±2,8

Продолжение таблицы 1

Показатели	До лечения (n=10)	После лечения	
		синулокс (n=5)	синулокс + АМСФ (n=5)
Моноциты, %	5,1±0,31	4,5±0,24	4,4±0,25
Лимфоциты, %	55,4±3,3	57,6±3,9	57,3±4,4
Общий белок, г/л	74,6±2,3	77,2±6,4	81,4±5,1
Альбумины, %	45,7±2,1	46,3±3,1	44,8±2,7
α-глобулины, %	10,3±0,6	10,1±0,8	8,8±0,6
β-глобулины, %	20,2±1,2	20,3±1,5	18,1±1,4
γ-глобулины, %	23,8±1,4	23,3±1,7	28,3±2,1*

Примечания: * - $P<0,05$; ** - $P<0,005-0,001$; *** - $P<0,0005$ по отношению к показателям до лечения.

В крови у животных после проведенного лечения с использованием антимикробного препарата «Синулокс» было отмечено снижение количества лейкоцитов на 18,7% ($P<0,05$), эозинофилов – на 28,2% ($P<0,005$) и палочкоядерных нейтрофилов – на 9,4%.

У коров после применения синулокса в комплексе с «АМСФ» наблюдали уменьшение в крови содержания лейкоцитов на 28,6% ($P<0,005$), эозинофилов – в 2,1 раза ($P<0,0001$), палочкоядерных нейтрофилов – на 18,9% ($P<0,02$).

По сравнению с базовым вариантом у животных, которым применяли АМСФ, изменения носили более выраженный характер. Количество лейкоцитов было ниже на 12,2% ($P<0,05$), эозинофилов - на 33,3% ($P<0,005$), палочкоядерных нейтрофилов – на 10,3%, а содержание сегментоядерных нейтрофилов - выше на 8,0%, что свидетельствует о более интенсивном снижении воспалительного процесса в молочной железе.

При биохимическом исследовании крови у коров после лечения синулоксом существенных различий в содержании общего белка, альбуминов и глобулинов не было отмечено. Применение препарата «АМСФ» способствовало уменьшению концентрации α-глобулинов (белки острой фазы) на 14,6% и 12,9%, увеличению уровня γ-глобулинов - на 18,9% ($P<0,05$) и 21,5% по сравнению с периодом до лечения и первой группой соответственно.

Результаты исследования изменений показателей клеточного и гуморального звеньев естественной резистентности при лечении больных катаральным маститом коров представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Иммунологические показатели крови при лечении острого катарального мастита у коров

Показатели	До лечения (n=10)	После лечения	
		синулокс (n=5)	синулокс + АМСФ (n=5)
Общие Ig, г/л	22,1±1,3	27,9±1,5*	32,8±1,9**
ЦИК, г/л	0,39±0,02	0,27±0,02**	0,19±0,01***
БАСК, %	73,2±4,2	78,1±5,1	88,3±3,0*
ЛАСК, мкг/мл	1,76±0,12	1,87±0,14	2,28±0,12*
ФАЛ, %	74,3±4,1	76,8±6,8	83,7±4,9
ФИ	3,6±0,19	4,2±0,22*	4,9±0,18**
ФЧ	2,7±0,12	3,2±0,18*	3,9±0,21**

Примечания: * - $P<0,05-0,01$; ** - $P<0,002-0,001$; *** - $P<0,00002$ по отношению к показателям до лечения.

У животных первой группы установили уменьшение содержания циркулирующих иммунных комплексов на 30,8% ($P<0,002$), повышение количества общих иммуноглобулинов на 26,2% ($P<0,02$).

Применение препарата «АМСФ» обеспечивало снижение концентрации циркулирующих иммунных комплексов в 2,1 раза ($P<0,00002$), увеличение уровня общих иммуноглобулинов - на 48,4% ($P<0,002$), бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови – на 20,6% ($P<0,02$) и на 29,5% ($P<0,01$) соответственно.

У коров второй группы по сравнению с первой группой содержание циркулирующих иммунных комплексов было ниже на 29,6% ($P<0,005$), а концентрация общих иммуноглобулинов, бактерицидная и лизоцимная активность сыворотки крови были выше на 17,6% ($P<0,01$), на 13,1% и 21,9% ($P<0,05$) соответственно, что свидетельствует о снижении воспалительного процесса и активизации гуморального звена неспецифической резистентности при применении препарата «АМСФ».

В крови у животных, которым внутрицистернально вводили синулокс, отмечено повышение фагоцитарного индекса на 16,7% ($P<0,05$) и фагоцитарного числа - на 18,5% ($P<0,05$).

Применение препарата «АМСФ» больным катаральным маститом коровам, по сравнению с периодом до лечения, способствовало увеличению фагоцитарного индекса на 36,1% ($P<0,001$), фагоцитарного числа - на 44,4% ($P<0,001$) и фагоцитарной активности лейкоцитов – на 9,0%.

По сравнению с базовым вариантом лечения у животных второй группы показатели фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа и фагоцитарной активности лейкоцитов были выше на 16,7% ($P<0,05$), 21,9% ($P<0,02$) и 12,7% соответственно, что указывает на усиление поглотительной способности нейтрофилов при применении АМСФ.

Следовательно, терапия больных маститом коров с помощью внутрицистернального введения синулокса сопровождается купированием воспалительного процесса в молочной железе, а также активизацией гуморального и клеточного звена естественной резистентности. Аналогичные, но более выраженные изменения установлены при дополнительном введении препарата «АМСФ», оказывающего иммунокорректирующее действие на иммунный статус животных. Полученный эффект согласуется с данными других исследователей, связывающих снижение воспалительной реакции, нормализацию метаболических процессов и повышение сопротивляемости организма животных к действию различных неблагоприятных факторов, с фармакологической активностью АМСФ [9, 10].

Положительная динамика изменений биохимических, иммунологических и морфологических показателей крови при лечении животных антибиотиком и антибиотиком вместе с иммуномодулирующим препаратом подтверждается данными клинических исследований. Применение синулокса привело к выздоровлению 84,6% коров с катаральным маститом. Лучший терапевтический эффект был достигнут при совместном применении синулокса и препарата «АМСФ». Эффективность данного способа лечения при катаральном мастите составила 94,1%, что выше, чем при использовании одного синулокса, на 9,5%.

Заключение. 1. В результате проведенных исследований установлено, что в крови животных после проведенного лечения отмечено уменьшение содержания лейкоцитов, эозинофилов и палочкоядерных нейтрофилов, свидетельствующее о снижении воспалительного процесса в молочной железе.

2. Введение препарата «АМСФ» коровам с катаральным маститом способствовало снижению содержания α -глобулинов и повышению концентрации γ -глобулинов в сыворотке крови, что указывает на нормализацию метаболических процессов в их организме.

3. Изменения показателей гуморального звена иммунитета: снижение содержания циркулирующих иммунных комплексов, увеличение концентрации общих иммуноглобулинов, бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови у животных при применении препарата «АМСФ» - носили более выраженный характер.

4. Увеличение показателей фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа и фагоцитарной активности лейкоцитов при применении АМСФ больным маститом коровам, свидетельствует об активации клеточного звена неспецифической резистентности.

5. Включение в схему лечения коров с катаральным маститом препарата «АМСФ» обеспечило повышение терапевтической эффективности антимикробной терапии на 9,5%. Полученный эффект обусловлен иммуномодулирующей активностью препарата «АМСФ», который способствует нормализации метаболических процессов и активации клеточного и гуморального звена неспецифической резистентности.

Conclusion. 1. As a result of the conducted studies, it was found that in the blood of animals after the treatment, there was a decrease in the level of leukocytes, eosinophils and rod-shaped neutrophils, indicating lowering of the inflammatory process in the mammary gland.

2. Administration of the drug AMSF to cows with catarrhal mastitis contributed to a decrease in the level of α -globulins and an increase in the concentration of γ -globulins in the blood serum, which indicates the normalization of metabolic processes in the animal body.

3. Changes in the indicators of the humoral link of immunity: a decrease in the level of circulating immune complexes, an increase in the concentration of total immunoglobulins, bactericidal and lysozyme activity of blood serum in animals when using the drug AMSF, were more pronounced.

4. An increase in the phagocytic index, phagocytic number and phagocytic activity of leukocytes when using AMSF in cows with mastitis indicates the activation of the cellular link of nonspecific resistance.

5. The inclusion of the drug AMSF in the treatment regimen of cows with catarrhal mastitis provided an increase in the therapeutic effectiveness of antimicrobial therapy by 9.5%. The effect obtained is due to the immunomodulatory activity of the drug AMSF, which contributes to the normalization of metabolic processes and the activation of cellular and humoral elements of nonspecific resistance.

Список литературы. 1. Molecular detection and sensitivity to antibiotics and bacteriocins of pathogens isolated from bovine mastitis in family dairy herds of central Mexico / M. F. León-Galván [et al.] // Biomed Res Int. – 2015. – P. 615153. Doi: 10.1155/2015/615153. 2. Incidence rate of pathogen-specific clinical mastitis on conventional and organic

Canadian dairy farms / L. J. Levison [et al.] // J. Dairy Sci. – 2016. – № 99 (2). – P. 1341–1350. Doi: 10.3168/jds.2015-9809. 3. Mycoplasma species isolated from bovine milk collected from US dairy herds between 2016 and 2019 / G. Gioia [et al.] // J. Dairy Sci. – 2021. – № 104 (4). – P. 4813–4821. Doi: 10.3168/jds.2020-19171. 4. An understanding of the global status of major bacterial pathogens of milk concerning bovine mastitis: A systematic review and meta-analysis (scientometrics) / P. Krishnamoorthy [et al.] // Pathogens. – 2021. – № 10 (5). – P. 545. Doi: 10.3390/pathogens10050545. 5. Negatively controlled, randomized clinical trial comparing different antimicrobial interventions for treatment of clinical mastitis caused by gram-positive pathogens / T. Tomazi [et al.] // J. Dairy Sci. – 2021. – № 104 (3). – P. 3364–3385. Doi: 10.3168/jds.2020-18830. 6. Иммунологические аспекты борьбы с маститом коров / В. И. Слободяник [и др.]. – Воронеж, 2020. – 223 с. 7. Using Biferon-B for the prevention of mastitis in cow / S. V. Shabunin [et al.] // BIO Web of Conferences: International Scientific-Practical Conference “Agriculture and Food Security: Technology, Innovation, Markets, Human Resources” (FIES 2019), Kazan, 13–14 ноября 2019 года. – Kazan : EDP Sciences, 2020. – P. 00099. Doi: 10.1051/bioconf/20201700099. 8. Шапошников, И. Т. Состояние оксидантно-антиоксидантного статуса у высокопродуктивных коров в условиях экологического неблагополучия после применения α - и γ -интерферонов в сочетании с аминокислотами / И. Т. Шапошников, В. Н. Коцарев, Т. Г. Ермолаева // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – Витебск, 2020. – Т. 56, вып. 4. – С. 164–167. 9. Скориков, В. Н. Эффективность применения аминокислот для профилактики послеродового эндометрита у коров / В. Н. Скориков, В. И. Михалев, Л. Ю. Сашнина // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2021. – № 3 (16). – С. 64–74. Doi: 10.17238/issn2541-8203.2021.3.64. 10. Изучение эффективности аминокислот при технологическом стрессе на свиноводческих комплексах / Г. А. Востроилова [и др.] // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2018. – № 2 (3). – С. 37–41. 11. Методические рекомендации по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных // Новые методы исследований по проблемам ветеринарной медицины / А. М. Смирнов [и др.]. – Москва : РАСХН, 2007. – Ч. III. : Методы исследований по проблемам ветеринарной патологии у продуктивных животных. – С. 174–215.

References. 1. Molecular detection and sensitivity to antibiotics and bacteriocins of pathogens isolated from bovine mastitis in family dairy herds of central Mexico / M. F. León-Galván [et al.] // Biomed Res Int. – 2015. – P. 615153. Doi: 10.1155/2015/615153. 2. Incidence rate of pathogen-specific clinical mastitis on conventional and organic Canadian dairy farms / L. J. Levison [et al.] // J. Dairy Sci. – 2016. – № 99 (2). – P. 1341–1350. Doi: 10.3168/jds.2015-9809. 3. Mycoplasma species isolated from bovine milk collected from US dairy herds between 2016 and 2019 / G. Gioia [et al.] // J. Dairy Sci. – 2021. – № 104 (4). – P. 4813–4821. Doi: 10.3168/jds.2020-19171. 4. An understanding of the global status of major bacterial pathogens of milk concerning bovine mastitis: A systematic review and meta-analysis (scientometrics) / P. Krishnamoorthy [et al.] // Pathogens. – 2021. – № 10 (5). – P. 545. Doi: 10.3390/pathogens10050545. 5. Negatively controlled, randomized clinical trial comparing different antimicrobial interventions for treatment of clinical mastitis caused by gram-positive pathogens / T. Tomazi [et al.] // J. Dairy Sci. – 2021. – № 104 (3). – P. 3364–3385. Doi: 10.3168/jds.2020-18830. 6. Immunologicheskie aspekty bor'by s mastitom korov / V. I. Slobodyanik [i dr.]. – Voronezh, 2020. – 223 s. 7. Using Biferon-B for the prevention of mastitis in cow / S. V. Shabunin [et al.] // BIO Web of Conferences: International Scientific-Practical Conference “Agriculture and Food Security: Technology, Innovation, Markets, Human Resources” (FIES 2019), Kazan, 13–14 noyabrya 2019 goda. – Kazan : EDP Sciences, 2020. – P. 00099. Doi: 10.1051/bioconf/20201700099. 8. SHaposhnikov, I. T. Sostoyanie oksidantno-antioksidantnogo statusa u vysokoproduktivnyh korov v usloviyah ekologicheskogo neblagopoluchiya posle primeneniya α - i γ -interferonov v sochetanii s aminokislotami / I. T. SHaposhnikov, V. N. Kocarev, T. G. Ermolaeva // Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoy mediciny». – Vitebsk, 2020. – T. 56, vyp. 4. – S. 164–167. 9. Skorikov, V. N. Effektivnost' primeneniya aminokislot dlya profilaktiki poslerodovogo endometrita u korov / V. N. Skorikov, V. I. Mihalev, L. YU. Sashnina // Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik. – 2021. – № 3 (16). – S. 64–74. Doi: 10.17238/issn2541-8203.2021.3.64. 10. Izuchenie effektivnosti aminokislot pri tekhnologicheskom stresse na svinovodcheskih kompleksah / G. A. Vostroilova [i dr.] // Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik. – 2018. – № 2 (3). – S. 37–41. 11. Metodicheskie rekomendacii po ocenke i korrrekcii nespecificheskoj rezistentnosti zhivotnyh // Novye metody issledovaniy po problemam veterinarnoy mediciny / A. M. Smirnov [i dr.]. – Moskva : RASKHN, 2007. – CH. III. : Metody issledovaniy po problemam veterinarnoy patologii u produktivnyh zhivotnyh. – S. 174–215.

Поступила в редакцию 11.01.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-58-1-92-100
УДК 616-091.8:[616.036]

НОВЫЙ ПОДХОД К МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

*Лебедева Е.И. ORCID ID 0000-0003-1309-4248, *Щастный А.Т. ORCID ID 0000-0003-2796-4240,
Красочко П.А. ORCID ID 0000-0002-4641-4757, *Бабенко А.С. ORCID ID 0000-0002-5513-970X

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

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

***УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Анализ возможности применения антифибротических препаратов проводят с использованием лабораторных животных. Как показывает современная научная литература, до сих пор существует ряд нерешенных проблем: необходимы определения тех экспериментальных моделей, которые наиболее точно будут отражать развитие фиброза и цирроза печени у человека; востребованы диагностические и прогностические маркеры для оценки прогрессирования/регресса фиброза у животных, общепринятые шкалы полуколичественной оценки фиброза подробно не изучались на животных моделях.

