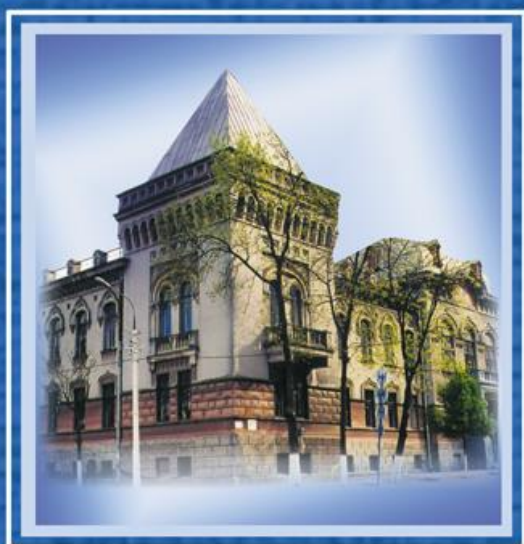


ISSN 2078-0109

Ученые Записки



Том 58
Выпуск 4
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 4
(октябрь – декабрь) 2022 г.**

Редакционная коллегия:

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

Ятусевич А.И. – доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН (зам. главного редактора);

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

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

Белко А.А. – кандидат ветеринарных наук, доцент;

Белова Л.М. – доктор биологических наук, профессор;

Бычкова Е.И. – доктор биологических наук, профессор;

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

Гнедов А.А. – доктор технических наук, профессор;

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

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

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

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;

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

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

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

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

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

Прищепа И.М. – доктор биологических наук, профессор;

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

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

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

Шахов А.Г. – доктор ветеринарных наук, профессор;

Юнусов Х.Б. – доктор биологических наук, профессор;

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 9 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. Spособ 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 10.52368/2078-0109-2022-58-4-4-7
УДК 619:616.23:636.2.054

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СМЕКТОНИТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ТЕЛЯТ

Богомольцева М.В. ORCID ID 0000-0002-4172-6786, Богомольцев А.В. ORCID ID 0000-0001-6041-2590
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь

*Использование в комплексной терапии телят с болезнями пищеварительной системы концентрата минерального кормового «Смектонит» способствует повышению эффективности лечебных мероприятий, устранению диареи и сокращению сроков заболеваний. **Ключевые слова:** телята, диарея, интоксикация, обезвоживание, энтеросорбция.*

EFFICACY OF SMECTONITE IN COMPLEX THERAPY OF DISEASES OF THE DIGESTIVE ORGANS IN CALVES

Bahamoltsava M.V., Bahamoltsau A.V.
Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

*The use of a mineral feed concentrate Smectonite in the complex therapy of calves with diseases of the digestive system helps to increase the effectiveness of therapeutic measures, to eliminate diarrhea and reduce the duration course of the disease. **Keywords:** calves, diarrhea, intoxication, dehydration, enterosorption.*

Введение. Большой экономический ущерб животноводству наносят болезни незаразной этиологии, сопровождающиеся диареей и обезвоживанием организма. На долю этих патологий в хозяйствах Республики Беларусь приходится 55-60%. Молодняк в наибольшей степени восприимчив к заболеваниям желудочно-кишечного тракта. У взрослых животных часто регистрируют рецидивирующие и прогрессирующие расстройства моторной и секреторной функции преджелудков, сычуга и кишечника, которые связаны с переболеванием в раннем возрасте диспепсией или абомазоэнтеритом. У животных, имеющих патологии пищеварительной системы, регистрируют понижение всасывания питательных веществ из корма, дефицит минеральных веществ и развитие нарушений обменных процессов в организме [2, 5].

Диарея как процесс, сопровождающийся выделением жидких каловых масс вследствие учащения акта дефекации и ускорения процесса пищеварения, характеризуется присутствием в фекалиях, по сравнению с нормой, относительно большей доли воды. Избыточная потеря воды и электролитов приводит к нарушению кислотно-основного состава крови, дегидратации, повышению степени интоксикации и представляет угрозу для жизни животных [1].

Экономический ущерб от желудочно-кишечных заболеваний значителен и состоит из затрат на лечение животных, недополучения ожидаемых приростов животных и продуктивности, а зачастую и выбраковки значимого процента животных [4].

Метод энтеросорбции – основан на связывании и выведении токсических веществ, поступающих в организм или образующихся в нем путем использования разных сорбентов. Преимуществами сорбционного метода являются отсутствие токсичности и травматизма, быстрая эвакуация, удобность применения. Использование сорбирующих веществ в комплексных схемах лечения болезней желудочно-кишечного тракта позволяет повысить их эффективность, сократить продолжительность заболевания и ускорить сроки выздоровления животных [6].

Цель нашего исследования – изучить терапевтическую эффективность концентрата минерального кормового «Смектонит» в комплексном лечении телят при болезнях органов пищеварения (диспепсия и абомазоэнтерит).

Смектонит (ООО «НорБил») производства ПУП «Витебский завод ветеринарных препаратов» (РБ) является минеральным кормовым концентратом, предназначенным для нормализации процессов пищеварения и ликвидации диареи у молодняка сельскохозяйственных животных. Основным компонентом смектонита является бентонит, представляющий собой глинистый нетоксичный минерал, обладающий гидрофильными свойствами. Благодаря уникальным свойствам бентонит широко используется в различных сельскохозяйственных сферах, в том числе в медицине и ветеринарии. Бентонитовые глины являются компонентом многих лекарственных средств, успешно применяемых для лечения острых респираторных заболеваний, бронхитов, плевритов, перитонитов, заболеваний желчного и мочевого пузыря [7].

Материалы и методы исследований. Исследование проводилось в ОАО «Бегомльское» Докшицкого района Витебской области в период с ноября по декабрь 2021 года. Объектом исследований служили телята с рождения до 45-дневного возраста, больные диспепсией и абомазозентеритом. Для выполнения поставленной цели было сформировано четыре группы телят. В 1 и 2 опытные группы входили телята в 1-12-дневного возраста, больные диспепсией (n-11), в 3 и 4 контрольные группы - в возрасте 28-45 дней, больные абомазозентеритом (n-12). В группы включались животные с одинаковой степенью тяжести болезни. Телятам 1 и 2 групп в начале лечения назначалась диетотерапия (в первый день болезни вначале пропускали очередную выпойку молозива и заменяли его теплым 1%-ным раствором поваренной соли, во время очередных кормлений суточную норму выпойки молока уменьшали на 50-30%, выпаивая его равными порциями 3-4 раза в сутки). Телята 3 и 4 групп переводились на голодную диету на 8-10 часов с выпойкой растительных отваров.

Животным 1 и 2 опытных групп для устранения обезвоживания вводили внутривенно изотонический раствор натрия хлорида 0,9% в дозе 150-200 мл на животное, антимикробный препарат «Энроксол» и витаминный препарат «Тривитамин» для повышения общей иммунной реактивности организма. Телятам первой опытной группы, дополнительно к выбранной схеме, в качестве средства, позволяющего нормализовать процессы пищеварения и устранить диарею, внутрь применяли концентрат минеральный кормовой «Смектонит» в дозе 30 гр на животное (2 раза в сутки с водой).

Животным 3 и 4 опытных групп для предотвращения развития обезвоживания вводили внутривенно изотонический раствор натрия хлорида 0,9% в дозе 200-250 мл на животное, антимикробный препарат «Энроксол» и препарат «Олиговит» в соответствии с инструкциями. Телятам третьей опытной группы, дополнительно к выбранной схеме, в качестве средства, позволяющего нормализовать процессы пищеварения, внутрь применяли концентрат минеральный кормовой «Смектонит» в дозе 50 гр на животное (2 раза в сутки с водой).

Телята находились в одинаковых условиях кормления и содержания. Ежедневно проводили клиническое исследование животных в соответствии с общепринятым планом, особое внимание уделяли оценке функциональной активности пищеварительной системы преджелудков, кишечника и печени, оценивали степень выраженности признаков интоксикации и обезвоживания у телят [3]. Перед лечением и после его окончания у животных производился отбор проб крови из яремной вены с соблюдением правил асептики и антисептики для оценки морфологических показателей [3]. Исчезновение клинических признаков болезни условно принимали за признаки полного выздоровления животных.

Результаты исследований. Диспепсия у телят проявлялась в первые 8 дней после рождения. Основными причинами данной болезни являются нарушение кратности кормления, использование молока от больных скрытыми маститами коров, а также от коров с клиническими маститами, стресс, гиповитаминоз А, нарушение параметров микроклимата в местах содержания животных. Диспепсия характеризовалась угнетением, вялостью, слабой реакцией на внешние раздражители, снижением или потерей аппетита, усилением жажды, учащением пульса и частоты дыхания. У больных телят позывы к акту дефекации были частыми, фекалии – разжиженными, с примесью слизи и непереваренных частиц корма. Путем пальпации сычуга и кишечника у животных устанавливали сильное беспокойство, при аускультации кишечника регистрировали усиление перистальтики, метеоризм, колики. У животных регистрировали признаки обезвоживания, что подтверждалось результатами общего анализа крови (таблица 1).

В крови больных телят первой группы установили повышение содержания эритроцитов на 42% и во второй группе - на 49% ($P \leq 0,05$), гемоглобина в первой группе - на 4% ($P \leq 0,05$), во второй – на 6%, гематокритной величины в первой группе - на 3% ($P \leq 0,01$), во второй – на 5%, скорости оседания эритроцитов в первой группе - на 36%, во второй группе – на 23% ($P \leq 0,01$), лейкоцитов в первой группе – на 38%, во второй – на 57% по сравнению с показателями здоровых животных.