На основании выполненного исследования предлагается экспериментальная модель, которая имеет ряд преимуществ перед другими. У крыс тиоацетамид индуцирует фиброгенез с последующей трансформацией в цирроз. Модель позволяет изучать фиброз последовательно или на определенных этапах и является легко воспроизводимой. Разработанная морфологическая шкала подробно описывает фиброгенез, учитывает промежуточные стадии, имеет диагностическую и прогностическую ценность. **Ключевые слова:** крысы Wistar, тиоацетамид, морфология печени, степень фиброза.

A NEW APPROACH TO MORPHOLOGICAL EVALUATION OF THE DEGREE OF LIVER FIBROSIS IN EXPERIMENTAL ANIMALS

*Lebedeva E.I., *Shchastny A.T., **Krasochko P.A., ***Babenka A.S.

*Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

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

***Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Usually, the efficacy of antifibrotic drugs is evaluated using laboratory animals. As the modern scientific literature shows, there is still a number of unsolved problems. First, it is necessary to determine the appropriate models that are able to reflect most accurately the development of fibrosis and cirrhosis in humans. Second, to identify diagnostic and prognostic markers to assess the progression / regression of fibrosis in animals. Third, to examine carefully the generally accepted scales for the semi-quantitative assessment of fibrosis in animal models.

Based on the findings obtained, we offer an experimental model that has a number of advantages over others. In rats, thioacetamide induces fibrogenesis followed by transformation into cirrhosis. The model allows the study of fibrosis sequentially or at specific stages and is easily reproducible. The developed morphological scale describes fibrogenesis in detail, takes into account intermediate stages, and possesses a diagnostic and prognostic value. **Keywords:** Wistar rats, thioacetamide, liver morphology, degree of fibrosis.

Введение. Фиброз печени представляет собой серьезную проблему в гепатологии, так как его развитие часто приводит к циррозу и гепатоцеллюлярной карциноме. Своевременное выявление и установление стадии фиброза имеют первостепенное значение при лечении пациентов с хроническими заболеваниями печени, а также при проведении доклинических исследований [1, 2].

В последнее время широко используют неинвазивные методы диагностики хронических заболеваний печени, но по-прежнему золотым стандартом определения степени тяжести поражения органа, стадии воспаления и фиброза остается биопсия ткани [3]. Практика показывает, что магнитно-резонансной томографии и ультразвуковой эластографии не хватает чувствительности и специфичности, чтобы выявить фиброз на ранней стадии, а также данные методы нельзя применять для определения воспаления и повреждения клеток. Также необходимо отметить, что у исследователей диагностическая ценность сывороточных маркеров вызывает сомнения [2, 4].

Циркулирующие микроРНК (жидкая биопсия) представляют интерес как диагностические и прогностические молекулярные маркеры течения заболевания и прогноза ответа на проводимую терапию. Предполагают, что они могут стать альтернативной стратегией биопсии печени в будущем. Современные исследования показывают, что изучена только часть сложного микроРНК-опосредованного фиброгенеза печени, в 14–33% случаев сообщается о наличии или отсутствии выраженного фиброза. Необходимы более масштабные и углубленные исследования, прежде чем микроРНК войдут в лабораторную практику как молекулярные маркеры [5].

В последние годы ученые, используя методы высокопроизводительного секвенирования, показывают тесную корреляцию кишечной микробиоты с фиброзом, циррозом и гепатоцеллюлярной карциномой [6]. В большинстве таких работ сравнивались только две группы, и лишь немногие исследования посвящены изучению процесса в динамике. Новые технологии все еще имеют ограничения из-за высокой стоимости и недоступности методов. Ученые полагают, что в будущем кишечная микробиота – это источник потенциальных неинвазивных биологических маркеров [7].

Таким образом, оценке степени фиброза печени посвящено большое количество исследований, но при этом общепринятые неинвазивные тесты для мониторинга прогрессирования и регресса фиброгенеза отсутствуют [8].

Анализ возможности применения антифибротических препаратов проводят с использованием лабораторных животных. Как показывает современная научная литература, до сих пор существует ряд нерешенных проблем: необходимо определение тех моделей, которые наиболее точно будут отражать развитие фиброза и цирроза у человека; востребованы диагностические и прогностические маркеры для оценки прогрессирования/регресса фиброза у животных, общепринятые шкалы полуко-

личественной оценки фиброза печени (Knodel R. G., 1981; Scheuer P. J., 1991; METAVIR, 1994; Ishak K. G., 1994; Batts K. P., 1995) подробно не изучались на животных моделях; отсутствуют критические точки, разграничивающие стадии фиброза печени [9, 10]. Следовательно, проведение исследований в данном направлении, несомненно, является актуальной научно-практической задачей.

Целью исследования явилось определение экспериментальной модели, которая будет наиболее точно отображать развитие цирроза у человека и разработка подробной морфологической шкалы для оценки развития фиброза/цирроза, учитывающей промежуточные стадии.

Материалы и методы исследований. *Экспериментальное исследование.* Постановка экспериментального исследования была одобрена Комиссией по биоэтике и гуманному обращению с лабораторными животными (протокол № 6 от 03.01.2019 при УО «ВГМУ») и соответствовала рекомендациям Конвенции Совета Европы по охране позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях. В эксперименте использовали 117 половозрелых крыс-самцов Wistar весом от 190-210 г, прошедших карантинный режим вивария и не имевших внешних признаков каких-либо заболеваний.

Цирроз печени у животных вызывали свежеприготовленным раствором тиацетамида (ТАА), который вводили в желудок с помощью зонда в дозе 200 мг/кг массы тела животного 2 раза в неделю за 3 ч до кормления в течение 17 нед. Согласно литературным данным, у лабораторных животных ТАА вызывает поражение печени с морфологическими характеристиками, аналогичными таковым у людей с фиброзом и циррозом печени, по сравнению с четыреххлористым углеродом [11].

Животных рандомизировали на 9 групп по 12 особей в каждой (m0 – контрольная, m1 – длительность воздействия ТАА 3 нед., m2 – длительность воздействия ТАА 5 нед., m3 – длительность воздействия ТАА 7 нед., m4 – длительность воздействия ТАА 9 нед., m5 – длительность воздействия ТАА 11 нед., m6 – длительность воздействия ТАА 13 нед., m7 – длительность воздействия ТАА 15 нед., m8 – длительность воздействия ТАА 17 нед.) с использованием генератора случайных чисел. В ходе эксперимента погибло 9 животных. Опытных крыс выводили из эксперимента через 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15 и 17 недель, а интактных – по окончании эксперимента.

Гистологическое исследование. После гуманного умерщвления животных декапитацией с применением гильотины в состоянии кратковременного эфирного наркоза из большой левой доли печени крыс забирали образцы материала диаметром 5-10 мм. Для получения обзорных гистологических препаратов срезы печени окрашивали гематоксилином и эозином, а для выявления соединительной ткани – по методу Маллори [14].

Морфометрический и статистический анализ. Для морфометрического анализа данных использовали компьютерные программы анализа изображений ImageScope Color и cellSens Standard. На гистологических препаратах измеряли площадь соединительной ткани в процентах к общей площади среза. С этой целью производили микрофотосъемку случайных полей зрения гистологических препаратов цифровой камерой OLYMPUS XC30 на базе микроскопа OLYMPUS BX51 при увеличении окуляра SWH ×10 и объективов UPlanFL ×20 (не менее 3 полей зрения в каждом гистологическом срезе).

Результаты исследования обрабатывали с использованием программ Statistica 10.0 фирмы StatSoft, IBM SPSS Statistics 23.0, Microsoft Office Excel. Проверку соответствия частотного распределения исследуемого признака нормальному закону (распределению Гаусса) осуществляли по критерию Лиллиефорса. Изучение значимости влияния недельного эксперимента (стадии фиброза) на исследуемый признак проводили с помощью параметрического однофакторного дисперсионного анализа.

Результаты исследований. На начальной стадии эксперимента (три недели) морфологическое исследование печени опытных животных выявило очаговые поражения гепатоцитов в виде вакуольной дистрофии с плазмолизисом и кариолизисом, развитием перинуклеарного отека, очагового некробиоза в виде островков из 10-15 клеток. Закономерность локализации очагов установить было невозможно, они встречались как ближе к центру дольки, так и по периферии. Отдельные гепатоциты были в состоянии белковой дистрофии, с формированием крупных оксифильных глыбок в цитоплазме. На периферии долек преобладали набухшие, бесформенные гепатоциты. Местами границы между ними были не отчетливые и иногда сливались. Наряду с выявленными изменениями встречались гепатоциты без видимых изменений. Преимущественно было сохранено балочное строение. Отмечено разрастание соединительной ткани вокруг порталных зон с формированием неполных септ (рисунок 1).

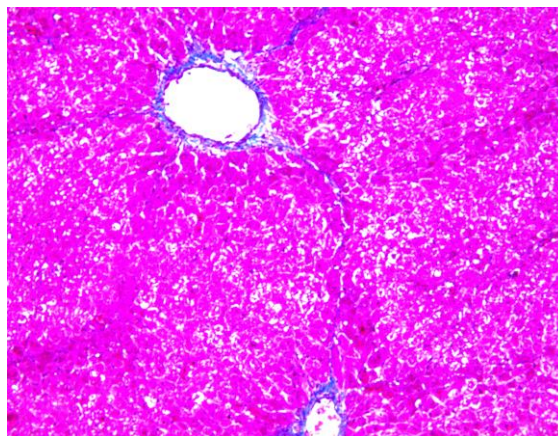


Рисунок 1 – Гистологический препарат печени крысы с индуцированным циррозом через 3 нед. после начала эксперимента. Окраска по методу Маллори. Увеличение × 200

На пятой-седьмой нед. эксперимента в гистологических препаратах печени опытных крыс отмечали прогрессирование токсического поражения печени в виде обширных полей вакуольной дистрофии с ярко выраженными процессами плазмолиза и кариолиза, нарастание отека паренхимы. По периферии долек выявлялись 1-3 ряда гигантских гепатоцитов, превосходящих в 1,5-2 раза размеры нормальных клеток. Гигантские гепатоциты обладали крупным ядром и темной оксифильной цитоплазмой. Количество соединительной ткани вокруг портальных зон увеличилось, сформировались полные мостовидные септы, индуцирующие сближение портальных трактов (рисунок 2).

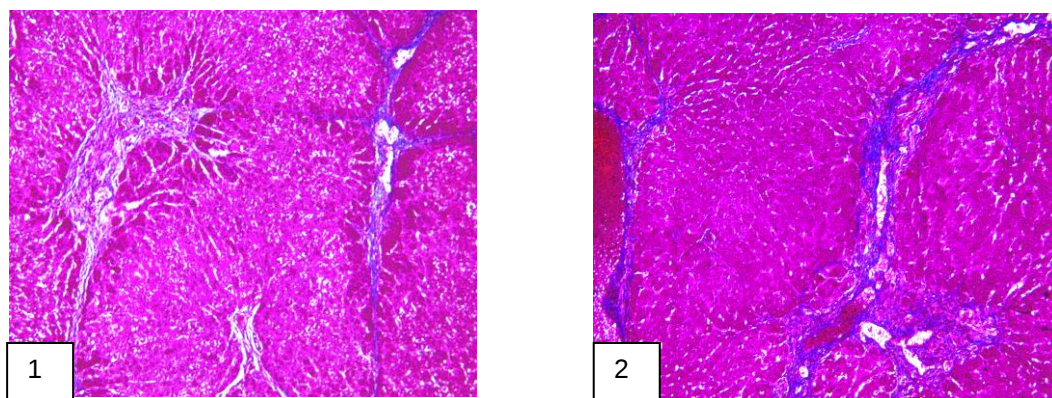


Рисунок 2 – Гистологический препарат печени крысы с индуцированным циррозом: 1 - через 5 недель после начала эксперимента; 2 - через 7 недель после начала эксперимента. Окраска по методу Маллори. Увеличение × 200

Наряду с увеличением количества пораженных долек в гистологических препаратах оставалось достаточное количество непораженной печеночной ткани, что указывает на нелинейность протекающих патологических изменений. В портальных зонах отмечали увеличение количества желчных протоков и их диаметра.

В большинстве полей зрения срезов наблюдалось расширение междольковых вен. Сосуды были заполнены эритроцитарными массами и аморфным содержимым. В артериях выявлено некоторое увеличение диаметра по сравнению с контролем, что, возможно, является следствием затруднения артериального кровотока. Данные изменения свидетельствуют о развитии застойных явлений и прогрессирующем фиброзе.

На фоне дальнейшей интоксикации животных (девять-одиннадцать нед. эксперимента) в печени визуализировалась стабилизация прогрессирования дистрофических процессов без развития выраженных зон некроза на месте полей с выраженной вакуольной дистрофией и некробиозом гепатоцитов. При этом установлено значительное прогрессирование процессов организации, выраженных в обширном разрастании соединительной ткани вокруг портальных зон, формированием толстых септ по периферии ложных долек, с уменьшением площади паренхимы в последних. Важно отметить формирование единичных ложных печеночных долек вблизи портальных зон к девятой нед., и выявление их в других местах срезов гистологических препаратов к одиннадцатой нед. (рисунок 3).

Таким образом, через девять нед. наблюдается трансформация фиброза печени в цирроз.

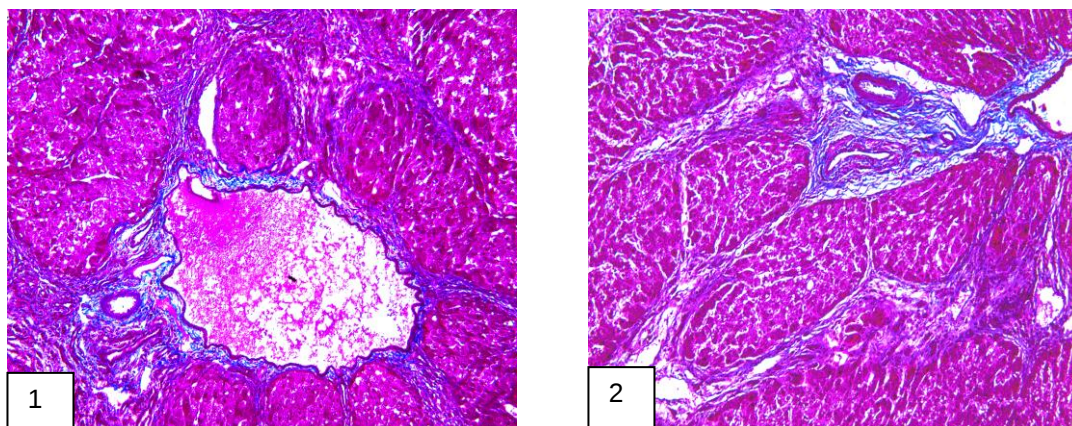


Рисунок 3 – Гистологический препарат печени крысы с индуцированным циррозом: 1 - через 9 недель после начала эксперимента; 2 - через 11 недель после начала эксперимента. Окраска по методу Маллори. Увеличение × 200

Значительные изменения были выявлены в сосудистом русле печени. В портальных зонах и соединительнотканых септах наблюдали выраженный ангиогенез, который проявлялся формированием множества мелких кровеносных сосудов венозного типа. Помимо вновь формируемых сосудов было отмечено увеличение площади имеющихся междольковых вен. Данный процесс можно характеризовать как компенсацию затруднения кровотока в системе воротной вены, ввиду прогрессирования отека и механической компрессии вен за счет цирроза. В изучаемых гистологических препаратах отчетливо визуализировались лимфатические сосуды крупного диаметра, что явно указывает на развитие лимфостаза на фоне прогрессирующих застойных процессов.

На следующем этапе эксперимента (тринадцать-пятнадцать недель) гистологическое исследование печени крыс позволило установить тотальное поражение паренхимы в виде замещения соединительной тканью участков вакуольной дистрофии. На данном сроке отмечали выраженный цирроз с формированием многочисленных ложных печеночных долек (рисунок 4).

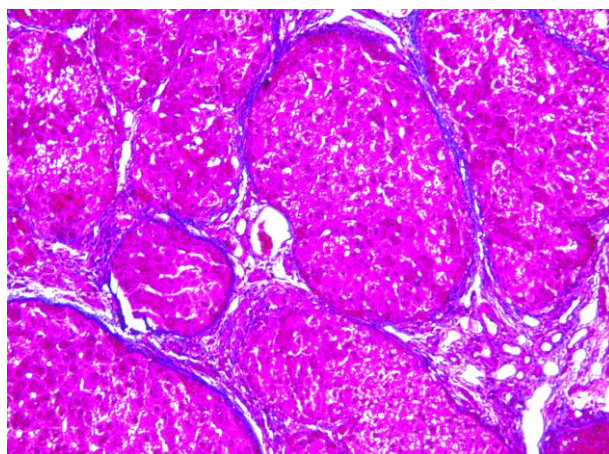


Рисунок 4 – Гистологический препарат печени крысы с индуцированным циррозом через 13 недель после начала эксперимента. Окраска по методу Маллори. Увеличение × 200

Местами соединительнотканые септы проникали в виде прослоек волокнистой соединительной ткани в центр ложных долек с последующим их сегментированием. В дольках зачастую не выявлялись центральные вены. Междольковые вены в большинстве случаев приобретали гигантский размер и неправильную форму с формированием множества лакун. Компенсаторным процессом артериального кровотока можно считать увеличение толщины меди в междольковых артериях.

К концу эксперимента (семнадцать недель) в печени животных установили тотальный цирроз. Соединительная ткань обширными полями ограничивала сформированные ложные дольки, содержащие внутри себя вновь образованные сосуды венозного типа (рисунок 5).

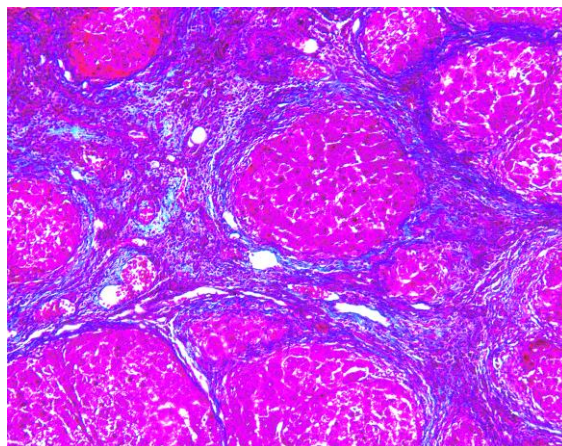


Рисунок 5 – Гистологический препарат печени крысы с индуцированным циррозом через 17 недель после начала эксперимента. Окраска по методу Маллори. Увеличение × 200

Паренхима ложных долек занимала незначительную площадь и пребывала в состоянии вакуольной дистрофии, центральные вены практически нигде не обнаруживались. Наряду с вновь образованными сосудами в соединительнотканых септах имелись гигантские междольковые вены, что очевидно указывает на перестройку венозной системы портальной вены и, вероятно, формирование коллатералей и шунтов, перенаправляющих венозную кровь в обход ложных печеночных долек. В гистологических препаратах увеличилось как количество выявляемых лимфатических сосудов, так и их диаметр, что указывает на участие лимфатической системы в общей компенсации цирротической патологии. На всех стадиях эксперимента жировая дистрофия печени не выявлена.

В результате проведенного дисперсионного анализа доказано, что продолжительность эксперимента (стадия фиброза) значительно влияет на площадь соединительной ткани (рисунок 6).



Рисунок 6 – Динамика изменения площади соединительной ткани. Представлен график однофакторного дисперсионного анализа

Таким образом, применение данной экспериментальной модели не приводит к резкому и необратимому повреждению паренхимы печени, но индуцирует прогрессирующий фиброз с последующим развитием цирроза. Плавное нарастание прогрессии патологических изменений позволяет отследить все стадии развития цирроза. Необходимо отметить, что в различных участках одного и того же среза гистологического препарата переход от одной стадии фиброза к другой, как и прогрессирование патологических изменений, были выражены с различной степенью интенсивности. К тому же влияние на картину патологического процесса оказывают и индивидуальные особенности крыс.

Вышеизложенное значительно затрудняет диагностику и прогнозирование исхода патологии, является важными показателями, которые необходимо учитывать при оценке антифибротической терапии, и свидетельствует о необходимости разделения стадий фиброза на степени. Необходимо отметить, что фиброгенез печени – это обратимый динамический процесс, и при этом орган обладает уникальной способностью к регенерации. Было принято решение оценить стадии фиброза с выделением степеней. За основу была принята шкала Ishak K. G. Согласно литературным данным, она является чувствительной и включает большее количество стадий по сравнению с другими [12]. Полученные результаты приведены в таблице 1

Таблица 1 – Оценка степени фиброза печени, рекомендованная при проведении экспериментальных работ на животных

Наименование группы/недели эксперимента	Стадии фиброза по Ishak K. G.	Степени фиброза	Морфологическая характеристика степени выраженности фиброза печени крыс при ее токсическом поражении
m0/контроль	F0	F0	Фиброз отсутствует.
m1/3 недели	F1	F1A	Минимальное фиброзное расширение части портальных зон (портальный фиброз) без соединительнотканых септ. Очаговый центролобулярный фиброз.
		F1B	Минимальное фиброзное расширение части портальных зон (портальный фиброз) одновременно: без соединительнотканых септ, с неполными тонкими соединительноткаными септами, формирующимися у портальных зон и редко – у центральных вен. Очаговый центролобулярный фиброз.
m2/5 недель	F2	F2A	Умеренное фиброзное расширение большинства портальных зон (портальный фиброз) одновременно: без соединительнотканых септ, с неполными тонкими соединительноткаными септами, формирующимися у портальных зон и редко – у центральных вен. Центролобулярный фиброз. Сближение портальных зон.
		F2B	Умеренное фиброзное расширение большинства портальных зон (портальный фиброз) одновременно: без соединительнотканых септ, с неполными разной толщины и длины соединительноткаными септами, формирующимися у портальных зон и редко – у центральных вен и единичными полными септами (мостовидный фиброз). Сближение портальных зон. Формирование соединительной ткани на месте некроза гепатоцитов (локализация диффузная, септальный фиброз). Центролобулярный фиброз. Диффузный перичеллюлярный фиброз.
m3/7 недель	F3	F3A	Выраженное фиброзное расширение большинства портальных зон (портальный) одновременно: с неполными разной толщины и длины соединительноткаными септами, формирующимися у портальных зон и редко – у центральных вен и полными септами (мостовидный фиброз). Сближение портальных зон. Формирование соединительной ткани на месте некроза гепатоцитов (локализация диффузная, септальный фиброз). Диффузный перичеллюлярный фиброз.
		F3B	Выраженное фиброзное расширение большинства портальных зон (портальный и перипортальный фиброз) с неполными и полными порто-портальными соединительноткаными септами (мостовидный фиброз) разной толщины с преобладанием толстых септ. Сближение портальных зон, небольшое их количество звездчатой формы. Формирование соединительной ткани на месте некроза гепатоцитов (локализация диффузная, септальный фиброз). Диффузный перичеллюлярный фиброз. Увеличение количества желчных протоков и их диаметра.

Продолжение таблицы 1

Наименование группы/недели эксперимента	Стадии фиброза по Ishak K. G.	Степени фиброза	Морфологическая характеристика степени выраженности фиброза печени крыс при ее токсическом поражении
m4/9 недель		F4	Процесс трансформации фиброза печени в цирроз. Сильно выраженное фиброзное расширение всех портальных зон (портальный и перипортальный фиброз) с выраженными порто-портальными соединительнотканными септами разной толщины (мостовидный фиброз). Формирование единичных ложных печеночных узелков рядом с портальными зонами. Сближение портальных зон, небольшое их количество звездчатой формы. Диффузный перичеллюлярный фиброз. Увеличение количества желчных протоков и их диаметра.
m5/11 недель	F5	F5A	Максимально выраженное фиброзное расширение всех портальных зон (портальный и перипортальный фиброз), многочисленные порто-портальные соединительнотканые септы разной толщины, формирующие ложные печеночные узелки рядом с портальными зонами и в паренхиме органа (неполный цирроз). Сближение портальных зон, небольшое их количество звездчатой формы. Диффузный перичеллюлярный фиброз. Увеличение количества желчных протоков и их диаметра.
		F5B	Максимально выраженное фиброзное расширение всех портальных зон (портальный и перипортальный фиброз), многочисленные порто-портальные соединительнотканые септы разной толщины с диффузной нодулярной перестройкой паренхимы (неполный цирроз). Диффузный перичеллюлярный фиброз. Увеличение количества желчных протоков и их диаметра. Перидуктальный фиброз.
m6/13 недель m7/15 недель m8/17 недель	F6	F6	Достоверный цирроз. Полная нодулярная перестройка паренхимы: тотальное образование ложных печеночных узелков разного диаметра и формы; максимально выраженное диффузное разрастание соединительнотканых септ (ширина септ варьируется); формирование новых узелков за счет разделения крупных ложных долек тонкими соединительнотканными септами; выраженный диффузный портальный и перипортальный фиброз; диффузный перичеллюлярный и перидуктальный фиброз.

Для морфологической оценки поражения печени исследователи используют различные полуколичественные шкалы. Большинство из них были разработаны для вирусных гепатитов. В 1981 г. в журнале *Hepatology* был опубликован индекс гистологической активности, предложенный Knodell R. G. et al. Индекс учитывал степень выраженности перипортальных и мостовидных некрозов, интралобулярную дегенерацию и очаговые некрозы, воспалительную инфильтрацию в области портальных зон и степень выраженности фиброза. Затем были предложены и другие полуколичественные шкалы. Так, в 1994 г. Desmet V.J. et al. рекомендовали различать активность гепатита и его зрелость. Серов В.В. и Севергина Л.О., 1994 г. предложили модифицированные критерии оценки активности и стадии воспалительного процесса в биопсиях при вирусных гепатитах В и С. В настоящее время для оценки фиброза широко используют шкалу METAVIR, предложенную группой французских ученых. Она проста в использовании и включает 4 стадии. Предложенные шкалы подробно не исследовались на животных моделях [12, 13].

Несмотря на то, что в настоящее время полуколичественные шкалы широко применяются, поднимается вопрос о возможности их использования для оценки антифибротических препаратов, где в первую очередь необходимо уделять внимания процессу прогресса/регресса фиброза. Разработанная морфологическая шкала подробно описывает фиброгенез печени и учитывает промежуточные стадии.

Закключение. Применение предложенной экспериментальной модели имеет ряд преимуществ. У крыс тиаоацетамид индуцирует фиброгенез с последующей трансформацией в цирроз. Модель поз-

воляет изучать фиброз последовательно или на определенных этапах и является легко воспроизводимой. Разработанная морфологическая шкала подробно описывает фиброгенез, учитывает промежуточные стадии, имеет диагностическую и прогностическую ценность.

Предполагаем, что данная модель и шкала будет использоваться для проведения фундаментальных исследований, а также для оценки антифибротических препаратов в доклинических исследованиях.

Conclusion. The application of the proposed experimental model has a number of advantages. In rats, thioacetamide induces fibrogenesis with the subsequent transformation into cirrhosis. The model allows us to study fibrosis sequentially or at certain stages and it is easily reproducible. The developed morphological scale describes fibrogenesis in detail, takes into account intermediate stages, possesses a diagnostic and prognostic value.

We assume that this model and scale would be used for fundamental research, as well as for the evaluation of antifibrotic drugs in preclinical studies.

Список литературы. 1. Roehlen, N. Liver Fibrosiys : Mechanistic Concepts and Therapeutic Perspectives / N. Roehlen, E. Crouchet, T. F. Baumert // *Cells*. – 2020. – Vol. 9 (4) – P. 875. [https://doi: 10.3390/cells9040875](https://doi.org/10.3390/cells9040875). 2. The non-invasive assessment of hepatic fibrosis / G. Gheorghe [et al.] // *J. Formos Med. Assoc.* – 2021. – Vol. 120 (2). – P. 794–803. [https://doi: 10.1016/j.jfma.2020.08.019](https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.08.019). 3. Evaluation of texture features at staging liver fibrosis based on phase contrast X-ray imaging / J. Wang [et al.] // *Biomed. Eng. Online*. – 2018. – Vol. 17 (1). – P. 179. doi: 10.1186/s12938-018-0612-3. 4. Dynamic changes of key metabolites during liver fibrosis in rats / J. Yu [et al.] // *J. World J. Gastroenterol.* – 2019. – Vol. 25 (8). – P. 941–954. [https://doi: 10.3748/wjg.v25.i8.941](https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i8.941). 5. Barrera-Saldaña, H. A. Liquid biopsy in chronic liver disease / H. A. Barrera-Saldaña, L. E. Fernández-Garza, S. A. Barrera-Barrera // *Ann Hepatol.* – 2021. – Vol. 20. – P. 100197. [https://doi: 10.1016/j.aohp.2020.03.008](https://doi.org/10.1016/j.aohp.2020.03.008). 6. A Universal Gut-Microbiome-Derived Signature Predicts Cirrhosis / T. G. Oh [et al.] // *Cell Metab.* – 2020. – Vol. 32 (5). – P. 878–888.e6. [https://doi: 10.1016/j.cmet.2020.06.005](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.06.005). 7. The Role of Intestinal Fungi and Its Metabolites in Chronic Liver Diseases / N. You [et al.] // *Gut Liver*. – 2020. – Vol. 14 (3). – P. 291–296. [https://doi: 10.5009/gnl18579](https://doi.org/10.5009/gnl18579). 8. Digital Image Analysis of Picrosirius Red Staining: A Robust Method for Multi-Organ Fibrosis Quantification and Characterization / G. E. Courtoy [et al.] // *Biomolecules*. – 2020. – Vol. 10 (11). – P. 1585. doi: 10.3390/biom10111585. 9. Animal models of NAFLD from a hepatologist's point of view / D. Jahn [et al.] // *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* – 2019. – Vol. 1865 (5). – P. 943–953. [https://doi: 10.1016/j.bbdis.2018.06.023](https://doi.org/10.1016/j.bbdis.2018.06.023). 10. Automated biphasic morphological assessment of hepatitis B-related liver fibrosis using second harmonic generation microscopy / T-H. Wang [et al.] // *Scientific reports*. – 2015. – Vol. 5. – P. 12962. [https://doi: 10.1038/srep12962](https://doi.org/10.1038/srep12962). 11. Novel liver fibrosis model in Macaca fascicularis induced by thioacetamide / M. Matsuo [et al.] // *Sci Rep.* – 2020. – Vol. 10 (1). – P. 2450. [https://doi: 10.1038/s41598-020-58739-4](https://doi.org/10.1038/s41598-020-58739-4). 12. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease / D. E. Kleiner [et al.] // *Hepatology*. – 2005. – Vol. 41(6). – P. 1313–21. doi: 10.1002/hep.20701. 13. Brunt, E. M. Grading and staging the histopathological lesions of chronic hepatitis: the Knodell histology activity index and beyond / E. M. Brunt // *Hepatology*. – 2000. – Vol. 31 (1) – P. 241–6. doi: 10.1002/hep.510310136. 14. Лилли, Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия, пер. с англ. / Р. Лилли. – М., 1969. – 503 с. 15. Меркулов, Г. А. Курс патологистологической техники / Г. А. Меркулов. – 5-е изд., испр. и доп. – Ленинград : Медицина, Ленинградское отделение, 1969. – 423 с. Mallory F. B. Pathological technique / F. B. Mallory. – Philadelphia : W. B. Saunders Co, 1938. – 73 p.