Таблица 1 - Морфологические показатели крови телят, больных диспепсией

Показатель	Группа 1		Группа 2		Здоровые животные
	До лечения	5 день лечения	До лечения	9 день лечения	
Эритроциты, $10^{12}/л$	10,91±1,46	8,73±0,7**	11,45±1,06 °°	10,15±1,23**	7,67±0,69
Лейкоциты, $10^9/л$	12,14±1,9	10,92±1,4*/ °°	13,82±1,75	11,41±1,6**	8,82±0,51
Гемоглобин, г/л	115,6±4,38°	110,7±6,05*	117,8±2,71	113,1±2,51	111±2,93
Гематокрит, л/л	0,37±0,02°°	0,39±0,01	0,38±0,02	0,37±0,01°	0,36±0,02
СОЭ, мм/час	0,75±0,12	0,66±0,1**/°°	0,69±0,13 °°	0,65±0,11	0,56±0,06

Примечания: *, ** - статистически значимые различия с показателями до начала лечения ($P \leq 0,05$), ($P \leq 0,01$) соответственно; °, °° - статистически значимые различия с показателями здоровых животных ($P \leq 0,05$), ($P \leq 0,01$) соответственно.

В результате лечения было установлено, что к 3-м суткам у телят первой опытной группы улучшалось клиническое состояние, животные стали более активными, охотно принимали корм, снизилась жажда, фекалии стали оформленными, перистальтика кишечника была умеренной, метеоризм отсутствовал, болезненности брюшной стенки при пальпации не выявляли. Улучшение клинического состояния у телят подтверждалось результатами лабораторных исследований крови (таблица 1). У телят первой опытной группы количество эритроцитов достоверно снизилось к 5 дню лечения на 25% ($P \leq 0,01$), лейкоцитов – на 11% ($P \leq 0,05$), гемоглобина – на 4% ($P \leq 0,05$), скорость оседания эритроцитов – на 14% ($P \leq 0,01$) по сравнению с началом лечения. Количество лейкоцитов достоверно уменьшилось на 24% ($P \leq 0,01$), скорость оседания эритроцитов – на 18% ($P \leq 0,01$) по сравнению с показателями здоровых животных.

У телят второй группы, которых лечили по схеме хозяйства, признаки выздоровления были менее явными. Акт дефекации становился реже, фекалии более сформированные, при пальпации живот не напряжен. Полное отсутствие диареи регистрировалось у телят в среднем на 7 сутки. У 3 животных фекалии оставались жидкой консистенции. Акт дефекации вызывал беспокойство. Динамика результатов лабораторного исследования крови отражена в таблице 1. У животных второй опытной группы количество эритроцитов достоверно снизилось на 9 день лечения на 13% ($P \leq 0,01$), лейкоцитов – на 21% ($P \leq 0,01$) по сравнению с началом лечения. Уровень гематокритной величины понизился на 3% ($P \leq 0,05$) по сравнению с показателями здоровых животных.

Заболевание телят абомазоэнтеритом регистрировали в период с 28 по 45 день. Острое течение абомазоэнтерита определяли у телят преимущественно 30-дневного возраста, переболевших диспепсией. У больных животных устанавливали сухость носового зеркала, снижение эластичности кожи, уменьшение или отсутствие аппетита, иногда субфебрильную лихорадку, частую дефекацию с жидкими фекалиями, усиление перистальтических шумов кишечника, болезненность при пальпации живота.

Абомазоэнтерит у телят сопровождался острым воспалением, интоксикацией и обезвоживанием организма, что подтверждалось лабораторным анализом крови (таблица 2). В крови больных телят третьей группы выявлено повышение количества эритроцитов до $12,59 \cdot 10^{12}/л$, что в 1,6 раза превышало показатель здоровых животных, лейкоцитов – до $13,14 \cdot 10^9/л$, что на 38% выше показателя здоровых животных ($P \leq 0,001$), гемоглобина – до 119,2 г/л, что на 8% выше, чем у здоровых животных ($P \leq 0,001$), гематокритной величины – до 0,54 л/л, что выше в 1,7 раза показателя здоровых животных, СОЭ – до 0,69 мм/час, что превышало показатель здоровых животных на 11%.

У больных телят четвертой группы количество эритроцитов до лечения превышало показатель здоровых животных на 58% ($P \leq 0,001$), лейкоцитов – на 40% ($P \leq 0,01$), гемоглобина – на 9% ($P \leq 0,01$), гематокритной величины – в 1,8 раза, скорости оседания эритроцитов – на 13%.

Таблица 2 - Морфологические показатели крови телят, больных абомазоэнтеритом

Показатель	Группа 3		Группа 4		Здоровые животные
	До лечения	5 день лечения	До лечения	7 день лечения	
Эритроциты, $10^{12}/л$	$12,59 \pm 0,52$	$9,38 \pm 0,79^{***}/^{\circ\circ}$	$12,26 \pm 0,66^{\circ\circ}$	$11,54 \pm 1,52^{\circ}$	$7,76 \pm 0,89$
Лейкоциты, $10^9/л$	$13,14 \pm 1,16^{\circ\circ}$	$10,88 \pm 1,13^{***}/^{\circ\circ}$	$13,32 \pm 0,79^{\circ\circ}$	$12,81 \pm 1,11^{\circ\circ}$	$9,52 \pm 1,03$
Гемоглобин, г/л	$119,2 \pm 4,02^{\circ\circ}$	$109,8 \pm 2,67^{***}/^{\circ\circ}$	$120,9 \pm 4,89^{\circ\circ}$	$116,6 \pm 5,15^{\circ\circ}$	$110,5 \pm 4,99$
Гематокрит, л/л	$0,54 \pm 0,05$	$0,32 \pm 0,08^{***}$	$0,56 \pm 0,06$	$0,37 \pm 0,05^{***}$	$0,31 \pm 0,06$
СОЭ, мм/час	$0,69 \pm 0,16$	$0,64 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,17$	$0,63 \pm 0,17$	$0,62 \pm 0,15$

Примечания: *, *** - статистически значимые различия с показателями до начала лечения ($P \leq 0,05$), ($P \leq 0,001$) соответственно; $^{\circ}$, $^{\circ\circ}$, $^{\circ\circ\circ}$ - статистически значимые различия с показателями здоровых животных ($P \leq 0,05$), ($P \leq 0,01$), ($P \leq 0,001$) соответственно.

У телят третьей опытной группы, которым для лечения в комплексную схему включался смектит, абомазоэнтерит проявлялся в более легкой форме. Заболевание у телят данной группы сопровождалось сухостью носового зеркала, тахикардией, диареей кашицеобразными испражнениями с примесью слизи и непереваренных частиц. Диарея прекращалась на 5 сутки с момента назначения им лечения. Улучшение клинического состояния у животных подтверждалось нормализацией показателей крови (таблица 2). К 5 дню лечения у животных 3-й группы происходило достоверное понижение содержания эритроцитов на 34% ($P \leq 0,001$), лейкоцитов – на 21% ($P \leq 0,001$), гемоглобина – на 9% ($P \leq 0,001$), гематокритной величины – на 68% ($P \leq 0,001$) по сравнению с показателями в начале лечения. По сравнению с показателями крови здоровых животных количество эритроцитов в крови телят третьей группы понизилось на 21%, лейкоцитов – на 38% ($P \leq 0,01$), гемоглобина – на 8% ($P \leq 0,001$), гематокритной величины – на 74%.

У телят четвертой группы абомазоэнтерит характеризовался выраженными признаками интоксикации и частой, водянистой диареей. Признаки улучшения состояния регистрировали на 7 суток после начала лечения. Абомазоэнтерит у животных этой группы проявлялся с симптомокомплексом колик, телята были более беспокойные, при исследовании кишечника определялось усиление перистальтики и повышение чувствительности брюшной стенки. При исследовании крови количество эритроцитов и лейкоцитов понизилось на 6%, гемоглобина – на 4%, гематокритной величины – на 51%, скорости оседания эритроцитов – на 11% по сравнению с показателями до начала лечения. По сравнению со здоровыми животными количество эритроцитов у телят четвертой группы понизилось на 60% ($P \leq 0,05$), лейкоцитов – на 40% ($P \leq 0,001$), гемоглобина – на 9% ($P \leq 0,001$).

Заключение. На основании проведенных исследований установлено, что включение в комплексную схему лечения телят, больных диспепсией и абомазоэнтеритом, концентрата минерального кормового «Смектонит» является эффективным способом энтеросорбции, способствует сокращению сроков лечения телят, больных диспепсией и абомазоэнтеритом, до 5 дней, позволяет нормализовать процессы пищеварения и устранить диарею, повышает сохранность молодняка, что подтверждается результатами лабораторных исследований крови.