References. 1. Roehlen, N. Liver Fibrosiys : Mechanistic Concepts and Therapeutic Perspectives / N. Roehlen, E. Crouchet, T. F. Baumert // *Cells*. – 2020. – Vol. 9 (4) – P. 875. [https://doi: 10.3390/cells9040875](https://doi.org/10.3390/cells9040875). 2. The non-invasive assessment of hepatic fibrosis / G. Gheorghe [et al.] // *J. Formos Med. Assoc.* – 2021. – Vol. 120 (2). – P. 794–803. [https://doi: 10.1016/j.jfma.2020.08.019](https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.08.019). 3. Evaluation of texture features at staging liver fibrosis based on phase contrast X-ray imaging / J. Wang [et al.] // *Biomed. Eng. Online*. – 2018. – Vol. 17 (1). – P. 179. doi: 10.1186/s12938-018-0612-3. 4. Dynamic changes of key metabolites during liver fibrosis in rats / J. Yu [et al.] // *J. World J. Gastroenterol.* – 2019. – Vol. 25 (8). – P. 941–954. [https://doi: 10.3748/wjg.v25.i8.941](https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i8.941). 5. Barrera-Saldaña, H. A. Liquid biopsy in chronic liver disease / H. A. Barrera-Saldaña, L. E. Fernández-Garza, S. A. Barrera-Barrera // *Ann Hepatol.* – 2021. – Vol. 20. – P. 100197. [https://doi: 10.1016/j.aohp.2020.03.008](https://doi.org/10.1016/j.aohp.2020.03.008). 6. A Universal Gut-Microbiome-Derived Signature Predicts Cirrhosis / T. G. Oh [et al.] // *Cell Metab.* – 2020. – Vol. 32 (5). – P. 878–888.e6. [https://doi: 10.1016/j.cmet.2020.06.005](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.06.005). 7. The Role of Intestinal Fungi and Its Metabolites in Chronic Liver Diseases / N. You [et al.] // *Gut Liver*. – 2020. – Vol. 14 (3). – P. 291–296. [https://doi: 10.5009/gnl18579](https://doi.org/10.5009/gnl18579). 8. Digital Image Analysis of Picrosirius Red Staining: A Robust Method for Multi-Organ Fibrosis Quantification and Characterization / G. E. Courtoy [et al.] // *Biomolecules*. – 2020. – Vol. 10 (11). – P. 1585. doi: 10.3390/biom10111585. 9. Animal models of NAFLD from a hepatologist's point of view / D. Jahn [et al.] // *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* – 2019. – Vol. 1865 (5). – P. 943–953. [https://doi: 10.1016/j.bbdis.2018.06.023](https://doi.org/10.1016/j.bbdis.2018.06.023). 10. Automated biphasic morphological assessment of hepatitis B-related liver fibrosis using second harmonic generation microscopy / T-H. Wang [et al.] // *Scientific reports*. – 2015. – Vol. 5. – P. 12962. [https://doi: 10.1038/srep12962](https://doi.org/10.1038/srep12962). 11. Novel liver fibrosis model in Macaca fascicularis induced by thioacetamide / M. Matsuo [et al.] // *Sci Rep.* – 2020. – Vol. 10 (1). – P. 2450. [https://doi: 10.1038/s41598-020-58739-4](https://doi.org/10.1038/s41598-020-58739-4). 12. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease / D. E. Kleiner [et al.] // *Hepatology*. – 2005. – Vol. 41(6). – P. 1313–21. doi: 10.1002/hep.20701. 13. Brunt, E. M. Grading and staging the histopathological lesions of chronic hepatitis: the Knodell histology activity index and beyond / E. M. Brunt // *Hepatology*. – 2000. – Vol. 31 (1) – P. 241–6. doi: 10.1002/hep.510310136. 14. Lilli, R. Патогистологическая техника и практическая гистохимия, пер. с англ. / R. Lilli. – М., 1969. – 503 с. 15. Меркулов, Г. А. Курс патологистологической техники / Г. А. Меркулов. – 5-е изд., испр. и доп. – Ленинград : Медицина, Ленинградское отделение, 1969. – 423 с. Mallory F. B. Pathological technique / F. B. Mallory. – Philadelphia : W. B. Saunders Co, 1938. – 73 p.

Поступила в редакцию 28.12.2021.

**ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СРЕДСТВА «УЛЬТРА-СОРБ»
ПРИ ВЫРАЩИВАНИИ ИНДЕЙКИ****Медведева Д.В. ORCID ID 0000-0003-0926-1664, Горovenko M.B. ORCID ID 0000-0002-2426-9595,
Медведская Т.В. ORCID ID 0000-0002-4347-9889**УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь

*В статье представлены данные о влиянии средства «Ультра-Сорб», используемого для санации помещений для выращивания индейки, на организм птицы. Установлено, что использование для обработки подстилки средства для санации поверхности пола «УЛЬТРА-СОРБ» в изучаемых дозах 100–150 г/м² способствует улучшению морфологического состава крови у индюшат, содержащихся на обработанной подстилке. Исследование биохимического состава крови у молодняка подопытной индейки показывает, что обработка подстилки средством «УЛЬТРА-СОРБ» не вызывает отрицательных явлений в организме подопытной птицы. Также улучшался и их клеточный иммунитет. **Ключевые слова:** молодняк индейки, средство «УЛЬТРА-СОРБ», кровь, естественная резистентность.*

ECOLOGICAL SAFETY OF USING THE "ULTRA-SORB" SANITIZER WHEN GROWING TURKEYS**Medvedeva D.V., Gorovenko M.V., Medvedskaya T.V.**

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

*The article presents data on the effect of the "ULTRA-SORB", a sanitizer used for sanitation of premises for housing turkeys, on the organism of poultry. It has been established that the use of the "ULTRA-SORB" a floor surface sanitation agent for treating the litter, in the studied doses of 100–150 g / m² improves the morphological composition of the blood in turkey poults kept on the treated litter. The study of the biochemical composition of blood in experimental turkey young stock shows that the treatment of the litter with the "ULTRA-SORB" sanitizer does not cause negative effects in the body of the experimental poultry. Their cellular immunity also improved. **Keywords:** turkey young stock, "ULTRA-SORB" sanitizer, blood, natural resistance.*

Введение. Индейководство широко развито во всех странах мира. Мясо индеек имеет особый привкус, свойственный мясу боровой дичи (рябчика, фазана и др.), и пользуется широким спросом населения как мясо праздничного стола. Из-за высоких диетических свойств индюшатина в развитых по птицеводству странах широко используется в лечебных, санаторно-курортных и оздоровительных учреждениях.

В настоящее время в нашей республике стоит задача восстановления и дальнейшего развития деятельности племенных и репродукторных предприятий; разработки технологий и внедрения глубокой переработки мяса птицы с выпуском его в виде полуфабрикатов и готовых к употреблению продуктов. Индейководство при выращивании гибридов тяжелых и сверхтяжелых кроссов, наиболее пригодных для глубокой переработки с выходом большого количества высокоценного диетического мяса, должно занять одно из ведущих мест в балансе птичьего мяса [1, 3].

В Республике Беларусь планируется увеличить производство мяса индеек до уровня потребления 4–5 кг в год на 1 человека. Предусмотрено во всех категориях племенных хозяйств иметь поголовье на уровне 230 тыс. самок родительского стада и использовать на откорме индюшат зарубежной селекции не более 35% [4, 6].

В последнее время в Беларуси, а также и России, спрос на мясо индеек превышает предложение. Мясопереработчики уже осознали преимущества высокотехнологичного и ценного сырья для производства копченостей, ветчин, колбас и сосисок, а обеспеченное население больших городов увеличивает потребление охлажденной отечественной индюшатины.

По сравнению с бройлером преимущества потребления мяса индейки очевидны. Это мясо, полноценное по аминокислотному составу, богатое микроэлементами и витаминами, практически не содержит холестерина. Оно отлично усваивается, наравне с говядиной и телятиной. Кроме того, не накапливает солей тяжелых металлов и радионуклидов. Мясо индейки стоит дороже, чем традиционная курятина, тем не менее, число его потребителей неуклонно растет [2].

Индюшата очень чувствительны к условиям содержания, поэтому следует строго соблюдать рекомендуемые санитарно-гигиенические требования. Перед посадкой индюшат необходимо тщательно подготовить помещение, вычистить, вымыть и продезинфицировать стены, полы и другие ограждающие конструкции.

Выращивание ремонтного молодняка проводят на глубокой несменяемой подстилке или в клеточных батареях. При напольном выращивании птицы к качеству подстилочного материала предъявляются повышенные требования. Основными критериями при этом являются оптимальная влажно-

глошающая способность, сухость, рыхлость, низкая теплопроводность при использовании в птичниках с необогреваемыми полами, отсутствие бактерий и микроскопических грибов. Качественная подстилка способствует оптимизации зоогигиенических условий выращивания цыплят, положительно влияет на их жизнеспособность, продуктивность и получаемую продукцию. Некачественный подстилочный материал оказывает не только негативное действие на эти показатели, но и часто приводит к возникновению различных заболеваний дыхательной системы, к патологическим изменениям в трахее, легких, почках и печени [5].

При содержании животных в помещении накапливается большое количество микроорганизмов, многие из которых являются болезнетворными. В результате резко снижается качество получаемой продукции, повышаются заболеваемость и падеж животных [7, 8].

Цель работы - выявить влияние средства на естественную резистентность организма индюшат, изучить метаболический статус организма молодняка индейки при использовании средства для санации пола «УЛЬТРА-СОРБ».

Материалы и методы исследований. Работа выполнялась в условиях отделения «Хайсы» ОАО «Птицефабрика Городок» Витебской области и лаборатории кафедры гигиены животных Витебской государственной академии ветеринарной медицины. Отдельные исследования проводились в НИИ прикладной биотехнологии УО «ВГАВМ».

Объектом исследований служили молодняк индейки (красса Big-6), средство для санации пола «УЛЬТРА-СОРБ», помещения для содержания индеек.

В качестве подстилочного материала использовались опилки влажностью не более 20% из лиственных и хвойных пород дерева. Для обработки подстилочного материала использовалось средство для санации поверхности пола в помещениях для птицы «УЛЬТРА-СОРБ». Средство представляет собой порошок серого цвета с приятным хвойным запахом. В его состав входит: хлорамин Б, растительные волокна календулы, хвойное масло, уголь активный древесный дробленый, каолин, известняковая (доломитовая) мука.

Для определения влияния средства для санации пола на организм индейки исследовали кровь по следующим показателям: концентрацию общего белка в сыворотке крови определяли биуретовым методом с использованием автоматических биохимических анализаторов; концентрацию альбумина в сыворотке крови – бромокрезоловым методом с применением автоматических биохимических анализаторов; общее количество глобулинов – расчетным методом; эритроциты, гемоглобин, лейкоциты, глюкоза, холестерол, триглицериды, АЛТ, АСТ определяли в НИИ УО «ВГАВМ» общепринятыми в ветеринарии методами. Состояние естественной резистентности организма птицы оценивали по показателям клеточной и гуморальной защиты: фагоцитарная активность нейтрофилов – постановкой опсонофагоцитарной реакции по методике В. С. Гостева (В. А. Медведский с соавт., 1999). В качестве тест-культуры использовался белый стрептококк (*St. albus*), штамма 209-Б [112]; бактерицидная активность сыворотки крови – методом О. В. Смирновой и Т. А. Кузьминой (В. А. Медведский с соавт., 1999) по отношению к суточной культуре кишечной палочки (*E. coli*), штамма № 187 [112]; лизоцимная активность сыворотки крови – методом В. Г. Дорофейчука (С. И. Плященко, 1979, 1983). В качестве тест-культуры использовалась суточная агарная культура *Mikrococcus lisodeicticus*.

Результаты исследований. Состав крови птицы отличается как относительным постоянством, обеспечивая сохранение индивидуальных и породных особенностей, так и значительной изменчивостью за счет непрерывного взаимодействия с внешней средой. Использование данных о возрастных и сезонных особенностях морфологических и биохимических показателей крови, а также оценка неспецифической резистентности молодняка индейки дают возможность добиться хороших результатов по сохранности поголовья этих животных, предотвращению заболеваний и получению от них качественной продукции.

При исследовании морфологических показателей крови молодняка установлено, что в начале опыта содержание лейкоцитов в крови индюшат всех групп находилось в пределах 17,2–17,9х10⁹/л. К середине опыта их содержание увеличилось до 25,0–26,0х10⁹/л, к концу опыта также отмечено увеличение числа лейкоцитов. Однако достоверных различий по этому показателю между индюшатами различных групп не выявлено.

Несколько другой картина была по содержанию эритроцитов. Так, в начале опыта их количество в крови подопытной птицы было 2,20–2,32х10¹²/л, в середине опыта установлено увеличение количества эритроцитов у молодняка II–III групп. Аналогичное повышение наблюдалось и в конце опыта.

Насыщенность эритроцитов гемоглобином в начале опыта была в пределах 64,6–66,2 г/л у птицы всех подопытных групп, в середине опыта этот показатель возрос до 110,3–114,5 г/л. В конце опыта отмечено увеличение количества гемоглобина в крови индюшат III группы.

Нами проводился анализ биохимических показателей крови индюшат 1-го периода выращивания. Известно, что строительным материалом для всех органов и тканей животного организма служит белок. Он по типу своеобразного каркаса создает основу, на которую крепятся молекулярные струк-

туры других видов обмена веществ. Можно сказать, что это главный строительный материал, без которого восстановление структуры клеток и тканей, а значит и дальнейшая их жизнь, невозможны. Норма белкового обмена предполагает постоянную циркуляцию белка, состоящую из распада сложных белковых структур на более простые белковые молекулы и аминокислоты, его синтеза из аминокислот, которые образуются в организме или поступают в кровь с пищевыми продуктами, и превращения одних видов белка в другие.

Переноситься между тканями белок может только через кровь. Это и лежит в основе определения общего белка в сыворотке крови как главного показателя белкового обмена. Общий белок – это такой показатель биохимического анализа, который указывает на концентрацию всех видов белка, циркулирующих в организме, а их насчитывают более сотни. Они могут быть представлены не только физиологическими белковыми молекулами, которые ежедневно образуются в клетках. Различные виды патологии определенных органов приводят к образованию патологических белков, которые также будут влиять на показатель общего белка плазмы крови и биохимический анализ в целом. Своеобразной лабораторией, которая в большей степени осуществляет все виды превращений белка, является печень. Именно этот орган в основном ответственный за общий белковый обмен.

Установлено, что использование средства для санации пола «УЛЬТРА-СОРБ» определенным образом сказалось на белковом обмене в организме молодняка индейки.

Выявлено, что содержание общего белка в сыворотке крови всей подопытной птицы в начале опыта находилось в пределах 49,19–52,08 г/л, а к середине опыта этот показатель значительно повысился. Однако достоверных различий в этот период между группами не отмечено.

В возрасте 42-х дней в конце опыта содержание общего белка в сыворотке крови молодняка II группы было на 9,8%, а III – на 7,4% выше, чем в контроле.

Содержание альбуминовой фракции белка в сыворотке крови птицы всех групп в начале опыта находилось в пределах 21,4–21,8 г/л. В середине опыта белки этой фракции несколько возросли, однако достоверных различий между группами не установлено. Такая же тенденция отмечалась и в конце опыта (42 дня).

По содержанию глобулиновой фракции белка сыворотки крови в конце опыта нами отмечено увеличение этого показателя у индюшат II и III групп. Во II группе оно составляло 17,8%, а в III – 11,4%.

Следовательно, применение средства для санации поверхности пола в дозах 100–150 мг/м² положительно сказалось на белковом обмене в организме индюшат, которые содержались на обработанной подстилке. Мы считаем, что данный эффект получен за счет улучшения локального микроклимата в зоне нахождения молодняка.

Для более полной картины влияния санации поверхности пола средством «УЛЬТРА-СОРБ» на организм молодняка индейки 1-го периода выращивания мы провели исследования биохимического состава крови подопытной птицы. Установлено, что содержание мочевого кислоты в крови индюшат в начале опыта находилось в пределах 226,10–297,30 мкмоль/л, к середине опыта этот показатель несколько вырос и составлял 268,98–304,10 мкмоль/л без достоверных различий между группами. Однако в возрасте 42 дней у молодняка I группы содержание мочевого кислоты было на 8,1–12,6% выше, чем в крови птицы II и III групп.

Известно, что мочевая кислота является одним из веществ, естественно производимых организмом. Она возникает в результате распада пуриновых молекул, содержащихся во многих продуктах, под действием фермента, который называется ксантиноксидаза. После распада пурины деградируют до мочевого кислоты. Некоторые из них остаются в крови, а остаток ликвидируется почками.