Список литературы. 1. Влияние электроактивированных растворов на показатели эндогенной интоксикации у животных при болезнях органов пищеварения / А. А. Белко [и др.] // Ветеринарный журнал Беларуси. – 2021. – № 2 (15). – С. 7–11. 2. Белко, А. А. Особенности клинического проявления абомазоэнтерита у телят / А. А. Белко, М. В. Шпаркович, В. В. Пайтерова // Висник Билоцерківського державного університету. – 2008. – № 56. – С. 22–26. 3. Клиническая диагностика (раздел основные синдромы) : учебно-методическое пособие для студентов учреждений высшего образования, обучающихся по специальности «Ветеринарная медицина» / Ю. К. Коваленок [и др.]. – Витебск : ВГАВМ, 2020. – 40 с. 4. Эндотоксикоз при абомазоэнтеритах у телят / А. А. Белко [и др.] // Навуковий вісник ветеринарної медицини. – 2016. – № 1 (127). – С. 24–31. 5. Кондрахин, И. П. Болезни молодняка / И. П. Кондрахин // Внутренние незаразные болезни животных / И. П. Кондрахин, Г. А. Таланов, В. В. Пак. – Москва : КолосС, 2003. – 461 с. 6. Шпаркович, М. В. Энтеросорбенты в комплексной терапии телят при абомазоэнтеритах / М. В. Шпаркович, А. А. Малков // Экология и инновации : материалы VII Международной научно-практической конференции (г. Витебск, 22–23 мая 2008 года) / Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Витебск : ВГАВМ, 2008. – С. 306–307. 7. Zhirong, L. FT-IR and XRD analysis of natural Na-bentonite and Cu (II)-loaded Na-bentonite / L. Zhirong, M. A. Uddin, S. Zhanxue // Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. – 2011. – Vol. 79, № 5. – P. 1013–1016.

References. 1. Vliyanie elektroaktivirovannykh rastvorov na pokazateli endogennoj intoksikacii u zhivotnykh pri boleznyah organov pishchevarenija / A. A. Belko [i dr.] // Veterinarnyj zhurnal Belarusi. – 2021. – № 2 (15). – S. 7–11. 2. Belko, A. A. Osobennosti klinicheskogo proyavleniya abomazoenterita u telyat / A. A. Belko, M. V. Shparkovich, V. V. Pajterova // Visnik Bilocerkivskogo derzhavnogo universitetu. – 2008. – № 56. – S. 22–26. 3. Klinicheskaya diagnostika (razdel osnovnye sindromy) : uchebno-metodicheskoe posobie dlya studentov uchrezhdenij vysshego obrazovaniya, obuchayushchihся po special'nosti «Veterinarnaya medicina» / YU. K. Kovalenok [i dr.]. – Vitebsk : VGAVM, 2020. – 40 s. 4. Endotoksikoz pri abomazoenteritah u telyat / A. A. Belko [i dr.] // Navukovij visnik veterinarnoj medicini. – 2016. – № 1 (127). – S. 24–31. 5. Kondrahin, I. P. Bolezni molodnyaka / I. P. Kondrahin // Vnutrennie nezaraznye bolezni zhivotnykh / I. P. Kondrahin, G. A. Talanov, V. V. Pak. – Moskva : KolosS, 2003. – 461 s. 6. SHparkovich, M. V. Enterosorbenty v kompleksnoj terapii telyat pri abomazoenteritah / M. V. SHparkovich, A. A. Malkov // Ekologiya i innovacii : materialy VII Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii (g. Vitebsk, 22–23 maya 2008 goda) / Vitebskaya gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny. – Vitebsk : VGAVM, 2008. – S. 306–307. 7. Zhirong, L. FT-IR and XRD analysis of natural Na-bentonite and Cu (II)-loaded Na-bentonite / L. Zhirong, M. A. Uddin, S. Zhanxue // Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. – 2011. – Vol. 79, № 5. – P. 1013–1016.

Поступила в редакцию 26.10.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-4-7-11
УДК 619:612.12:616-08:618.14-002:636.2

МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ И ИММУНОБИОХИМИЧЕСКИЙ СТАТУС КРОВИ КОРОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ

Болотова В.С. ORCID ID 0000-0002-6967-7162, Михалёв В.И. ORCID ID 0000-0001-9684-4045,
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 материалы изучения морфо-биохимического статуса крови коров при комплексной терапии хронического эндометрита. Установлено, что применение общестимулирующих (биостимульгин подкожно с 48-часовым интервалом в дозе 25,0 мл/животное), симптоматических (утеротон трижды с 24-часовым интервалом в дозе 10,0 мл/животное) средств и нового препарата антимикробного действия (внутриматочно 1-2 раза с 24-часовым интервалом в дозе 20,0 мл/животное) сопровождается нормализацией

воспалительных процессов в органах воспроизводства, липидного обмена, функционировании печени, активацией клеточного и гуморального звена неспецифической резистентности организма, антиоксидантной системы, снижении интенсивности процессов перекисного окисления липидов, преобладании противовоспалительных процессов над провоспалительными. **Ключевые слова:** коровы, хронический эндометрит, антимикробный препарат, морфологический и иммунобиохимический статус.

MORPHOLOGICAL AND IMMUNOBIOCHEMICAL BLOOD STATUS IN COWS DURING THE TREATMENT OF CHRONIC ENDOMETRITIS USING AN ANTIMICROBIAL DRUG

Bolotova V.S., Mikhalev V.I., 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 material on studying the morphobiochemical blood status of cows in the complex therapy of chronic endometritis. It has been established that the use of general stimulant (biostimulgin subcutaneously with a 48-hour interval at a dose of 25.0 ml/animal), symptomatic (uteroton three times with a 24-hour interval at a dose of 10.0 ml/animal) drugs and a new antimicrobial drug (intrauterine 1-2 times with a 24-hour interval at a dose of 20.0 ml/animal) is accompanied by the normalization of inflammatory processes in the reproductive organs, lipid metabolism, liver function, activation of the cellular and humoral link of nonspecific resistance of the organism, the antioxidant system, a decrease in the intensity of lipid peroxidation processes, predominance of anti-inflammatory processes over pro-inflammatory ones. **Keywords:** cows, chronic endometritis, antimicrobial drug, morphological and immune biochemical status.*

Введение. В структуре гинекологических заболеваний высокопродуктивных молочных коров хронические эндометриты занимают ведущее место. Хронические эндометриты у коров регистрируются у 25,6-37,8% бесплодных животных [1, 2, 3]. Основная опасность хронических воспалительных заболеваний эндометрия заключается в отсутствии надлежащих условий для нормального прикрепления зародыша к слизистой оболочке матки из-за наличия воспалительных процессов.

В этиологии хронического эндометрита ведущая роль принадлежит кокковой микрофлоре (стафилококки, стрептококки), меньшая отводится энтерококкам. Вместе с тем необходимо отметить, что из-за бессимптомного применения антимикробных средств микробный пейзаж содержимого матки коров, больных хроническим эндометритом, претерпевает изменения в сторону доминирования грамотрицательной микрофлоры и патогенных грибов [4, 5]. Продукты размножения микроорганизмов и токсины, всасываясь в кровяное русло, оказывают неблагоприятное воздействие на организм, что проявляется на изменении показателей морфобиохимического статуса. Основные изменения биохимического статуса характеризуют напряженное функционирование печени, почек, антиоксидантной системы [6, 7].

Для лечения коров, больных хроническим эндометритом, применяют комплексные схемы терапии, предусматривающие применение средств общестимулирующей неспецифической терапии (7% раствор ихтиола, ихглюковит, плацента денатурированная эмульгированная, биостимульгин, 15% раствор АСД-2ф на тривитамины), симптоматических (окситоцин на фоне предварительных инъекций эстрагенов, препараты группы простагландина F_{2α}, утеротон, оксилат и т.д.) и этиотропных (антибиотики, сульфаниламиды, препараты хиноксалинового ряда) средств [8, 9].

В процессе выздоровления в последнее время все большую актуальность приобретают вопросы состояния морфобиохимических изменений, характеризующих клиническое выздоровление. Поэтому, изучение показателей морфологического и биохимического статуса в процессе выздоровления на фоне применения антимикробных средств является несомненно актуальным и требует всестороннего изучения.

Цель исследований – изучить морфологический и иммунобиохимический статус крови коров при лечении хронического эндометрита с применением препарата антимикробного действия.

Материалы и методы исследований. Исследования проведены в ООО «СП Вязноватовка» Нижнедевицкого района Воронежской области на коровах, больных хроническим эндометритом. Диагностику хронического эндометрита у коров проводили на основании клинико-гинекологических исследований в соответствии с «Методическим пособием по профилактике бесплодия у высокопродуктивного молочного скота» (Воронеж, 2010). Исследования по изучению морфо-биохимических изменений при терапии хронического эндометрита проведены на коровах двух групп, разделенных по принципу аналогов на две группы. Животных первой группы (контрольная, n=5) подвергали лечению с применением общестимулирующих (биостимульгин), симптоматических (утеротон) и антимикробных (тетраметр) средств, коров второй (опытная, n=5) – общестимулирующими и симптоматическими средствами в тех же дозах и в те же сроки, что и животных контрольной группы, а также внутриматочно вводили новый препарат антимикробного действия. От всех включенных в опыт животных отобраны пробы крови до и в конце терапевтического курса для проведения лабораторных исследований. В цельной крови и сыворотке определено содержание эритроцитов, лейкоцитов, лейкоформула, гемо-

глобина, показатели гематокрита, общего белка и его фракций, мочевины, общих липидов, глюкозы, общего кальция, неорганического фосфора, активности щелочной фосфатазы, аспартат- (АсАТ) и аланинаминотрансферазы (АлАТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), общих иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов, БАСК, ЛАСК, ОФР, каротина, витаминов А и Е, содержание МДА, индекс эндогенной интоксикации (ИЭИ), молекул средней массы (МСМ), активности каталазы и глутатионпероксидазы. Кроме того, в крови определено содержание прогестерона, эстрадиола, кортизола, интерлейкина - 2, 4, 10 и фактора некроза опухоли альфа. Морфологический состав крови изучен на гематологическом анализаторе «ABX MICRO S60», биохимические показатели – на анализаторе «Hitachi-902» и наборами фирмы «Витал» согласно установленным методикам. Бактерицидная активность сыворотки крови определена по О.В. Смирновой и Т.А. Кузьминой (1966), лизоцимная – по К. Кагromanовой, З.В. Ермольевой (1966), фагоцитарная активность лейкоцитов – с антигеном *Staph. aureus* по В.С. Гостеву (1950). Содержание прогестерона, эстрадиола и кортизола в сыворотке крови определено методом ИФА с использованием тест-систем ЗАО «НВО Иммунотех» (Россия), а уровень интерлейкина IL-2, 4, 10, фактора некроза опухолей (ФНО α) - с использованием видоспецифичных тест-систем Elisa Kit (Cloud-Clone Corp., USA).