Отклонения по уровню содержания мочевого кислоты в крови могут быть обусловлены относительно безобидными факторами и даже суточными колебаниями (по вечерам ее концентрация возрастает). Поэтому необходимо выяснить причину повышения количества мочевого кислоты в крови: это результат интенсивной физической нагрузки, следствие диеты или признак серьезной органической патологии.

Важным является изучение углеводного обмена и его изменений под действием факторов внешней среды. Установлено, что содержание глюкозы в крови подопытной птицы во все периоды исследований было в пределах физиологической нормы – 4,99–5,98 ммоль/л.

По содержанию холестерина и триглицеридов в крови индюшат подопытных групп мы судили о липидном обмене в организме молодняка.

Определено, что содержание птицы на подстилке, обработанной средством для санации поверхности пола «УЛЬТРА-СОРБ», не оказало значительного влияния на эти показатели. Так, содержание холестерина в крови индюшат опытных и контрольной групп на протяжении всего периода исследований находилось в пределах 2,31–3,68 ммоль/л, а триглицеридов – 0,53–1,25 ммоль/л, без достоверных различий между группами. Отмечены лишь возрастные различия этих показателей. Так, содержание холестерина в крови птицы с возрастом снижалось, а триглицеридов, наоборот, повышалось.

Изучая показатели минерального обмена в организме индюшат установили, что содержание кальция в крови молодняка всех подопытных групп в начале опыта составляло 1,77–1,81 ммоль/л, в середине опыта во II группе его концентрация была на 9,8%, а в III – на 34,8% выше, чем в контрольной. В возрасте 42 дней достоверных различий по содержанию кальция в крови индюшат всех групп не выявлено. Однако в крови птицы III группы в конце опыта содержание кальция было на 11,4% выше, чем в контроле.

Содержание фосфора в крови индюшат опытных и контрольной групп в начале опыта находилось в пределах 1,50–1,72 ммоль/л, в 21-дневном возрасте этот показатель был в пределах 1,38–1,93 ммоль/л, без достоверных различий между группами. В конце опыта в крови молодняка III группы установлено увеличение содержания фосфора. По этому показателю индюшата II группы превосходили контроль на 14,4%, а III – на 38,9%.

По содержанию магния и цинка в крови подопытной птицы нами не установлено достоверных различий между контрольной и опытными группами. Эти показатели находились в пределах физиологической нормы у всех подопытных индюшат.

Нами проведено исследование крови на уровень ферментов, указывающих на работу печени у подопытной птицы.

Известно, что при токсическом действии на организм первой отреагирует печень. Обработка подстилки средством для санации поверхности пола не оказала отрицательного воздействия на работу печени индюшат опытных групп. Так, содержание аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) в крови индюшат подопытных групп во все периоды исследований находилось в пределах физиологической нормы. Количество аспартатаминотрансферазы было в пределах 30,81–53,86 ед./л, аланинаминотрансферазы – 1,14–2,83 ед./л, без достоверных различий между группами.

В последние годы исследователи вновь обратились к изучению системы естественной резистентности (ЕР) в защите организма от чужеродных агентов.

Под естественной резистентностью организма понимается иммунологически неспецифическая реакция распознавания и подавления размножения одноклеточных и многоклеточных паразитов, клеток (нормальных, поврежденных, мутантных, стареющих, опухолевых, инфицированных вирусами), микробов, вирусов и др.

Следует подчеркнуть, что в реакциях ЕР принимают участие активированные макрофаги, естественные антитела и ряд гуморальных факторов (лизозим, пропердин, лактоферрин).

Изучение показателей клеточно-гуморальной защиты организма молодняка индейки показало, что фагоцитарная активность псевдоэозинофилов (ФАП) сыворотки крови подопытной птицы в начале опыта находилась в пределах 52,5–53,0%. К 42-дневному возрасту отмечено снижение этого показателя в сыворотке крови индюшат контрольной группы на 5,3%, II – на 0,8%, а III – на 1,3%. Таким образом, фагоцитарная активность псевдоэозинофилов (сыворотки крови индюшат II и III групп) была значительно выше, чем в контроле.

Лизозим – термостабильный белок, фермент, который разрушает клеточную стенку преимущественно грамположительных бактерий, разрывая β-гликозидные связи между аминасахарами пептидогликана, что способствует образованию протопластов с последующим их лизисом. Содержится во всех тканевых жидкостях, в лейкоцитах, макрофагах и других фагоцитирующих клетках.

Продуцируется лизозим преимущественно клетками моноцитарно/макрофагального ряда. Лизозим усиливает антибактериальную активность комплекса «антиген (микроорганизм)–антитело–комplement», способствуя лизису пептидогликана клеточной стенки бактерий.

Лизозимная активность сыворотки крови (ЛАСК) индюшат опытных и контрольной групп в начале опыта находилась в пределах 3,1–3,2%. В возрасте 42 дней у молодняка, подстилку которого обрабатывали средством для санации поверхности пола «УЛЬТРА-СОРБ», активность лизозима повысилась во II группе на 0,3%, а в III – на 0,6%.

Бактерицидная активность сыворотки крови (БАСК) является интегральным показателем естественной способности крови к самоочищению от микроорганизмов. Бактерицидное действие сыворотки крови распространяется как на грамположительные, так и на грамотрицательные бактерии.

БАСК зависит от многих неспецифических факторов защиты организма и является одним из параметров, используемых для изучения влияния химических соединений на организм. Данный показатель служит чувствительным тестом для выявления ранних изменений в организме под влиянием химических веществ.

Бактерицидная активность сыворотки крови подопытных индюшат в начале исследований находилась в пределах 58,3–58,9%. В возрасте 42 дней у молодняка опытных групп этот показатель был значительно выше, чем у контрольной птицы. Так, у индюшат II группы бактерицидная активность сыворотки крови была на 4,2%, а III – на 3,0% выше, чем в контроле.

Таким образом, обработка подстилки в помещениях для содержания птицы средством «УЛЬТРА-СОРБ» позволяет значительно повысить клеточно-гуморальные факторы защиты организма индюшат.

Заключение. Использование для обработки подстилки средства для санации поверхности пола «УЛЬТРА-СОРБ» в изучаемых дозах 100–150 г/м² способствует улучшению морфологического состава крови у птицы, содержащейся на обработанной подстилке. Исследование биохимического состава крови у молодняка подопытной индейки показывает, что обработка подстилки средством для санации поверхности пола «УЛЬТРА-СОРБ» не вызывает отрицательных явлений в организме подопытной птицы. Количество общего белка в сыворотке крови опытных индюшат повышалось на 9,8%. Также улучшался клеточный иммунитет птицы. Так, фагоцитарная активность лейкоцитов у животных, в подстилку которых вводили средство «УЛЬТРА-СОРБ» в дозе 100,0 мг/м², была выше на 4%, а бактерицидная активность сыворотки крови – на 4,2% по сравнению с контролем.

Conclusion. The use of the “ULTRA-SORB”, a floor surface sanitation agent for the litter treatment, in the studied doses of 100–150 g / m² improves the morphological composition of the blood in poultry kept on the treated litter. The study of the biochemical composition of blood in experimental turkey young stock shows that the treatment of the litter with the “ULTRA-SORB” floor sanitizer does not cause negative effects in the body of the experimental poultry. The amount of total protein in the blood serum of the experimental poult increased by 9.8%. The cellular immunity of the poultry also improved. Thus, the phagocytic activity of leukocytes in animals, into the litter of which the “ULTRA-SORB” agent was injected at a dose of 100.0 mg / m², was 4% higher, and the bactericidal activity of blood serum was 4.2% higher as compared with the control.

Список литературы. 1. Медведский, В. А. Гигиена птицы : учебно-методическое пособие для студентов сельскохозяйственных вузов специальности «Зоотехния», специализации «Птицеводство» / Н. А. Садо-мов, В. А. Медведский, И. В. Брыло ; Белорусская государственная сельскохозяйственная академия. – Минск : Эксперспектива, 2013. – 155 с. 2. Медведский, В. А. Клеточные и гуморальные факторы защиты организма животных / В. А. Медведский // Международный аграрный журнал. – 1999. – № 2. – С. 44–47. 3. Медведский, В. А. Местное минеральное сырье в кормлении птицы / В. А. Медведский, Л. П. Большакова // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства : сборник научных трудов / Белорусская государственная сельскохозяйственная академия. – Горки : БГСХА, 2012. – Вып. 15, ч. 1. – С. 74–79. 4. Медведский, В. А. Продуктивность и естественная резистентность цыплят-бройлеров при использовании минеральных добавок Республики Ливан / В. А. Медведский, Х. Ф. Мунаяр // Животноводство и ветеринарная медицина. – 2014. – № 1. – С. 10–14. 5. Медведский, В. А. Рекомендации по использованию местных природных минералов в рационах кур-несушек / В. А. Медведский, М. В. Базылев, Л. П. Большакова ; Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Витебск : ВГАВМ, 2010. – 20 с. 6. Медведский, В. А. Содержание, кормление и уход за животными : справочник / В. А. Медведский. – Минск : Техноперспектива, 2007. – 600 с. 7. Медведский, В. А. Сельскохозяйственная экология : учебник для студентов высших сельскохозяйственных учебных заведений по специальности «Зоотехния» / В. А. Медведский, Т. В. Медведская. – Минск : ИВЦ Минфина, 2010. – 415 с. 8. Общая и ветеринарная экология : учебник для студентов учреждений высшего образования по специальностям «Ветеринарная медицина», «Ветеринарная санитария и экспертиза», «Ветеринарная фармация» / А. И. Ятусевич [и др.] ; ред. : А. И. Ятусевич, В. А. Медведский. – Минск : ИВЦ Минфина, 2014. – 307 с.

References. 1. Medvedskij, V. A. Gigiena pticy : uchebno-metodicheskoe posobie dlya studentov sel'skohozyajstvennyh vuzov special'nosti «Zootekhnija», specializacii «Pticevodstvo» / N. A. Sadowov, V. A. Medvedskij, I. V. Brylo ; Belorusskaya gosudarstvennaya sel'skohozyajstvennaya akademiya. – Minsk : Ekoperspektiva, 2013. – 155 s. 2. Medvedskij, V. A. Kletochnye i gumoral'nye faktory zashchity organizma zhivotnyh / V. A. Medvedskij // Mezhdunarodnyj agrarnyj zhurnal. – 1999. – № 2. – S. 44–47. 3. Medvedskij, V. A. Mestnoe mineral'noe syr'e v kormlenii pticy / V. A. Medvedskij, L. P. Bol'shakova // Aktual'nye problemy intensivnogo razvitiya zhivotnovodstva : sbornik nauchnyh trudov / Belorusskaya gosudarstvennaya sel'skohozyajstvennaya akademiya. – Gorki : BGSKHA, 2012. – Vyp. 15, ch. 1. – S. 74–79. 4. Medvedskij, V. A. Produktivnost' i estestvennaya rezistentnost' cyplyat-brojlerov pri ispol'zovanii mineral'nyh dobavok Respubliki Livan / V. A. Medvedskij, H. F. Munayar // Zhivotnovodstvo i veterinarnaya medicina. – 2014. – № 1. – S. 10–14. 5. Medvedskij, V. A. Rekomendacii po ispol'zovaniyu mestnyh prirodnyh mineralov v racionalah kur-nesushek / V. A. Medvedskij, M. V. Bazylev, L. P. Bol'shakova ; Vitebskaya gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny. – Vitebsk : VGAVM, 2010. – 20 s. 6. Medvedskij, V. A. Soderzhanie, kormlenie i uhod za zhivotnymi : spravochnik / V. A. Medvedskij. – Minsk : Tekhnoperspektiva, 2007. – 600 s. 7. Medvedskij, V. A. Sel'skohozyajstvennaya ekologiya : uchebnik dlya studentov vysshih sel'skohozyajstvennyh uchebnyh zavedenij po special'nosti «Zootekhnija» / V. A. Medvedskij, T. V. Medvedskaya. – Minsk : IVC Minfina, 2010. – 415 s. 8. Obshchaya i veterinarnaya ekologiya : uchebnik dlya studentov uchrezhdenij vysshego obrazovaniya po special'nostyam «Veterinarnaya medicina», «Veterinarnaya sanitariya i ekspertiza», «Veterinarnaya farmaciya» / A. I. YAtusevich [i dr.] ; red. : A. I. YAtusevich, V. A. Medvedskij. – Minsk : IVC Minfina, 2014. – 307 s.

Поступила в редакцию 29.11.2021.

ВЛИЯНИЕ МИКОТОКСИНА «ДОН» НА СТРУКТУРНУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ ПЕЧЕНИ КАРПА ОБЫКНОВЕННОГО

Михайлов Е.В. ORCID ID 0000-0001-5457-1325, Шабунин Б.В. ORCID ID 0000-0002-2234-3851,
Копытина К.О. ORCID ID 0000-0003-0120-9730, Прокопова М.А. ORCID ID 0000-0002-7446-6415,
Болотова В.С. ORCID ID 0000-0002-6967-7162, Толкачев И.С. ORCID ID 0000-0001-6804-4251

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

*В данной статье приведены исследования, целью которых является изучение влияния микотоксина «ДОН» на структурную организацию печени карпа обыкновенного. В результате проведенных исследований кормовой базы гидробионтов в корме был выявлен микотоксин «ДОН», под воздействием которого в клетках печени карпов обыкновенных «Cyprinus carpio» происходило нарушение белково-водно-электролитного обмена, что приводило к вакуольной дистрофии. Это указывает на неблагоприятное антропогенное воздействие на промысловую рыбу. **Ключевые слова:** печень, карп, гепатоциты, гистологическое исследование, цитологическое исследование, вакуольная дистрофия, антропогенное воздействие, микотоксины.*

EFFECT OF MYCOTOXIN DON ON THE STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE LIVER IN COMMON CARP

Mikhaylov E.V., Shabunin B.V., Kopytina K.O., Prokopova M.A., Bolotova V.S., Tolkachev I.S.

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

*This article presents the research aimed at studying the effect of mycotoxin DON on the structural organization of the liver of common carp. As a result of the studies of the food basis of aquatic organisms, the mycotoxin DON was identified in the feed, under the effect of which the protein-water-electrolyte metabolism was disturbed in the liver cells of the common carp (Cyprinus carpio), which led to hydropic degeneration. This indicates an adverse anthropogenic effect on commercial fish. **Keywords:** liver, carp, hepatocytes, histological examination, cytological examination, hydropic degeneration, anthropogenic effect, mycotoxins.*

Введение. Печень рыб – паренхиматозный орган, представленный стромой и паренхимой, который выполняет в организме разнообразные функции, в том числе детоксикационную. Печень рыб является важнейшим гистофизиологическим маркером состояния организма рыбы, а также его реакции на экологический фон и на любое внешнее воздействие. Это проявляется изменением в обмене веществ, развивающимся вследствие патологических процессов в данном органе [1].

В свою очередь, поражения печени рыб могут наблюдаться и при отсутствии визуальных симптомов интоксикации, в таких случаях патоморфологические изменения являются единственным показателем вредного воздействия токсикантов [2].

Причина возникновения разнообразных гистопатологических изменений в печени рыб является особо актуальной проблемой в настоящее время, которая подробно описана многими отечественными и зарубежными исследователями. Это объясняется тем, что патологические нарушения печени рыб весьма распространены, кроме того, они схожи у разных видов гидробионтов [3].

Основным фактором, определяющим морфофункциональное состояние печени рыб, является антропогенное воздействие, резко нарастающее в последнее десятилетие и неизбежно приводящее к деградации водных и биологических ресурсов [4].

Частота встречаемости и степень проявления нарушений в структуре и в функционировании печени рыбы подвержены определенной динамике, коррелирующей с уровнем загрязненности кормовой базы микотоксинами [5].

В основе исследований морфофункционального состояния печени рыбы лежит известный факт значительных изменений в их обмене веществ при нарастании токсического воздействия различных загрязнителей и токсинов, обусловленных комплексом антропогенных факторов [6].

Микотоксины представляют опасность для организма рыбы, вызывая микотоксикозы, которые, в свою очередь, могут привести к развитию тяжелых и опасных для жизни патологий [7].