Цифровой материал подвергали математической обработке с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты исследований. Установлено (таблица 1), что при комплексном лечении хронического эндометрита у коров с применением нового препарата антимикробного действия содержание лейкоцитов ниже на 21,3% ($P<0,002$) по сравнению с животными контрольной группы, в том числе эозинофилов – на 36,8% ($P<0,001$), палочкоядерных нейтрофилов – на 35,4% ($P<0,001$), моноцитов – на 33,3% ($P<0,001$), свидетельствующее о нормализации воспалительных процессов в органах воспроизводства в процессе комплексного лечения.

Таблица 1 – Морфологические показатели крови коров при применении препарата антимикробного действия

Показатели	Группы животных	
	опытная	контрольная
Эритроциты, $10^{12}/л$	6,16 $\pm$ 0,31	6,27 $\pm$ 0,44
Лейкоциты, $10^9/л$	7,4 $\pm$ 0,32**	9,4 $\pm$ 0,27
Эозинофилы, г/л	2,4 $\pm$ 0,12***	3,8 $\pm$ 0,15**
Нейтрофилы, г/л :		
палочкоядерные	5,1 $\pm$ 0,19***	7,9 $\pm$ 0,24
сегментоядерные	45,7 $\pm$ 1,9	41,4 $\pm$ 2,8
Моноциты, г/л	2,2 $\pm$ 0,11***	3,3 $\pm$ 0,14
Лимфоциты, г/л	44,6 $\pm$ 3,1	43,6 $\pm$ 2,8
Гемоглобин, г/л	119,4 $\pm$ 6,4	108,9 $\pm$ 5,7
Гематокрит, г/л	38,7 $\pm$ 1,9	37,7 $\pm$ 2,1

Примечания: * - $P<0,05$; ** - $P<0,01$; *** - $P<0,01$ – по сравнению с контрольной группой.

При изучении иммунологических показателей (таблица 2) при использовании комплексной терапии хронического эндометрита, которым в качестве антимикробного средства использовали новый препарат, установлено более высокое содержание общего белка, по сравнению с животными контрольной группы, на 5,8%, общих иммуноглобулинов – на 7,9%, бактерицидной активности сыворотки крови – на 14,0%, лизоцимной активности сыворотки крови – на 45,0% ($P<0,002$), фагоцитарной активности лейкоцитов – на 21,9%, фагоцитарного индекса – на 18,3% ($P<0,02$), фагоцитарного числа – на 43,5% ($P<0,001$), при снижении уровня циркулирующих иммунных комплексов на 40,5% ($P<0,001$), что свидетельствует об активизации клеточного и гуморального звена неспецифической резистентности организма, показателей локальной защиты коров в процессе клинического выздоровления. Кроме того, после окончания терапевтического курса коров опытной группы установлено снижение уровня фактора некроза опухоли альфа на 28,3% ($P<0,01$), интерлейкина-2 – на 15,9%, при одновременном повышении содержания интерлейкина-4 на 38,7% ($P<0,01$), интерлейкина-10 – на 49,6% ($P<0,002$), свидетельствующее о преобладании противовоспалительных процессов над провоспалительными.

Таблица 2 – Иммунологические показатели крови коров при применении препарата антимикробного действия

Показатели	Группы животных	
	опытная	контрольная
Общий белок, г/л	81,9±3,9	77,4±5,2
Альбумины, %	39,9±2,4	34,1±2,2
α-глобулины, %	12,1±0,8	13,7±1,1
β-глобулины, %	19,7±1,1	21,1±1,3
γ-глобулины, %	28,3±1,7	31,1±2,2
Общие Jg, г/л	21,9±1,6	20,3±1,1
ЦИК, г/л	0,22±0,01***	0,37±0,02
БАСК, %	83,9±5,5	73,6±4,4
ЛАСК, мкг/мл	2,9±0,13**	2,0±0,13
ФАЛ, %	78,9±4,7*	64,7±3,9
ФИ	8,4±0,33*	7,1±0,29
ФЧ	6,6±0,21***	4,6±0,22
ФНО _α , пг/мл	189,7±10,3**	264,7±15,2
ИЛ-2, пг/мл	59,8±3,7	71,1±4,4
ИЛ-4, пг/мл	88,9±5,1**	64,1±4,7
ИЛ-10, пг/мл	59,4±3,3**	39,7±2,7

Примечания: * - $P<0,05$; ** - $P<0,01$; *** - $P<0,01$ – по сравнению с контрольной группой.

Результаты биохимических исследований (таблица 3) по окончании терапевтического курса свидетельствуют о том, что содержание общих липидов у коров опытной группы выше на 28,3% ($P<0,001$), по сравнению с животными контрольной группы, глюкозы – на 9,1%, общего кальция – на 8,6%, витамина А – на 25,9% ($P<0,05$), витамина Е – на 18,0%, активности каталазы на 17,5%, глутатионпероксидазы – на 37,2% ($P<0,01$), при снижении активности щелочной фосфатазы на 36,3% ($P<0,001$), аспартатаминотрансферазы – на 23,9% ($P<0,02$), аланинаминотрансферазы – на 23,8% ($P<0,05$), малонового диальдегида – на 21,6% ($P<0,05$), индекса эндогенной интоксикации – на 27,9% ($P<0,01$). Установленные различия биохимических показателей крови коров после окончания терапевтического курса свидетельствуют о нормализации липидного обмена, функционировании печени, снижении интенсивности процессов перекисного окисления липидов и активизации антиоксидантной системы у животных опытной группы.

Таблица 3 – Биохимические показатели крови коров при применении препарата антимикробного действия

Показатели	Группы животных	
	опытная	контрольная
Мочевина, мМ/л	4,34±0,16	4,21±0,11
Общие липиды, г/л	4,89±0,11***	3,81±0,15
Глюкоза, мМ/л	3,24±0,08	2,97±0,11
Кальций общий, мМ/л	2,89±0,12	2,66±0,11
Фосфор неорганический, мМ/л	2,12±0,05*	1,94±0,04
ЩФ, Е/л	82,1±4,6***	128,9±6,9
АсАТ, Е/л	77,4±5,5*	101,7±6,2
АлАТ, Е/л	22,7±1,7*	29,8±1,9
ГГТ, Е/л	12,7±0,8**	16,8±1,1
Витамин А, мкМ/л	1,41±0,09*	1,12±0,07
Витамин Е, мкМ/л	22,9±1,3	19,4±1,2
ИЭИ	24,3±1,5**	33,7±2,1
Каталаза, мкМ H_2O_2 /лхминх10 ³	53,1±3,1	45,2±2,9
ГПО, мкМ GSH/лхминх10 ³	16,6±0,9**	12,1±0,8
МДА, мкМ/л	2,11±0,12*	2,69±0,15
МСМ, у.е.	0,61±0,04***	0,94±0,05
NO _x , мкМ/л	44,1±3,7	52,9±4,1
Прогестерон, нМ/л	4,51±0,21***	3,07±0,15
Эстрадиол, пМ/л	152,4±10,2	124,9±9,7
Кортизол, нМ/л	229,7±12,4*	184,9±11,3

Примечания: * - $P<0,05$; ** - $P<0,01$; *** - $P<0,01$ – по сравнению с контрольной группой.

Кроме того, у животных, которым в качестве этиотропного средства использовали новый препарат антимикробного действия, установлено повышение уровня прогестерона на 46,9% ($P < 0,001$), чем у коров контрольной группы, эстрадиола – на 22,0% и кортизола – на 24,2% ($P < 0,05$), свидетельствующее об активизации функциональной деятельности яичников.

Заключение. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что лечение коров с хроническим эндометритом, предусматривающее применение общестимулирующих, симптоматических средств и в качестве этиотропного – нового препарата антимикробного действия, сопровождается нормализацией воспалительных процессов в органах воспроизводства, липидного обмена, функционировании печени, активизацией клеточного и гуморального звена неспецифической резистентности организма, антиоксидантной системы, снижении интенсивности процессов перекисного окисления липидов, преобладании противовоспалительных процессов над провоспалительными.

Conclusion. The results of the conducted studies indicate that the treatment of cows with chronic endometritis, which involves the use of general stimulants, symptomatic agents and as an etiotropic – a new antimicrobial drug, is accompanied by the normalization of inflammatory processes in the reproductive organs, lipid metabolism, liver function, activation of the cellular and humoral link of nonspecific body resistance, antioxidant system, reducing the intensity of lipid peroxidation processes, the predominance of anti-inflammatory processes over pro-inflammatory ones.

Список литературы. 1. Анистенок, С. В. Основные причины выбытия айрширских коров и имеющаяся взаимосвязь с продуктивностью / С. В. Анистенок // *Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию со дня рождения профессора Г. А. Черемисинова и 50-летию создания Воронежской школы ветеринарных акушеров.* – Воронеж, 2012. – С. 62–67. 2. Гавриш, В. Г. Распространение субклинического эндометрита у коров в Поволжье и экономический ущерб / В. Г. Гавриш // *Состояние и перспективы научных исследований по профилактике и лечению болезней сельскохозяйственных животных и птиц : материалы научной конференции, посвященной 50-летию Краснодарской НИВС.* – Краснодар, 1996. – Ч. 2. – С. 9–10. 3. Дубовикова, М. С. Распространение острых и хронических эндометритов у коров в сельскохозяйственных организациях Краснодарского края / И. С. Коба, М. Б. Решетка, М. С. Дубовикова // *Вестник Алтайского государственного аграрного университета.* – 2016. – № 2 (136). – С. 103–106. 4. Никитин, В. Я. К вопросу осеменения телок калмыцкой породы / В. Я. Никитин, Р. В. Гаврилова, Н. А. Писаренко // *Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» : научно-практический журнал.* – Витебск, 2011. – Т. 47, вып. 2, ч. 2. – С. 93–94. 5. Смертина, Е. Ю. Распространение патологий репродуктивных органов у коров в ряде хозяйств Новосибирской области и Алтайского края / Е. Ю. Смертина, А. Ю. Петляковский // *АПК Сибири, Монголии и республики Казахстан в XXI : материалы 4-й научно-практической конференции.* – Новосибирск, 2004. – С. 341–342. 6. Гавриш, В. Г. Клинико-лабораторная диагностика и рациональные методы терапии субклинического эндометрита у коров : дис. ... д-ра ветеринарных наук / В. Г. Гавриш. – Саратов, 1997. – 346 с. 7. Педро, Б. А. Патология родов и послеродового периода у коров-первотелок / Б. А. Педро // *Научные аспекты профилактики и терапии болезней сельскохозяйственных животных : сборник научных трудов.* – Воронеж, 1996. – С. 25. 8. Mechanisms of infertility associated with clinical and subclinical endometritis in high producing dairy cattle / I. M. Sheldon [et al.] // *Reproduction in Domestic Animals.* – 2009. – V. 44. – P. 1–9. 9. Потий, К. В. Применение комплексного препарата на основе хлоргексидина для лечения эндометритов у коров / К. В. Потий, В. И. Плешакова, Н. А. Лещева // *Вестник КРАСГАУ.* – 2020. – № 4. – С. 126–131.

References. 1. Anistenok, S. V. Osnovnye prichiny vybytiya ajrshirskih korov i imeyushchayasya vzaimosvyaz' s produktivnost'yu / S. V. Anistenok // *Materialy Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferencii, posvyashchennoj 85-letiyu so dnya rozhdeniya professora G. A. Cheremisinova i 50-letiyu sozdaniya Voronezhskoy shkoly veterinarnykh akusherov.* – Voronezh, 2012. – S. 62–67. 2. Gavrish, V. G. Rasprostraneniye subklinicheskogo endometrita u korov v Povolzh'e i ekonomicheskij ushcherb / V. G. Gavrish // *Sostoyaniye i perspektivy nauchnykh issledovaniy po profilaktike i lecheniyu boleznej sel'skokozyajstvennykh zhivotnykh i ptic : materialy nauchnoj konferencii, posvyashchennoj 50-letiyu Krasnodarskoj NIVS.* – Krasnodar, 1996. – CH. 2. – S. 9–10. 3. Dubovikova, M. S. Rasprostraneniye ostrykh i hronicheskikh endometritov u korov v sel'skokozyajstvennykh organizatsiyah Krasnodarskogo kraja / I. S. Koba, M. B. Reshetka, M. S. Dubovikova // *Vestnik Altajskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta.* – 2016. – № 2 (136). – S. 103–106. 4. Nikitin, V. YA. K voprosu osemeneniya telok kalmyckoj породы / V. YA. Nikitin, R. V. Gavrilova, N. A. Pisarenko // *Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny» : nauchno-prakticheskij zhurnal.* – Vitebsk, 2011. – T. 47, vyp. 2, ch. 2. – S. 93–94. 5. Smertina, E. YU. Rasprostraneniye patologij reproduktivnykh organov u korov v ryade hozyajstv Novosibirskoj oblasti i Altajskogo kraja / E. YU. Smertina, A. YU. Petlyakovskij // *APK Sibiri, Mongolii i respublik Kazahstan v XXI : materialy 4-j nauchno-prakticheskoy konferencii.* – Novosibirsk, 2004. – S. 341–342. 6. Gavrish, V. G. Kliniko-laboratornaya diagnostika i racional'nye metody terapii subklinicheskogo endometrita u korov : dis. d-ra veterinarnykh nauk / V. G. Gavrish. – Saratov, 1997. – 346 s. 7. Pedro, B. A. Patologiya rodov i poclerodovogo perioda u korov-pervotelok / B. A. Pedro // *Nauchnye aspekty profilaktiki i terapii boleznej sel'skokozyajstvennykh zhivotnykh : sbornik nauchnykh trudov.* – Voronezh, 1996. – S. 25. 8. Mechanisms of infertility associated with clinical and subclinical endometritis in high producing dairy cattle / I. M. Sheldon [et al.] // *Reproduction in Domestic Animals.* – 2009. – V. 44. – P. 1–9. 9. Potij, K. V. Primeneniye kompleksnogo preparata na osnove hlorgeksidina dlya lecheniya endometritov u korov / K. V. Potij, V. I. Pleshakova, N. A. Leshcheva // *Vestnik KrasGAU.* – 2020. – № 4. – S. 126–131.

Поступила в редакцию 21.10.2022.

ОЦЕНКА МУТАГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА «СУБМАСТИН-КРС»

**Востроилова Г.А. ORCID ID 0000-0002-2960-038X, Грицюк В.А. ORCID ID 0000-0001-7457-3774,
Шабанов Д.И. ORCID ID 0000-0002-1574-1317, Корчагина А.А. ORCID ID 0000-0002-8561-417X,
Хохлова Н.А. ORCID ID 0000-0001-6861-2554**

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

*В данном исследовании нами было проведено изучение потенциального мутагенного и токсического действия препарата «Субмастин-КРС», имеющего в составе в качестве действующих веществ смесь видоспецифических бычьих рекомбинантных цитокинов и витамин А, на организм белых лабораторных беспородных мышей (n=48). Животные были распределены на 8 групп, по 6 особей в каждой. Однократное введение субмастина-КРС в терапевтической и высокой дозе (1/10 от LD50) не привело к статистически значимому повышению частоты полиморфоядерных эритроцитов (ПХЭ) с микроядрами и снижению доли ПХЭ в костном мозге мышей. Совместное введение субмастина-КРС и экспериментальных мутагенов (диоксидин, митомин С) также не вызвало ни потенцирования мутагенной активности, ни снижения частоты ПХЭ с микроядрами. Четырехкратное введение субмастина-КРС в высокой дозе с интервалом в 24 ч перед инъекцией митомин С оказывало антитоксическое воздействие, которое выражалось в статистически значимом повышении доли ПХЭ в костном мозге, относительно мышей, получавших только митомин С. Аналогичное введение диоксида совместно с субмастином-КРС не приводило к отличиям в доле ПХЭ относительно этого показателя при введении одного диоксида. Таким образом, препарат «Субмастин-КРС» не проявлял мутагенных и токсических свойств по отношению к клеткам костного мозга мышей, а также оказывал антитоксическое действие при митомин-индуцированной супрессии гематопоза, что может являться свидетельством его безопасности. **Ключевые слова:** субмастин-КРС, интерфероны, витамин А, мыши, микроядерный тест, полихроматофильные эритроциты.*

EVALUATION OF THE MUTAGENIC EFFECT OF THE DRUG SUBMASTIN-KRS

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

*In this research, we studied the potential mutagenic and toxic effects of the drug Submastin-KRS, which contains a mixture of species-specific bovine recombinant cytokines and vitamin A as active ingredients, on the body of white laboratory outbred mice (n=48). The animals were divided into 8 groups, 6 individuals in each one. A single injection of Submastin-KRS at a therapeutic and high dose (1/10 of LD50) did not lead to a statistically significant increase in the frequency of polymorphonuclear erythrocytes (PCE) with micronuclei and a decrease in the proportion of PCE in the bone marrow of the mice. The combined administration of Submastin-KRS and experimental mutagens (dioxidin, mitomycin C) it also caused neither potentiation of mutagenic activity nor a decrease in the frequency of PCE with micronuclei. Fourfold administration of Submastin-KRS at a high dose with an interval of 24 hours before the injection of mitomycin C had an antitoxic effect that was expressed in a statistically significant increase in the proportion of PCE in the bone marrow, relative to mice that received only mitomycin C. A similar administration of dioxidine together with Submastin-KRS did not lead to differences in the proportion of PCE relative to this indicator with the introduction of dioxidine alone. Thus, Submastin-KRS showed no mutagenic and toxic properties in relation to mouse bone marrow cells and also had an antitoxic effect in mitomycin-induced suppression of hematopoiesis that may serve as the evidence of its safety. **Keywords:** Submastin-KRS, interferons, vitamin A, mice, micronucleus test, polychromatophilic erythrocytes.*

Введение. В настоящее время внедрение в ветеринарную практику эффективных терапевтических подходов включает использование препаратов с цитокинами, для стимуляции адаптивных реакций и модуляции иммунной системы крупного рогатого скота [1]. Организацией ООО НПЦ «ПроБио-Тех» был разработан препарат «Субмастин-КРС», предназначенный для стимуляции неспецифической резистентности организма крупного рогатого скота. В 1,0 см³ препарата содержится: смесь видоспецифических для коров рекомбинантных цитокинов суммарной активностью не менее 10⁴ МЕ/мл, витамин А-75000 МЕ, вспомогательные вещества и растворитель - до 1,0 см³. Цитокинами, используемыми в препарате «Субмастин-КРС», являются интерфероны -α и -γ (ИФН-α и -γ), которые известны своими разнообразными функциями в организме животных.