Микотоксины оказывают канцерогенный, нейротоксический, нефротоксический, дерматотоксический или иммуносупрессивный эффекты. В аквакультуре микотоксины рассматриваются как потенциальная угроза, это объясняется тем, что микотоксикозы нелегко идентифицировать из-за отсутствия клинических симптомов у водных объектов. Данная проблема ведет к снижению сопротивляемости болезням и продуктивности, развитию различных патологий в организме рыб [8].

Существует несколько сотен микотоксинов, одним из которых является дезоксиниваленол «ДОН», который принадлежит к группе трихотеценов. Другое его название - vomitоксин - происходит от английского vomiting (рвота), это вторичный метаболит фузариевых грибов, в частности *Fusarium graminearum* и *Fusarium culmorum*, поражающих растения на поле. Это наиболее распространенный

микотоксин, чаще всего обнаруживаемый в зерновых, включая пшеницу, кукурузу и ячмень, которые используются для производства кормов (зерносмесей) [7].

Цель настоящей работы состояла в исследовании влияния микотоксина «ДОН» на структурную организацию печени карпа обыкновенного.

Материалы и методы исследований. Объектом микотоксикологических исследований послужили образцы зерносмеси, состоящей из дробленки, ячменя, пшеницы, гороха. Исследования производили на анализаторе иммуноферментных реакций АИФ-01 «Униплан» ТУ 9443-001-35924433-2005 с помощью тест-системы Эврика М0101-48/М0101-96(РФ).

Материалом для гистологического исследования послужила печень, взятая у 5 карпов обыкновенных *Cyprinus carpio* массой 250-300 г.

При изготовлении гистологических препаратов (парафиновые срезы, 4-5 микрон) использовали стандартные методики, проводили цитологическое исследование и статистическую обработку данных.

Гистологические образцы тканей готовились по стандартизированной методике: фиксация в 10% нейтральном забуференном формалине, обезвоживание в спиртах возрастающей крепости, заливка в гистологический парафин «Histomix» (Biovitrum, Россия). Из получившегося блока изготавливали с помощью микротомы срезы, которые окрашивались гематоксилин-эозином по общепринятой методике. Для цитологического исследования с разреза органа отбирались мазки-отпечатки, которые окрашивались по методике по Паппенгейму, фиксация Май-Грюнвальд 3 мин., 20-40 мин. – краситель по Романовскому.

Результаты исследований. В результате проведенных нами микотоксикологических исследований зерносмеси установлена контаминация дрожжеподобными грибами, в частности микотоксин «ДОН» (таблица).

Таблица – Результат микотоксикологического исследования корма

Микотоксины	Афлатоксин В1	Охратоксин А	Т-2 токсин	Зеараленон	ДОН
Предельно допустимая концентрация, мг/кг	Не более 0,005	Не допускается	Не более 0,5	Не допускается	Не допускается
Концентрация в исследуемом корме, мг/кг	0,000	0,000	0,000	0,000	0,101

Наличие микотоксина «ДОН» совершенно не допускается в корме, так как при его поступлении в организм развиваются серьезные патологии. В свою очередь, главный урон наносится желудочно-кишечному тракту, в частности печени (Мишанин, Ю. Ф. 2012).

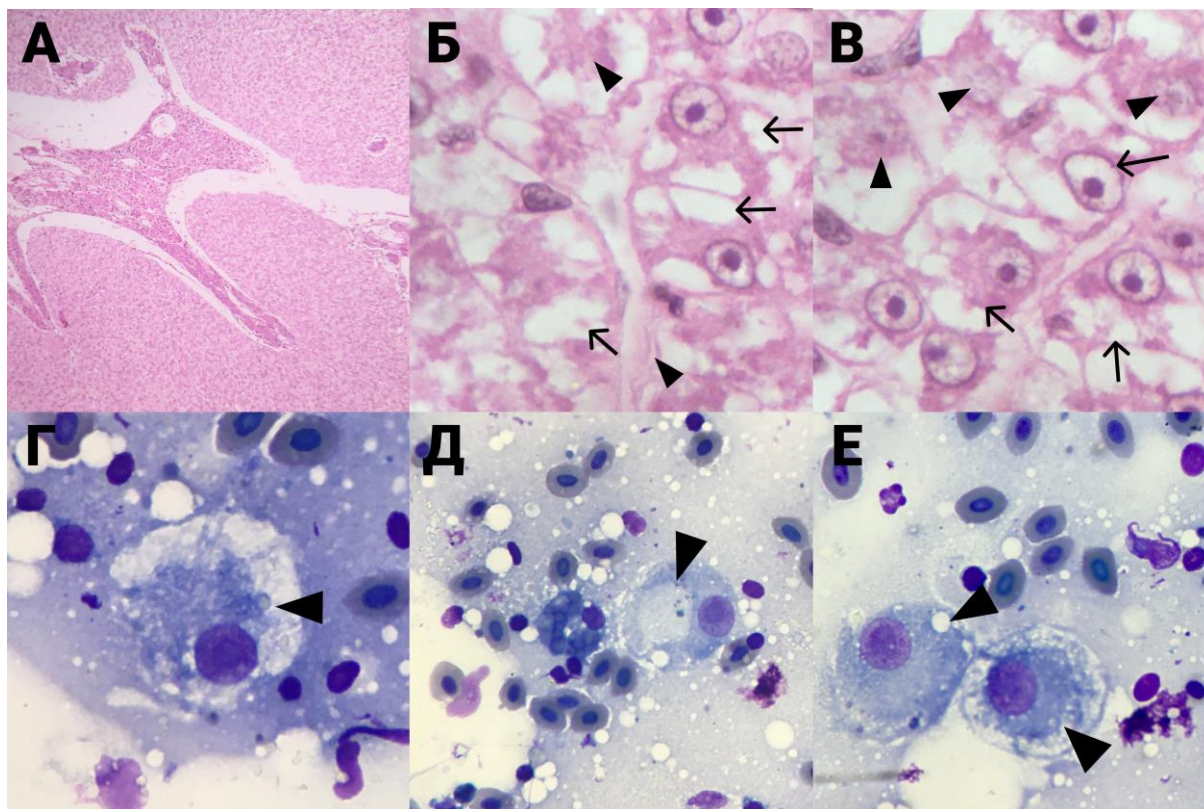
При гистологическом исследовании, печень выглядела несколько просветленной. Строение визуализировалось достаточно четко – гепатоциты располагались крупными тяжами вокруг центральных вен. К центру препарата были видны участки, в которых залежали клетки с крупными эозинофильными гранулами. При цитологическом исследовании цитоплазма клеток была окрашена в темно-синий цвет, ядро было смещено к периферии. Гранулы имели сравнительно большой размер, были окрашены в слегка бурый цвет и были сложно различимы из-за темной цитоплазмы.

Также при гистологическом исследовании печени установили, что в гепатоцитах цитоплазма была окрашена неравномерно: ближе к периферии клетки были неокрашенными, в то же время около ядра визуализировалась насыщенная окраска цитоплазмы. Диффузно наблюдался кариолизис гепатоцитов (рисунок, Б, В).

Наблюдаемая у всех 5 рыб вакуольная дистрофия клеток печени характеризуется наличием в части полей зрения в цитоплазме гепатоцитов вакуолей разного размера, наполненных цитоплазматической жидкостью. При цитологическом исследовании мазков-отпечатков с разреза органа было выявлено, что клетки печени в цитоплазме также имели вакуоли (рисунок, Г - Е).

Проведенные исследования показывают, что основным фактором, обуславливающим патологические изменения в структуре печени рыб, являются корма, контаминированные микотоксинами, качество которых находится в прямой зависимости от антропогенного воздействия.

В обычных условиях печени свойственна высокая реактивность и большой резерв функциональной способности. В условиях патологии функции печени нарушаются, а морфологическим признаком этих нарушений часто служит дистрофия [9].



А - общий вид печени, ув. 100х, окраска гематоксилин-эозин; Б, В - гепатоциты с наличием в цитоплазме вакуолей (стрелки) и кариолизисом (треугольники) ув. 400х, окраска гематоксилин-эозин; Г, Д, Е - гепатоциты в цитологических образцах; в цитоплазме клеток видны светлые участки и вакуоли (треугольники), окраска Май Грюнвальд-Гимза, ув. 1000х

Рисунок – Морфоструктура гепатоцитов

Заключение. Таким образом, проведенное нами комплексное исследование печени карпов, включающее в себя патологоанатомический и гистологический анализы, показало, что промысловая ихтиофауна Воронежской области с интенсивным выращиванием подвержена значительному антропогенному воздействию и испытывает большую токсическую нагрузку, которая выражается в поражении кормов (в частности зерносмесей) микотоксином «ДОН».

В ходе исследований было зарегистрировано такое гистопатологическое изменение в клетках печени, как вакуольная дистрофия, которая является причиной нарушения белково-водно-электролитного обмена, возникшая на фоне интоксикации организма рыб. Выявленные патологии неизбежно ведут к дисфункции органа и снижению его детоксикационной способности, что приведет к нарушению обмена веществ и снижению продуктивности.

Conclusion. Thus, our comprehensive study of the carp liver, which includes pathological and histological analysis, showed that the commercial ichthyofauna of the Voronezh region with an intensive rearing is subjected to significant anthropogenic impact and experiences a large toxic load, which is expressed in the damage of feeds (in particular, grain mixtures) with mycotoxin DON.

During the research, such histopathological change in the liver cells as hydropic degeneration was registered, which was the cause of imbalance of protein-water-electrolyte metabolism, which arose against the background of intoxication of the fish organism. The identified pathologies inevitably lead to organ dysfunction and a decrease in its detoxifying ability, which will lead to metabolic disorders and a decrease in productivity.

Список литературы. 1. Иванов, В. П. Ихтиология. Основной курс : учебное пособие / В. П. Иванов, В. И. Егорова, Т. С. Ершова. – 3-е изд., перераб. – СПб : Лань, 2017. – 360 с. 2. Hadi, A. A. Histopathological changes in gills, liver and kidney of fresh water fish, *Tilapia zillii*, exposed to aluminum / A. A. Hadi, S. F. Alwan // *International Journal of Pharmacy & Life Sciences*. – 2012. – № 3 (11). – P. 2071–2081. 3. Крючков, В. Н. Особенности патологической морфологии печени рыб в современных условиях / В. Н. Крючков, А. В. Дубровская, И. В. Фомин // *Вестник Астраханского государственного технического университета*. – 2006. – № 3 (32). – С. 94–100. DOI

10.6598/2028.2021.182. 4. Цитогенетический анализ ядерных аномалий эритроцитов карпа обыкновенного (*Cyprinus carpio*) / Д. И. Шабанов [и др.] // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2021. – Т. 57, вып. 2. – С. 178–182. DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-2-178-182. 5. Hinton, D. E. Integrative histopathological approaches to detecting effects / D. E. Hinton, D. L. Lauren // *Biological Indicators of Stress in Fish*. – 1990. – № 17. – P. 51–66. DOI 10.3140/RG.2.1.2306.9520. 6. Решетников, Ю. С. Аномалии в системе воспроизводства рыб при антропогенном воздействии / Ю. С. Решетников, Н. В. Акимов, О. А. Попова // *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 274–282. DOI 10.6512/58966-1990-5378. 7. Мишанин, Ю. Ф. Ихтиопатология и ветеринарно-санитарная экспертиза рыбы : учебное пособие для студентов вузов, обучающихся по специальности «Технология рыбы и рыбных продуктов» / Ю. Ф. Мишанин. – Санкт-Петербург ; Москва ; Краснодар : Лань, 2012. – 559 с. 8. Toxicological effects of dietary arsenic exposure in lake whitefish (*Coregonus clupeaformis*) / R. M. Pedlar [et al.] // *Aquatic Toxicology*. – 2002. – № 57 (3). – P. 167–189. DOI 10.22161/ijeab/2.2.53. 9. Agamy, E. Histopathological changes in the livers of rabbit fish (*Siganus canaliculatus*) following exposure to crude oil and dispersed oil / E. Agamy // *Toxicologic pathology*. – 2012. – № 40 (8). – P. 1128–1140. DOI: 10.15407/fsu2017.04.075

References. 1. Ivanov, V. P. *Ihtiologiya. Osnovnoy kurs : uchebnoe posobie* / V. P. Ivanov, V. I. Egorova, T. S. Ershova. – 3-e izd., pererab. – SPb : Lan', 2017. – 360 s. 2. Hadi, A. A. Histopathological changes in gills, liver and kidney of fresh water fish, *Tilapia zillii*, exposed to aluminum / A. A. Hadi, S. F. Alwan // *International Journal of Pharmacy & Life Sciences*. – 2012. – № 3 (11). – P. 2071–2081. 3. Kryuchkov, V. N. *Osobennosti patologicheskoy morfologii pecheni ryb v sovremennykh usloviyakh* / V. N. Kryuchkov, A. V. Dubrovskaya, I. V. Fomin // *Vestnik Astrahanskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta*. – 2006. – № 3 (32). – S. 94–100. DOI 10.6598/2028.2021.182. 4. Citogeneticheskij analiz yadernykh anomalij eritrocitov karpa obyknovennogo (*Cyprinus carpio*) / D. I. SHabanov [i dr.] // *Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoy mediciny»*. – 2021. – Т. 57, вып. 2. – С. 178–182. DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-2-178-182. 5. Hinton, D. E. Integrative histopathological approaches to detecting effects / D. E. Hinton, D. L. Lauren // *Biological Indicators of Stress in Fish*. – 1990. – № 17. – P. 51–66. DOI 10.3140/RG.2.1.2306.9520. 6. Reshetnikov, YU. S. *Anomalii v sisteme vosпроизводства ryb pri antropogennom vozdeystvii* / YU. S. Reshetnikov, N. V. Akimova, O. A. Popova // *Izvestiya Samarskogo nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk*. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 274–282. DOI 10.6512/58966-1990-5378. 7. Mishanin, YU. F. *Ihtiopatologiya i veterinarno-sanitarnaya ekspertiza ryb : uchebnoe posobie dlya studentov vuzov, obuchayushchihsya po special'nosti «Tekhnologiya ryb i rybnykh produktov»* / YU. F. Mishanin. – Sankt-Peterburg ; Moskva ; Krasnodar : Lan', 2012. – 559 s. 8. Toxicological effects of dietary arsenic exposure in lake whitefish (*Coregonus clupeaformis*) / R. M. Pedlar [et al.] // *Aquatic Toxicology*. – 2002. – № 57 (3). – P. 167–189. DOI 10.22161/ijeab/2.2.53. 9. Agamy, E. *Histopathological changes in the livers of rabbit fish (*Siganus canaliculatus*) following exposure to crude oil and dispersed oil* / E. Agamy // *Toxicologic pathology*. – 2012. – № 40 (8). – P. 1128–1140. DOI: 10.15407/fsu2017.04.075

Поступила в редакцию 11.01.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-58-1-109-113

УДК 619:612:017:578.245:636.4

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРФЕРОНОСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ НА ПРО- И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС У НОВОРОЖДЕННЫХ ПОРОСЯТ

Шахов А.Г. ORCID ID 0000-0002-6177-8858, Сашнина Л.Ю. ORCID ID 000-0001-6477-6156,
Востроилова Г.А. ORCID ID 0000-0002-2960-038X, Ермолова Т.Г. ORCID ID 0000-0002-3695-8494,
Владимирова Ю.Ю. ORCID ID 0000-0001-8888-7264

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

В статье представлены результаты изучения влияния биферона-С, содержащего альфа- и гамма-интерфероны свиные рекомбинантные, и простимула, имеющего в своем составе рекомбинантный цитокин I типа и витамины А, Е и С, на про- и антиоксидантный статус поросят в условиях промышленного свиноводческого комплекса. Установлено, что применение препаратов новорожденным поросётам способствует снижению перекисидации липидов и эндогенной интоксикации, проявляющемуся уменьшением содержания малонового диальдегида, среднемолекулярных пептидов и показателей эндогенной интоксикации, а также уменьшению количества стабильных метаболитов оксида азота, принимающих участие в реакциях окислительного стресса, и повышению активности ферментов антиоксидантной защиты. Более существенное положительное влияние на систему ПОЛ-АОЗ у поросят оказал простимул, содержащий в своем составе кроме цитокина I типа витамины А, Е и С, которые повышают антиоксидантный статус организма, усиливая антиокислительную активность плазмы крови, предохраняя клетки иммунной системы от кислородзависимых типов апоптоза, а также потенцируют эффективность интерферонов. **Ключевые слова:** поросята, биферон-С, простимул, интерфероны, витамины, малоновый диальдегид, среднемолекулярные пептиды, эндогенная интоксикация, каталаза, глутатионпероксидаза, оксид азота.

IMPACT OF INTERFERON-CONTAINING DRUGS ON PRO- AND ANTIOXIDANT STATUS IN NEWBORN PIGLETS

Shakhov A.G., Sashnina L.Yu., Vostroilova G.A., Ermolova T.G., Vladimirova Yu.Yu.
FSBSI "All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy",
Voronezh, Russian Federation

The article presents the results of studies on the impact of biferon-S, containing recombinant porcine interferons alpha and gamma, and prostimul, which contains a recombinant type I cytokine and vitamins A, E and C, on the pro- and antioxidant status of piglets under conditions of an industrial pig breeding complex. It has been found that the use of drugs for the newborn piglets helps to reduce the lipid peroxidation and endogenous intoxication, manifested by a decrease in the number of malondialdehyde, peptides of medium molecular weight and indicators of endogenous intoxication. This also contributes to a decrease in the number of stable nitric oxide metabolites involved into the oxidative stress reactions and an increase in the activity of antioxidant enzymes. A more essential positive effect on the LPO-AOD system in piglets has been exerted by prostimul, which, in addition to the type I cytokine, contains vitamins A, E and C. They increase the antioxidant status of the body, enhancing the antioxidant activity of the blood plasma, protecting the cells of the immune system from oxygen-dependent types of apoptosis, they potentiate the efficacy of interferons as well.
Keywords: piglets, biferon-S, prostimul, interferons, vitamins, malondialdehyde, medium molecular weight peptides, endogenous intoxication, catalase, glutathione peroxidase, nitric oxide.

Введение. Рождение представляет собой значительный окислительный стресс для плода, а новорожденные подвержены повышенному риску оксидативного стресса из-за существующего у них нарушения динамического равновесия антиоксидантов, повышенной чувствительности ткани к перекисному повреждению [1].

В промышленных свиноводческих хозяйствах у поросят в ранний период постнатального онтогенеза регистрируют повышенное содержание в крови малонового диальдегида и среднемолекулярных пептидов, свидетельствующее об активации свободнорадикального перекисного окисления липидов и высокой степени прогрессирования эндогенной интоксикации [2].

К процессам перекисного окисления липидов прямое отношение имеет эндогенная интоксикация, сопутствующая многим заболеваниям и патологическим состояниям, универсальным биохимическим маркером которой являются среднемолекулярные пептиды (СМП), представленные промежуточными и конечными продуктами нормального и нарушенного белкового и липидного обмена [2].

С процессами ПОЛ в тесной связи находится оксид азота (NO*) - участвующий во многих физиологических процессах организма, играющий существенную роль в регуляции клеточного и тканевого метаболизма при различных патологических состояниях, выступая в одних случаях в роли прооксиданта, в других – представляет собой механизм эндогенной системы антиоксидантной защиты [3].

Интенсификация процессов перекисного окисления липидов сопровождается угнетением факторов неспецифической иммунологической сопротивляемости организма [4, 5].

В связи с этим в системе профилактических мероприятий в промышленных свиноводческих хозяйствах необходимо предусмотреть применение препаратов, обладающих антиоксидантным и иммуномодулирующим действием, с целью уменьшения последствий разных стрессов и устранения иммунодефицитов [6].

В последние годы разработан широкий спектр препаратов, главными компонентами которых являются рекомбинантные видоспецифичные интерфероны, которые обеспечивают выраженный иммуномодулирующий и антистрессовый эффект [7, 8].

Цель исследования – изучить влияние биферона-С и простимула, содержащих интерфероны свиные рекомбинантные, на про- и антиоксидантный статус у поросят в ранний постнатальный период.

Материалы и методы исследований. Исследования проведены в промышленном свиноводческом хозяйстве ООО «Золотая Нива» Тамбовской области. Для опыта подобраны 3 группы новорожденных поросят.

До применения препаратов от 6 поросят каждой группы была взята кровь для изучения про- и антиоксидантного статуса.

Поросятам первой опытной группы (n=40) в возрасте 3 дней применяли внутримышечно биферон-С в дозе 0,15 мл на животное двукратно с интервалом 24 часа, второй (n=38) - простимул в дозе 0,1 мл/кг однократно. Поросят третьей контрольной группы (n=39) препаратами не обрабатывали. В возрасте 21 дня от 6 поросят каждой группы повторно брали кровь для исследований, которые проводили на базе лабораторий НИЦ ФГБНУ «ВНИВИПФиТ».

Содержание малонового диальдегида (МДА), среднемолекулярные пептиды (СМП), активность каталазы (АК) и глутатионпероксидазы (ГПО) и индекс эндогенной интоксикации (ИЭИ) определяли в соответствии с «Методическими положениями» [9] и с использованием методик [10]. Лейкоцитарный индекс интоксикации Рейса и уровень интоксикации рассчитывали по [11].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica v6.1, оценку достоверности - по критерию Стьюдента.

Биферон-С (производитель ООО Научно-производственный центр «ПроБиоТех», Республика Беларусь) содержит смесь белков альфа и гамма-интерферонов свинных рекомбинантных с суммарной антивирусной активностью не менее $1,0 \cdot 10^6$ ТЦД₅₀/см³. Препарат наряду с антивирусной активностью повышает иммунный статус животных, проявляет антистрессовый эффект.

Простимул (производитель ООО Научно-производственный центр «ПроБиоТех», Республика Беларусь) в качестве действующего вещества содержит рекомбинантный цитокин I типа активностью не менее 4 Лг ТЦД₅₀/см³ и витамины А, Е, С.

Результаты исследований. При фоновых исследованиях существенных различий в тестируемых показателях системы ПОЛ-АОЗ, оксида азота, эндогенной интоксикации у подопытных поросят не регистрировали. В то же время было установлено повышение интенсивности процессов перекисидации, о чем свидетельствовал более высокий уровень малонового диальдегида, который превышал референтные величины, характерные для клинически здоровых животных данного возраста [9].

Применение новорожденным пороссятам биферона-С и простимула способствовало предотвращению избыточного накопления продуктов перекисидации липидов и эндогенной интоксикации у поросят.

Под их влиянием содержание малонового диальдегида, являющегося показателем активности процессов ПОЛ, снизилось по сравнению с фоном в 2 и 2,3 раза и было ниже, чем в контроле на 46,5 и 53,5% (таблица).

Таблица - Показатели ПОЛ-АОЗ, эндогенной интоксикации и оксида азота у поросят

Показатели	Фон	Группы животных		
		биферон- С	простимул	контроль
МДА, мкМ/л	3,07±0,192	1,51±0,182 [*]	1,31±0,064 [*]	2,82±0,26
Каталаза, мкМ H ₂ O ₂ /(л×мин)	53,6±1,41	55,7±1,20 [*]	60,3±1,62 [*]	66,1±2,11 [*]
ГПО, мМ GSH/(л×мин)	12,2±1,14	15,8±0,59 [*]	16,9±0,66 [*]	15,7±0,86 [*]
NO ⁺ , мкМ/л	43,1±3,56	37,2±1,18 [*]	35,6±1,04 [*]	41,6±3,54 [*]
СМП	1,32±0,07	0,85±0,155 [*]	0,76±0,05 [*]	1,16±0,02
ИЭИ	43,5±1,93	26,4±0,31 [*]	23,7±0,37 [*]	29,3±0,65 [*]
ЛИИР	2,36±0,18	0,52±0,03 [*]	0,47±0,02 [*]	0,54±0,018 [*]
УИ	1,76±0,12	0,5±0,036 [*]	0,43±0,04 [*]	0,78±0,053 [*]

Примечания: ^{*}P<0,05-0,0001 относительно показателей фона; ^{*}P<0,05-0,0001 относительно показателей контрольной группы.

При общей тенденции снижения у поросят в период адаптации к новым условиям количества среднемолекулярных пептидов и индекса эндогенной интоксикации в первой и второй опытной группах – в 1,6 и 1,7 раза и в 1,7 и 1,8 раза, в контроле – на 13,8 и на 48,5%, у животных, обработанных бифероном-С и простимулом, данные показатели были ниже на 26,7 и 9,9% и на 34,5 и 19,1% относительно таковых у животных группы контроля (таблица).

Аналогичная динамика отмечена в лейкоцитарном индексе интоксикации Рейса и уровне интоксикации, которые снизились у поросят в первой и второй опытной группах в 4,5 и 3,5 раза и в 5,0 и 4,1 раза, в контроле – в 4,4 и 2,3 раза; при этом у животных, обработанных бифероном-С и простимулом, они были меньше контрольных значений на 3,7 и 35,9 и на 13,0% и 44,9% соответственно (таблица).

Сравнивая показатели, характеризующие активность процессов ПОЛ и эндогенной интоксикации у животных опытных групп, следует отметить, что они были ниже у поросят, обработанных простимулом: содержание МДА на 13,2%, среднемолекулярных пептидов – на 10,6%, индекс эндогенной интоксикации – на 10,2%, лейкоцитарный индекс интоксикации Рейса – на 9,6% и уровень интоксикации – на 14,0%.

Количество стабильных метаболитов оксида азота, принимающих участие в реакциях окислительного стресса и механизмах антиоксидантной защиты [3], снизилось у всех поросят сравниваемых групп, хотя и в разной степени: в первой и второй опытной группах – на 13,7 и 17,4% и в контроле – на 3,5%, при этом их содержание у животных, обработанных бифероном-С и простимулом, было ниже контрольного значения на 10,6 и 14,4% соответственно. Анализ количества стабильных метаболитов оксида азота у поросят опытных групп позволяет заключить, что оно было ниже у животных, обработанных простимулом (на 4,5%).

У всех поросят отмечена тенденция компенсаторного повышения активности каталазы, обеспечивающей разложение перекиси водорода на воду и молекулярный кислород и характеризующей антиперекисную защиту, у поросят первой опытной группы – на 3,9%, второй опытной – на 12,5% и в контроле – на 23,3%. При этом у животных, обработанных бифероном-С и простимулом, она была ниже на 15,7 и 8,8%, чем у поросят контрольной группы, что связано, по всей видимости, с повышенным уровнем малонового диальдегида у последних на 86,8% и в 2,2 раза соответственно.

Активность глутатионпероксидазы, катализирующей превращение перекиси водорода и органические перекиси до гидросоединений, у всех подопытных поросят повысилась - в первой опытной группе на 29,5%, второй опытной - на 38,5%, и контроле - на 28,7%. При этом у животных, обработанных простимулом, она была выше, чем в контроле на 7,6%.

Таким образом, в конце эксперимента у поросят опытных групп произошло снижение интенсификации ПОЛ и оптимизация системы АОЗ, о чем свидетельствует стабилизация количества малонового диальдегида и активности ферментов АОЗ на уровне референтных значений [9].

Известно, что постнатальный период характеризуется высокой интенсивностью процессов перекисного окисления липидов в организме на фоне пониженного антиоксидантного статуса, что обусловлено не полностью функционально развитой антиоксидантной системой новорожденных [1]. Повышение уровня каталазы и глутатионпероксидазы у новорожденных поросят, по-видимому, связано с активацией системы антиоксидантной защиты и адекватной динамикой метаболических процессов в организме в период адаптации его к новым условиям, которые под влиянием обоих препаратов были более выраженными. Отмеченное снижение содержания стабильных метаболитов оксида азота вызвано повышенным его расходом на ограничение интенсивности процессов перекисного окисления липидов и эндогенной интоксикации, что у животных опытных групп проявлялось более выраженным снижением уровня МДА, количества среднемолекулярных пептидов и индекса эндогенной интоксикации.

Выявленные изменения у поросят под действием биферона-С обусловлены взаимосвязью процессов перекисного окисления липидов и системы интерферонов. Усиленное образование продуктов перекисного окисления липидов в ранний постнатальный период, связанное с особенностями энергетического обмена, основу которого составляют липиды, способствует снижению уровня и инактивации эндогенного γ -интерферона [12]. Введение биферона-С, содержащего α - и γ -интерфероны, позволяет поддерживать оптимальный уровень γ -интерферона в организме и оказывая опосредованное влияние на уровень продуктов ПОЛ, способствует поддержанию баланса между процессами перекисного окисления липидов и антиоксидантной системой, обеспечивая переход течения процессов на оптимальный уровень.

Сравнивая показатели про- и антиоксидантного статуса у поросят опытных групп, следует отметить, что более выраженное положительное влияние на них оказал простимул, о чем свидетельствует более существенное снижение содержания малонового диальдегида, среднемолекулярных пептидов, индексов эндогенной интоксикации, оптимизации активности каталазы и глутатионпероксидазы. Это обусловлено наличием в составе простимула не только альфа- и бетаинтерферонов, но и витаминов А, Е и С.

Витамин А защищает липиды низкой плотности клеточных мембран от окислительного стресса, индуцированного синглетным кислородом, обладает способностью нейтрализовывать свободные радикалы, что связано с наличием в их структуре ненасыщенных (двойных) связей и представляет альтернативный путь для процесса перекисного окисления липидов. Механизм антиоксидантного действия базируется на улавливании свободных радикалов [13].

Витамин Е, являясь антиоксидантом, ингибирует инициацию процессов ПОЛ, препятствует образованию гидропероксидов, блокирует цепную реакцию процесса перекисного окисления липидов, а также нейтрализует широкий круг оксидантов, включая синглетный кислород, пероксильные и алкоксильные радикалы. Как структурный элемент клеточных мембран, регулирует синтез и распад фосфолипидов в условиях клеточной активации или при возникновении каких-либо патологических состояний косвенно способствует транспорту кислорода к тканям. Кроме антирадикального действия, α -токоферол имеет наибольшую способность стабилизировать мембраны и образовывать комплексы с жирными кислотами, приводящие к повышению стойкости мембран к свободным радикалам [9].

Витамин С как восстанавливающий и антиоксидантный агент взаимодействует с супероксидным и гидроксильным радикалами, синглетным кислородом и различными гидропероксидами, повышая антиокислительную активность плазмы крови. Кроме того, выполняет биологические функции восстановителя и кофермента некоторых метаболических процессов, усиливает детоксикационную и белковообразовательную функцию печени, участвует в регуляции иммунологических реакций, потенцирует эффективность интерферонов [9].

Заключение. Проведенными исследованиями установлено, что применение биферона-С и простимула новорожденным поросятам способствует снижению интенсивности процессов перекисной окисления липидов, проявляющемуся уменьшением содержания малонового диальдегида, среднемолекулярных пептидов и показателей эндогенной интоксикации, являющихся одной из причин, приводящих к супрессии факторов неспецифической иммунологической резистентности организма, а также повышению активности ферментов антиоксидантной защиты.

Более существенное положительное влияние на про- и антиоксидантный статус животных оказал простимул, содержащий в своем составе кроме рекомбинантного цитокина I типа витамины А, Е и

С, которые обладают антиоксидантными свойствами, потенцируют эффективность интерферонов и повышают неспецифическую гуморальную защиту организма.

Conclusion. The studies have shown that the application of biferon-S and prostimul to newborn piglets promotes a decrease in the intensity of lipid peroxidation processes, manifested by a decrease in the level of malondialdehyde, medium molecular weight peptides and indicators of endogenous intoxication. They are a cause leading to the suppression of factors of the nonspecific immunological resistance in the body, as well as an increase in the activity of antioxidant enzymes.

The more significant positive effect on the pro- and antioxidant status of animals was exerted by prostimul, that in addition to the recombinant cytokine type I, contains vitamins A, E and C, which have antioxidant properties, potentiate the efficacy of interferons and increase the body's nonspecific humoral defense.