Интерфероны – цитокины, которые глубоко вовлечены в регуляцию и активацию врожденного и адаптивного иммунного ответа. Они обладают выраженной противовирусной, антипролиферативной и иммуномодулирующей активностью, что позволяет использовать их в терапии различных вирусных заболеваний, новообразований и иммуноопосредованных нарушений [2]. Использование препаратов рекомбинантных интерферонов может увеличить эффективность терапии благодаря пролонгированному действию ИФН экзогенного происхождения [3]. Кроме того использование рекомбинантных ИФН позволяет избежать ряда возможных побочных эффектов и снизить дозу препарата [1]. Витамин А,

входящий в состав субмастина-КРС, имеет ряд иммуномодулирующих эффектов, влияет на прооксидантно-антиоксидантные процессы и обладает антимутагенным действием [4]. Ряд антиоксидантов, в том числе и витамины в сочетании с интерферонами, проявляли повышенное антивирусное действие, таким образом, наблюдался синергидный противовирусный эффект, что делает комбинацию рекомбинантных ИФН и витаминов перспективным сочетанием [5]. Взаимодействие препаратов на основе рекомбинантных цитокинов с веществами, способными индуцировать цитогенетическую нестабильность в организме животных, представляет отдельный интерес, поскольку не до конца известны эффекты их комбинирования. Поэтому целью нашей работы явилось изучение влияния препарата «Субмастин-КРС» на цитогенетическую стабильность мышей отдельно или в комбинации с некоторыми экспериментальными мутагенами.

Материалы и методы исследований. При проведении оценки потенциального мутагенного действия методом исследования частоты микроядер в полихроматофильных эритроцитах костного мозга были использованы белые лабораторные мыши ($n=48$) массой тела $20 \pm 2,0$ г разведения вивария ФГБНУ «ВНИВИПФиТ». Подопытные животные содержались в стандартных условиях вивария (температура воздуха $+18-23^{\circ}\text{C}$, относительная влажность 45-60%). Доступ к воде и корму был свободным. Все процедуры с животными, предусмотренные в исследовании, были предварительно рассмотрены и одобрены на заседании биоэтической комиссии ФГБНУ «ВНИВИПФиТ» до начала экспериментальной работы и соответствовали правилам, принятым в European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123), Strasbourg, 1986.

Были сформированы отдельные группы экспериментальных животных, которых перед началом работы выдерживали для адаптации в течение 7 суток (таблица 1).

Таблица 1 - Экспериментальные группы

Группа	n животных	Применяемые препараты	Дозы	Способ введения	Кратность введения
I	6	Изотонический раствор NaCl	0,1 мл	Внутримышечно	Однократно
II	6	Субмастин-КРС	0,02 мг/кг (терапевтическая доза)	Внутримышечно	Однократно
III	6	Субмастин-КРС	549,63 мг/кг (высокая доза равная 1/10 от ЛД ₅₀)	Внутримышечно	Однократно
IV	6	Диоксидин (Новосибхимфарм, Россия)	200,0 мг/кг	Интерперитонеально	Однократно
V	6	Диоксидин (Новосибхимфарм, Россия)	200,0 мг/кг	Интерперитонеально	Однократно
		Субмастин-КРС	549,63 мг/кг	Внутримышечно	Однократно
VI	6	Диоксидин (Новосибхимфарм, Россия)	200,0 мг/кг	Интерперитонеально	Однократно
		Субмастин-КРС	549,63 мг/кг	Внутримышечно	Четырехкратно
VII	6	Митомицин С (Киова Хакко Когио Ко., Лтд, Япония)	2,0 мг/кг	Интерперитонеально	Однократно
		Субмастин-КРС	549,63 мг/кг	Внутримышечно	Четырехкратно
VIII	6	Митомицин С (Киова Хакко Когио Ко., Лтд, Япония)	2,0 мг/кг	Интерперитонеально	Однократно

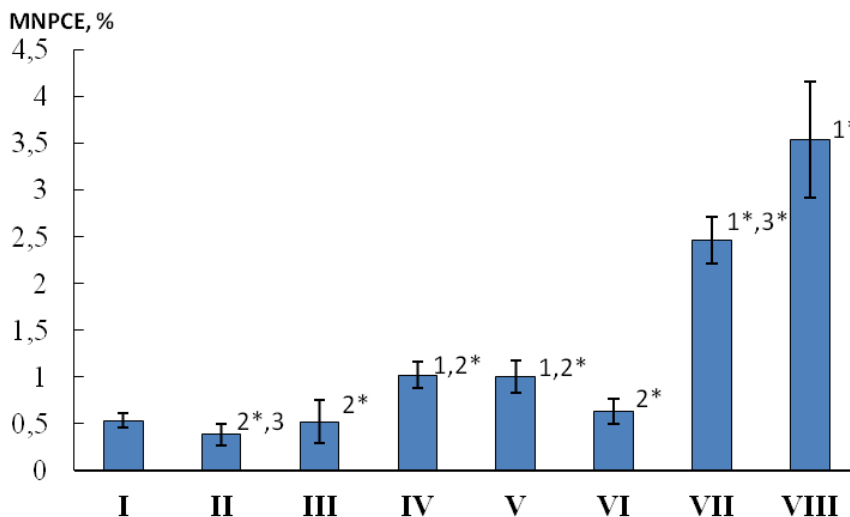
Примечание. Объем введения всех препаратов составил 0,1 мл на животное.

После финальной инъекции через 24 ч животные подвергались эвтаназии путем передозировки CO_2 в специальной камере, с последующим забором костного мозга из бедренных костей и изготовлением препаратов микроядер согласно рекомендациям [7]. Полученные препараты микроскопировали с использованием микроскопа Микромед-3 («Микромед», Китай) при увеличении $\times 1000$. Частоту полихроматофильных эритроцитов с микроядрами (МЯПХЭ) определяли в 2000 полихроматофиль-

ных эритроцитов (ПХЭ). Для оценки токсического действия исследуемых веществ определяли содержание ПХЭ от 500 эритроцитов (ПХЭ и нормохромных эритроцитов) [7].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием U-теста Манна-Уитни с помощью пакета программ STATISTACA 10.

Результаты исследований. В результате экспериментов нами были получены показатели частоты МЯПХЭ и доли ПХЭ в костном мозге мышей после введения исследуемых препаратов (рисунки 1, 2).

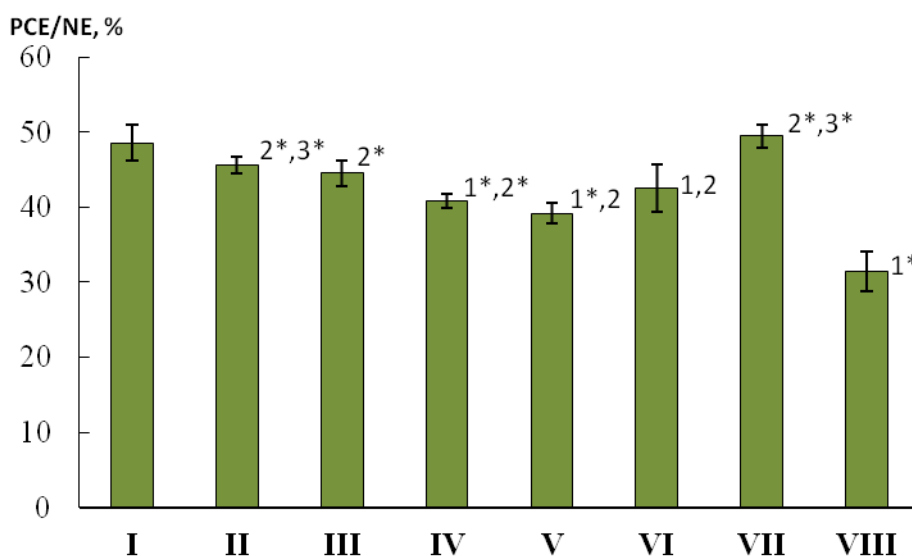


МНПСЕ – частота полихроматофильных эритроцитов с микроядрами, %; I – VIII – исследуемые группы (описание в тексте); $M \pm SE$ (среднее арифметическое $\pm$ стандартная ошибка); ¹ – статистически значимые различия при $p < 0,05$ относительно группы негативного контроля (группа I); ^{1*} – при $p < 0,005$ относительно группы негативного контроля; ² – при $p < 0,05$ относительно группы позитивного контроля (группа VIII); ^{2*} – при $p < 0,005$ относительно группы позитивного контроля; ³ – при $p < 0,05$ относительно группы IV (диоксидин 200,0 мг/кг); ^{3*} – при $p < 0,005$ относительно группы IV