Список литературы. 1. Merenstein, G. B. Handbook of Neonatal Intensive Care / G. B. Merenstein, S. L. Gardner. – 6-th ed. – St. Louis. : Mosby Inc, 2006. – 1040 p. ; 2. Антиоксидантный статус, показатели оксида азота и эндогенной интоксикации у поросят-нормотрофиков в ранний постнатальный период / А. Г. Шахов [и др.] // Ветеринария Кубани. – 2019. – № 5. – С. 12–14. ; 3. Роль оксида азота в процессах свободнорадикального окисления / А. Г. Соловьева [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2016. – № 1 (53). – С. 228–233. ; 4. Рецкий, М. И. Значение антиоксидантного статуса в адаптивной гетерогенности и иммунологической резистентности животных / М. И. Рецкий, В. С. Бузлама, А. Г. Шахов // Ветеринарная патология. – 2003. – № 2 (6). – С. 63–65. ; 5. Оксидантно-антиоксидантный статус, уровень оксида азота и репродуктивные показатели свиноматок при назначении фармакологических средств / Ю. Н. Бригадиров [и др.] // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2019. – № 1(6). – С. 111–116. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2019.1.111; 6. Смоленцев, С. Ю. Влияние иммуностимуляторов на формирование иммунитета у свиноматок и поросят / С. Ю. Смоленцев, А. Л. Рожнецов, Ю. А. Александров // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2012. – Т. 210. – С. 215–220. ; 7. Прокулевич, В. А. Ветеринарные препараты на основе интерферона / В. А. Прокулевич, М. И. Потапович // Вестник БГУ. – Серия 2 : Химия. Биология. География. – 2011. – № 3. – С. 51–54. ; 8. Ческидова, Л. В. Перспективные направления создания лекарственных средств нового поколения для животных с применением биотехнологий (обзор) / Л. В. Ческидова, И. В. Брюхова, Н. А. Григорьева // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2019. – № 2 (7). – С. 29–38. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2019.2.29 ; 9. Методические положения по изучению процессов свободнорадикального окисления и системы антиоксидантной защиты организма / М. И. Рецкий [и др.]. – Воронеж : ГНУ ВНИВИПФУТ, 2010. – 61 с. ; 10. Гребнева, О. Л. Способ подсчета показателей веществ низкой и средней молекулярной массы плазмы крови / О. Л. Гребнева, Е. А. Ткачук, В. О. Чубейко // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 6. – С. 17–19. ; 11. Жуков, А. П. Возрастные изменения референтных интегральных гематологических индексов неспецифической реактивности у здоровых лошадей / А. П. Жуков, М. М. Жамбулов, А. П. Датский // Известия оренбургского государственного аграрного университета. – 2017. – № 2 (6). – С. 110–113. ; 12. Малиновская, В. В. Онтогенез системы интерферона и проблемы терапии в неонатальном периоде / В. В. Малиновская // Интерферон-2011 : сборник научных статей / ред. Ф. И. Ершов, А. Н. Наровлянский. – Москва, 2012. – С. 35–50. ; 13. Шашкина, М. Я. Роль каротиноидов в профилактике наиболее распространенных заболеваний / М. Я. Шашкина, П. Н. Шашкин, А. В. Сергеев // Российский биотерпевтический журнал. – 2010. – № 1, т. 9. – С. 77–86.

References. 1. Merenstein, G. B. Handbook of Neonatal Intensive Care / G. B. Merenstein, S. L. Gardner. – 6-th ed. – St. Louis. : Mosby Inc, 2006. – 1040 p. ; 2. Antioksidantnyj status, pokazateli oksida azota i endogennoj intoksikacii u porosyat-normotrofikov v rannij postnatal'nyj period / A. G. SHahov [i dr.] // Veterinariya Kubani. – 2019. – № 5. – С. 12–14. ; 3. Rol' oksida azota v processah svobodnoradikal'nogo okisleniya / A. G. Solov'eva [i dr.] // Vestnik Rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii. – 2016. – № 1 (53). – С. 228–233. ; 4. Reckij, M. I. Znachenie antioksidantnogo statusa v adaptivnoj geterogennosti i immunologicheskoj rezistentnosti zhivotnyh / M. I. Reckij, V. S. Buzlama, A. G. SHahov // Veterinarnaya patologiya. – 2003. – № 2 (6). – С. 63–65. ; 5. Oksidantno-antioksidantnyj status, uroven' oksida azota i reproduktivnye pokazateli svinomatok pri naznachenii farmakologicheskikh sredstv / YU. N. Brigadirov [i dr.] // Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik. – 2019. – № 1(6). – С. 111–116. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2019.1.111; 6. Smolencev, S. YU. Vliyanie immunostimulyatorov na formirovanie immuniteta u svinomatok i porosyat / S. YU. Smolencev, A. L. Rozhencov, YU. A. Aleksandrov // Uchenye zapiski Kazanskoy gosudarstvennoj akademii veterinarnoj mediciny im. N. E. Bauman. – 2012. – Т. 210. – С. 215–220. ; 7. Prokulevich, V. A. Veterinarnye preparaty na osnove interferona / V. A. Prokulevich, M. I. Potapovich // Vestnik BGU. – Seriya 2 : Himiya. Biologiya. Georgafiya. – 2011. – № 3. – С. 51–54. ; 8. CHeskidova, L. V. Perspektivnye napravleniya sozdaniya lekarstvennyh sredstv novogo pokoleniya dlya zhivotnyh s primeneniem biotekhnologij (obzor) / L. V. CHeskidova, I. V. Bryuhova, N. A. Grigor'eva // Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik. – 2019. – № 2 (7). – С. 29–38. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2019.2.29 ; 9. Metodicheskie polozheniya po izucheniyu processov svobodnoradikal'nogo okisleniya i sistemy antioksidantnoj zashchity organizma / M. I. Reckij [i dr.]. – Voronezh : GNU VNIVIPFIT, 2010. – 61 s. ; 10. Grebneva, O. L. Sposob podscheta pokazatelej veshchestv nizkoj i srednej molekulyarnoj massy plazmy krovi / O. L. Grebneva, E. A. Tkachuk, V. O. CHubejko // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. – 2006. – № 6. – С. 17–19. ; 11. ZHukov, A. P. Vozrastnye izmeneniya referentnyh integral'nyh gematologicheskikh indeksov nespecificheskoj reaktivnosti u zdorovyh loshadej / A. P. ZHukov, M. M. ZHambulov, A. P. Datskij // Izvestiya orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo uni-versiteta. – 2017. – № 2 (6). – С. 110–113. ; 12. Malinovskaya, V. V. Ontogenez sistemy interferona i problemy terapii v neonatal'nom periode / V. V. Malinovskaya // Interferon-2011 : sbornik nauchnyh statej / red. F. I. Ershov, A. N. Narovlyanskij. – Moskva, 2012. – С. 35–50. ; 13. SHashkina, M. YA. Rol' karotinoidov v profilaktike naibolee rasprostranennyh zabolevanij / M. YA. SHashkina, P. N. SHashkin, A. V. Sergeev // Rossijskij bioterpevticheskij zhurnal. – 2010. – № 1, t. 9. – С. 77–86.

Поступила в редакцию 11.01.2022.

СОДЕРЖАНИЕ

Ветеринария

1. **ВЛИЯНИЕ АМИНОСЕЛЕФЕРОНА-С НА МОРФО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ СВИНОМАТОК ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНАХ** 4
Бригадиров Ю.Н., Чусова Г.Г., Коцарев В.Н., Перепелкина И.С.
 ФГНБУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация

2. **ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «СУБМАСТИН-КРС» ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКОМ МАСТИТЕ У КОРОВ** 8
Грицюк В.А., Востроилова Г.А., Климов Н.Т., Хохлова Н.А., Зимников В.И., Корчагина А.А.
 ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация

3. ***IN SILICO* ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЕРОЯТНЫХ ЦЕЛЕЙ СВЯЗЫВАНИЯ ЛЕКТИНАМИ КОМБИКОРМОВ** 12
Ковалёнок Ю.К., Добровольский С.А., Ковалёнок Н.П.
 УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

4. **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЕТЕРИНАРНЫХ ПРЕПАРАТОВ «ЭНДОКОЛ-БИО» И «ЭНДОМЕТРОМАГ-БИО»** 17
Ковзов В.В., Гарбузов А.А., Яцына В.В., Ковзов И.В.
 УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

5. **ПОДБОР ИНАКТИВАНТОВ И АДЪЮВАНТОВ ПРИ КОНСТРУИРОВАНИИ ПОЛИВАЛЕНТНОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ВИРУСНЫХ ПНЕВМОЭНТЕРИТОВ ТЕЛЯТ** 21
Красочко П.А., Понаськов М.А., Машеро В.А., Красочко П.П.
 УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

6. **СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ВИРУСНЫХ ПНЕВМОЭНТЕРИТОВ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В ХОЗЯЙСТВАХ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ** 26
Красочко П.А., Понаськов М.А., Красочко П.П.
 УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

7. **ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ПОРОСЯТ ПРИ АССОЦИАТИВНОМ ТЕЧЕНИИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА И ЭЙМЕРИОЗА** 30
***Миронова А.А., *Миронова Л.П., **Павленко О.Б., ***Пархоменко Ю.С.**
 *ФГБОУ ВО «Донской государственный аграрный университет», п. Персиановский, Российская Федерация
 **ФГБОУОВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I», г. Воронеж, Российская Федерация
 ***ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация

8. **ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ПОРОСЯТ ПРИ АССОЦИАТИВНОМ ТЕЧЕНИИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА И ЭЙМЕРИОЗА** 34
***Миронова А.А., *Миронова Л.П., **Павленко О.Б., ***Манжурина О.А.**
 *ФГБОУ ВО «Донской государственный аграрный университет», п. Персиановский, Российская Федерация
 **ФГБОУОВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I», г. Воронеж, Российская Федерация
 ***ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация

9. **ВЛИЯНИЕ ГМ-КСФ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТИМУСА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПОРОСЯТ** 39
Михайлов Е.В., Степанов Д.С., Шабунин Б.В., Некрасов А.В., Воротникова С.М.
 ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация
10. **ВЛИЯНИЕ АНТИМЕТРИМАСТА НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОБИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КОРОВ ПРИ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА** 42
Михалёв В.И., Скориков В.Н., Пасько Н.В., Сашнина Л.Ю., Чусова Г.Г., Ермолова Т.Г.
 ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация
11. **ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ТЕЛЯТ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ** 47
Наеф Х., Паршин П.А., Ческидова Л.В., Чусова Г.Г., Каширина Л.Н.
 ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация
12. **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМЕТРИМАСТА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА У КОРОВ** 51
Пасько Н.В., Михалёв В.И., Скориков В.Н., Сашнина Л.Ю., Чусова Г.Г., Ермолова Т.Г.
 ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация
13. **INTESTINAL PARASITIC PATHOGENS OF DOGS FROM HOMELESS ANIMAL SHELTERS (NUR-SULTAN, KAZAKHSTAN)** 55
***Lider L.A., **Bauer Ch., *Ussenbayev A.Ye., *Berdikulov M.A., *Seitkamzina D.M., *Aitbay A.B., *Zhanabayev A.A.**
 *Saken Seifullin Kazakh Agrotechnical University, Nur-Sultan, Kazakhstan
 **Justus Liebig University Giessen, Germany

Зоотехния

14. **РЕЗУЛЬТАТЫ НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ОПЫТА ПРИМЕНЕНИЯ РЕГУЛЯТОРНОГО КОМПЛЕКСА В БРОЙЛЕРНОМ ПТИЦЕВОДСТВЕ** 60
Капитонова Е.А., Янченко В.В.
 УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
15. **ЦИФРОВОЙ ДВОЙНИК ПРОИЗВОДСТВЕННО-ФИНАНСОВОГО МОНИТОРИНГА ФАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЛОЩАДЕЙ СТАНКОВ В ЦЕХЕ ВОСПРОИЗВОДСТВА СВИНОВОДЧЕСКИХ ЗДАНИЙ** 63
Соляник С.В., Соляник В.В.
 РУП «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по животноводству», г. Жодино, Республика Беларусь
16. **ЦИФРОВОЙ ДВОЙНИК ТЕМПЕРАТУРНО-ВЛАЖНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК МИКРОКЛИМАТА ЖИВОТНОВОДЧЕСКИХ ЗДАНИЙ** 71
Соляник С.В., Соляник В.В.
 РУП «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по животноводству», г. Жодино, Республика Беларусь
17. **ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОХРАНЕНИЯ ПОЛОВОЙ ФУНКЦИИ ПЛЕМЕННЫХ БЫЧКОВ ПРИ ИХ ВЫРАЩИВАНИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЙОДСОДЕРЖАЩЕГО ПРЕПАРАТА** 77
Ханчина А.Р., Кузнецова Т.С.
 УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Биология

18. **ИЗУЧЕНИЕ РАЗДРАЖАЮЩЕГО И АЛЛЕРГИЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ГЕНТАБИФЕРОНА-С ПРИ ОДНОКРАТНОМ И МНОГОКРАТНОМ ПРИМЕНЕНИИ** 81
Григорьева Н.А., Жуков М.С., Брюхова И.В.
 ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация

19. **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТА «СУБМАСТИН» НА КАЧЕСТВО МЯСА КРОЛИКОВ** 85
Григорьева Н.А., Грицюк В.А., Жуков М.С., Брюхова И.В., Шабанов Д.И.
 ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация

20. **ПОКАЗАТЕЛИ ЕСТЕСТВЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПРЕПАРАТОМ «АМСФ» БОЛЬНЫХ КАТАРАЛЬНЫМ МАСТИТОМ КОРОВ** 88
Зимников В.И., Климов Н.Т., Павленко О.Б., Сашнина Л.Ю., Ческидова Л.В., Чусова Г.Г.
 ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация

21. **НОВЫЙ ПОДХОД К МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ** 92
***Лебедева Е.И., *Щастный А.Т., **Красочко П.А., ***Бабенко А.С.**
 *УО «Витебский ордена Дружбы народов государственный медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь
 **УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
 ***УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

22. **ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СРЕДСТВА «УЛЬТРА-СОРБ» ПРИ ВЫРАЩИВАНИИ ИНДЕЙКИ** 101
Медведева Д.В., Горовенко М.В., Медведская Т.В.
 УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

23. **ВЛИЯНИЕ МИКОТОКСИНА «ДОН» НА СТРУКТУРНУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ ПЕЧЕНИ КАРПА ОБЫКНОВЕННОГО** 106
Михайлов Е.В., Шабунин Б.В., Копытина К.О., Прокопова М.А., Болотова В.С., Толкачев И.С.
 ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация

24. **ВЛИЯНИЕ ИНТЕРФЕРОНОСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ НА ПРО- И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС У НОВОРОЖДЕННЫХ ПОРОСЯТ** 109
Шахов А.Г., Сашнина Л.Ю., Востроилова Г.А., Ермолова Т.Г., Владимирова Ю.Ю.
 ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация



Учреждение образования «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 4 факультета: ветеринарной медицины; биотехнологический; повышения квалификации и переподготовки кадров агропромышленного комплекса; международных связей, профориентации и довузовской подготовки. 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 306 преподавателей. Среди них 165 кандидатов, 23 доктора наук и 21 профессор.

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) 48-17-65,

тел. 33-16-29 (факультет международных связей,
профориентации и довузовской подготовки);

33-16-17 (НИИ ПВМ и Б);

E-mail: pk_vgavm@vsavm.by.

Ответственный за выпуск А. А. Белко
Технический редактор О. В. Луговая
Компьютерная верстка Е. В. Морозова
Корректоры Т. А. Никитенко, Е. В. Морозова

Подписано в печать 11.02.2022 г. Формат 60×84 1/8. Бумага офсетная.
Печать ризографическая. Усл. п. л. 13,95. Уч.-изд. л. 12,72.
Тираж 103 экз. Заказ 2221.

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) 48-17-82.
E-mail: rio@vsavm.by
<http://www.vsavm.by>

ISBN 2078-0109



9 772078 010007