Рисунок 1 — Частота полихроматофильных эритроцитов с микроядрами в костном мозге мышей после применения препарата «Субмастин-КРС»

Полученные данные демонстрируют отсутствие влияния субмастина-КРС на цитогенетическую стабильность клеток костного мозга при введении препарата в однократной терапевтической дозе и высокой дозе (группы II и III), при этом в данных группах частота МЯПХЭ составляла $0,38 \pm 0,11$ и $0,52 \pm 0,23\%$ соответственно. В то же время в группе негативного контроля (группа I) частота МЯПХЭ составила $0,53 \pm 0,07\%$. Применение диоксидина (ДН) и митомицина С (ММС) по отдельности или совместно с субмастином-КРС приводило к стимуляции цитогенетической нестабильности. Так внутрибрюшинное введение ДН и ММС индуцировало увеличение МЯПХЭ до $1,02 \pm 0,14\%$ в группе IV и до $3,53 \pm 0,62\%$ в группе VIII относительно группы I. При этом однократное введение высокой дозы субмастина-КРС вместе с ДН также вызывало статистически значимое повышения МЯПХЭ относительно негативного контроля. Частота МЯПХЭ в группе V составляла $1,0 \pm 0,17\%$. Вместе с тем четырехкратное введение высокой дозы субмастина-КРС перед однократным введением ДН не вызывало повышение частоты МЯПХЭ относительно группы I ($0,63 \pm 0,13\%$). Впрочем, частота МЯПХЭ статистически значимо не снижалась относительно группы IV, которой вводили один ДН. Не наблюдалось также и статистически значимого снижения частоты МЯПХЭ при четырехкратном применении высокой дозы субмастина-КРС перед введением ММС (группа VII, $2,47 \pm 0,25\%$) относительно группы позитивного контроля (группа VIII). Таким образом, применение субмастина-КРС не вызывало существенного изменения цитогенетической стабильности при воздействии ММС, обладающего алкилирующим действием и ДН, оказывающим мутагенное действие преимущественно в связи с индукцией генерации свободных радикалов [6, 8].

Применение субмастина-КРС в терапевтической и высокой дозах не вызывало также и изменения доли ПХЭ относительно группы негативного контроля. В группах I, II и III доля ПХЭ составляла $48,6 \pm 2,4$, $45,7 \pm 1,1$ и $44,5 \pm 1,7\%$, соответственно. Однократная инъекция ДН в дозе 200,0 мг/кг приводила к значимому снижению содержания ПХЭ при использовании одного антимикробного препарата (группа IV, $40,9 \pm 0,9\%$), а также при совместном использовании ДС с субмастином-КРС при его однократном (группа V, $39,2 \pm 1,4\%$) и четырехкратном применении (группа VI, $39,2 \pm 1,4\%$). Введение ММС (группа VIII) индуцировало падение доли ПХЭ в костном мозге до $39,2 \pm 1,4\%$ относительно группы негативного контроля. Интересно, что четырехкратные инъекции субмастина-КРС в высокой дозе перед введением ММС не вызвали статистически значимого снижения доли ПХЭ в костном мозге относительно группы негативного контроля (группа VII, $31,5 \pm 2,6\%$), при этом доля ПХЭ в группе VII была статистически значимо выше показателей группы VIII.



PCE/NE – частота полихроматофильных эритроцитов на 500 ПХЭ+НЭ, %; I – VIII – исследуемые группы (описание в тексте); $M \pm SE$ (среднее арифметическое $\pm$ стандартная ошибка); * – статистически значимые различия при $p < 0,05$ относительно группы негативного контроля (группа I); ** – при $p < 0,005$ относительно группы негативного контроля; * – при $p < 0,05$ относительно группы позитивного контроля (группа VIII); ** – при $p < 0,005$ относительно группы позитивного контроля; * – при $p < 0,05$ относительно группы IV (диоксидин 200,0 мг/кг); ** – при $p < 0,005$ относительно группы IV

Рисунок 2 — Доля полихроматофильных эритроцитов в костном мозге мышей после применения препарата «Субмастин-КРС»

Как видно из представленных данных, субмастин-КРС не оказывал токсического и мутагенного действия на организм мышей, определяемого по доли ПХЭ и частоте МЯПХЭ в костном мозге, при использовании препарата в терапевтической и высоких дозах, что согласуется с ранее полученными нами данными [9]. Вызывает интерес, что применение субмастина-КРС совместно с ММС или ДН продемонстрировало некоторые отличия в реакции клеток костного мозга на различные сочетания препаратов. Так четырехкратное применение субмастина-КРС совместно с ММС не приводило к значимому снижению частоты МЯПХЭ в группе VII, данный параметр был выше показателей группы негативного контроля на 366,0%, в то время как курсовое применение субмастина-КРС перед инъекцией ДН не приводило к статистически значимому повышению частоты МЯПХЭ (группа VI). Впрочем, отсутствие значимого снижения частоты МЯПХЭ в группе VI в сравнении с группой IV (ДН в дозе 200,0 мг/кг) не позволяет сделать вывод о антимутогенном действии субмастина-КРС. Возможно, выявленные эффекты наблюдаются в связи с меньшей индукцией цитогенетической нестабильности в костном мозге при введении ДН, поскольку если при инъекции ММС частота МЯПХЭ (группа VII) относительно группы негативного контроля повышалась на 564,0%, то при введении ДН (группа IV) она повышалась на 92,5%. Вероятно, выявленные отличия в действии исследуемых препаратов связаны с механизмами мутагенного действия ММС и ДН, поскольку ММС известен как препарат алкилирующий ДНК, в то время как ДН индуцирует активацию процессов свободнорадикального окисления [6, 8].

Токсическое действие субмастина-КРС, оцениваемое по изменению доли ПХЭ в костном мозге, не было выявлено при использовании препарата, как в терапевтической, так и в высокой дозе. Вместе с тем при введении ДН отдельно или совместно с субмастином-КРС доля ПХЭ статистически значимо снижалась на 15,9; 19,8 и 12,5% в группах IV, V и VI соответственно относительно группы негативного контроля. Таким образом, нами не выявлено антитоксического действия субмастина-КРС по отношению к угнетению гематопоеза, индуцированного ДН. В то время как при введении исследуемого препарата совместно с ММС наблюдалось статистически значимое увеличение доли ПХЭ на 18,0% относительно показателей группы, получившей только ММС (группа VIII). Вероятно, обнаруженные различия также связаны с механизмом токсического действия веществ, использованных нами в качестве индукторов цитогенетической нестабильности. Так препарат ДН проявляет свою токсическую активность через индукцию процессов окисления свободными радикалами, активирует перекисное окисление липидов в клетках, нарушает биосинтез ДНК, повреждает мембранные белки и вызывает структурные изменения в цитоплазме. При этом его токсическое и генотоксическое действие проявляется тканеспецифично. Диоксидин выводится из организма в неизмененном виде без метаболических превращений. Возможно, антигемопозитическое влияние диоксидина на костный мозг связано с активацией образования активных форм кислорода макрофагами и нейтрофилами, которые присутствуют в костном мозге в значительных количествах [10]. ММС в отличие от ДН стимулирует процессы свободнорадикального окисления только после метаболической активации в организме, и претер-

певают химические изменения в организме. Однако основным механизмом его токсического действия является образование поперечных сшивок между нитями ДНК [6]. Антитоксическое действие по отношению к препарату из фармакологической группы противоопухолевых антибиотиков (ММС) со стороны субмастина-КРС, возможно, связано с действием рекомбинантных интерферонов, входящих в состав субмастина-КРС, которые способны оказывать влияние на процессы гематопоеза через регуляцию клеточного цикла гематopoэтических клеток, поскольку клетки в определенных фазах клеточного цикла менее чувствительны к ДНК-повреждающему действию препаратов-алкиляторов, а также, возможно, на процессы детоксикации ксенобиотиков в организме мышей, поскольку ММС в отличие от ДН метаболизируется в организме [11].

Заклучение. Исходя из полученных нами данных, можно заключить, что препарат «Субмастин-КРС» не обладает мутагенным и токсическим действием при использовании его в терапевтической и высокой дозе, равной 1/10 от ЛД₅₀. Совместное применение субмастина-КРС с диоксидином и митомцином С не приводило к потенцированию мутагенного эффекта. Обнаружено антитоксическое действие субмастина-КРС по отношению к митомцин-индуцированному угнетению гематопоеза в костном мозге, которое не выявлялось при совместном введении диоксидина и субмастина-КРС. Таким образом, в ходе проведенного эксперимента не установлено мутагенное и токсическое действие препарата «Субмастин-КРС», что может быть свидетельством безопасности его применения целевым видам животных.

Conclusion. Based on the data obtained, we can conclude that Submastin-KRS does not possess a mutagenic and toxic effect when used at a therapeutic and high dose equal to 1/10 of LD₅₀. The combined use of Submastin-KRS with dioxidine and mitomycin C did not lead to the potentiation of the mutagenic effect. An antitoxic effect of Submastin-KRS was found in relation to mitomycin-induced inhibition of hematoipoiesis in the bone marrow, which was not detected with the combined administration of dioxidine and Submastin-KRS. Thus, no mutagenic and toxic effects of Submastin-KRS have been detected that may serve as the evidence of the safety of its use.

Список литературы. 1. Применение цитокинов и их индукторов молодняку сельскохозяйственных животных (обзор) / А. Г. Шахов [и др.] // *Ветеринарная патология*. – 2019. – Т. 2. – С. 70–79. 2. Klotz, D. Type I interferons in the pathogenesis and treatment of canine diseases / D. Klotz, W. Baumgärtner, I. Gerhauser // *Veterinary immunology and immunopathology*. – 2017. – Vol. 191. – P. 80–93. – DOI 10.1016/j.vetimm.2017.08.006. 3. Карабельский, А. В. Рекомбинантные интерфероны-альфа человека пролонгированного действия / А. В. Карабельский, М. В. Падкина // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 3. Биология*. – 2007. – № 4. – С. 45–53. 4. Кинаш, М. И. Жирорастворимые витамины и иммунодефицитные состояния: механизмы влияния и возможности использования / М. И. Кинаш, О. Р. Боярчук // *Вопросы питания*. – 2020. – Т. 89, № 3. – С. 22–32. – DOI 10.24411/0042-8833-2020-10026. 5. Васильев, А. Н. Антивирусная активность рекомбинантного интерферона альфа-2b в комбинации с некоторыми антиоксидантами / А. Н. Васильев, П. Г. Дерябин, Г. А. Галегов // *Антибиотики и химиотерапия*. – 2011. – Т. 56, № 9-10. – С. 27–32. 6. Mitigating effect of Indian propolis against mitomycin C induced bone marrow toxicity / S. Kumari [et al.] // *Cytotechnology*. – 2016. – Vol. 68 (5). – P. 1789–1800. – DOI 10.1007/s10616-015-9931-4. 7. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / А. Н. Миронов [и др.]; ред. А. Н. Миронов. – Москва: Гриф и К, 2012. – Ч. 1. – 944 с. 8. Ordzhonikidze, K. G. Organ specificity of the genotoxic effects of cyclophosphane and dioxidine: An alkaline comet assay study / K. G. Ordzhonikidze, A. M. Zanadvorova, S. K. Abilev // *Russian Journal of Genetics*. – 2011. – Vol. 47, № 6. – P. 754–756. – DOI 10.1134/S1022795411050127. 9. Исследование потенциальных мутагенных свойств препарата «Диомаст-КРС» / Г. А. Востроилова [и др.] // *Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»*. – 2022. – Т. 58, вып. 3. – С. 130–133. – DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-3-130-133. 10. Study of mutagenic activity of dioxidine by the polyorgan micronuclear method / L. P. Sycheva [et al.] // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. – 2004. – Vol. 138, № 8. – P. 165–167. 11. Study of Mutagenic and Antitoxic Properties of Gentabiferon-B / S. Shabunin [et al.] // *Macedonian Veterinary Review*. – 2022. – Vol. 45, № 1. – P. 79–87. – DOI 10.2478/macvetrev-2022-0016.

References. 1. Primenenie citokinov i ih induktorov molodnyaku sel'skohozyajstvennyh zhivotnyh (obzor) / A. G. SHahov [i dr.] // *Veterinarnaya patologiya*. – 2019. – Т. 2. – С. 70–79. 2. Klotz, D. Type I interferons in the pathogenesis and treatment of canine diseases / D. Klotz, W. Baumgärtner, I. Gerhauser // *Veterinary immunology and immunopathology*. – 2017. – Vol. 191. – P. 80–93. – DOI 10.1016/j.vetimm.2017.08.006. 3. Karabel'skij, A. V. Rekombinantnye interferony-al'fa cheloveka prolongirovannogo dejstviya / A. V. Karabel'skij, M. V. Padkina // *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya 3. Biologiya*. – 2007. – № 4. – С. 45–53. 4. Kinash, M. I. ZHirorastvorimye vitaminy i immunodeficitnye sostoyaniya: mekhanizmy vliyaniya i vozmozhnosti ispol'zovaniya / M. I. Kinash, O. R. Boyarchuk // *Voprosy pitaniya*. – 2020. – Т. 89, № 3. – С. 22–32. – DOI 10.24411/0042-8833-2020-10026. 5. Vasil'ev, A. N. Antivirussnaya aktivnost' rekombinantnogo interferona al'fa-2b v kombinacii s nekotorymi antioksidantami / A. N. Vasil'ev, P. G. Deryabin, G. A. Galegov // *Anti-biotiki i himioterapiya*. – 2011. – Т. 56, № 9-10. – С. 27–32. 6. Mitigating effect of Indian propolis against mitomycin C induced bone marrow toxicity / S. Kumari [et al.] // *Cytotechnology*. – 2016. – Vol. 68 (5). – P. 1789–1800. – DOI 10.1007/s10616-015-9931-4. 7. Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennyh sredstv / A. N. Mironov [i dr.]; red. A. N. Mironov. – Moskva: Grif i K, 2012. – CH. 1. – 944 s. 8. Ordzhonikidze, K. G. Organ specificity of the genotoxic effects of cyclophosphane and dioxidine: An alkaline comet assay study / K. G. Ordzhonikidze, A. M. Zanadvorova, S. K. Abilev // *Russian Journal of Genetics*. – 2011. – Vol. 47, № 6. – P. 754–756. – DOI 10.1134/S1022795411050127. 9. Issledovanie potencial'nyh mutagennyh svojstv preparata «Diomast-KRS» / G. A. Vos-

troilova [i dr.] // *Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoy mediciny»*. – 2022. – Т. 58, вып. 3. – С. 130–133. – DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-3-130-133. 10. Study of mutagenic activity of dioxidine by the polyorgan micronuclear method / L. P. Sycheva [et al.] // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. – 2004. – Vol. 138, №. 8. – P. 165–167. 11. Study of Mutagenic and Antitoxic Properties of Gentabiferon-B / S. Shabunin [et al.] // *Macedonian Veterinary Review*. – 2022. – Vol. 45, № 1. – P. 79–87. – DOI 10.2478/macvetrev-2022-0016.

Поступила в редакцию 21.10.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-4-17-23

УДК 619:618.14-002:615.281

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «МЕТРАЦИН» У КОРОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ВОСПАЛЕНИЕМ МАТКИ

**Гарбузов А.А. ORCID ID 0000-0002-2150-9151, Юшковский Е.А. ORCID ID 0000-0001-7391-811X,
Богомольцев А.В. ORCID ID 0000-0001-6041-2590**

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

В статье приведены результаты проведенных исследований ветеринарного препарата «Метрацин» при лечении коров с хроническими воспалениями матки. Было сформировано 2 группы: опытная и контрольная. Перед лечением отбирался экссудат 3 разными способами: тампон-зондом из преддверия влагалища, полистироловой пипеткой из матки и рукой из влагалища. Из биоматериала выделили чистые культуры для последующего изучения антибактериальной активности. Далее приступили к определению терапевтической эффективности.

Опытной группе вводили препарат «Метрацин» внутриматочно в дозе 20 г один раз в 48 ч до клинического выздоровления. Коровам контрольной группы вводили препарат «Йодозоль» внутриматочно согласно инструкции по применению. Результаты исследования показали, что способ отбора проб не влияет на качество биоматериала и на результаты бактериологического анализа. Различие методов заключается в удобстве отбора проб специалистом.

*Бактериологическая экспертиза показала наличие в экссудате следующих видов микроорганизмов: Streptococcus spp., Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus и E.coli, что свидетельствует об отсутствии взаимосвязи между местом отбора и видовым составом микроорганизмов. Изучение антибактериальной активности препарата «Метрацин» показало, что он губительно воздействует на выделенную микрофлору. Результаты исследования терапевтической эффективности составили 67,6%. **Ключевые слова:** коровы, матка, эндометрит, лечение хронических воспалений, метрацин, терапевтическая эффективность.*

THERAPEUTIC EFFICACY OF THE DRUG METRACINE IN COWS WITH CHRONIC INFLAMMATION OF THE UTERUS

Garbusov A.A., Yushkovski Y.A., Bahamoltsau A.V.

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

The article presents the results of the research conducted for the veterinary drug Metracin used in the treatment of cows with chronic endometritis. Two groups were formed: the experimental and control. Before treatment the exudate was taken by three different ways: by a swab-probe applicator – from the vaginal vestibule, by a polystyrol pipette – from the uterus and by hand – from the vagina. Pure cultures were isolated from the biological material for further studies of the antibacterial activity. Then we started to determine the therapeutic efficiency.

The experimental group experienced the intrauterine administration 20 gr of Metracin once every 48 hours until the clinical recovery. The controls were administered intrauterine Iodosol as directed. Findings showed that the way of sampling influenced neither the quality of biological material nor the results of bacteriological analysis. The difference of methods lies in the convenience of taking samples by a specialist.

*Bacteriological expertise revealed the presence in the exudate of the following types of microorganisms: Streptococcus spp., Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus and E.coli which means that there is no interconnection whatsoever between the place of sampling and the type of microorganisms. The study of antibacterial activity of Metracin showed that this drug is destructive for the isolated microflora. The findings show the therapeutic efficacy to be 67.6%. **Keywords:** cows, uterus, endometritis, treatment of chronic inflammations, Metracin, therapeutic efficacy.*

Введение. Обеспечение продовольственной безопасности и достижение максимальной рентабельности животноводства требует планомерного развития молочного скотоводства. В рамках государственной программы развития молочного скотоводства вопрос об увеличении производства молока высокого санитарного качества и биологической ценности в настоящее время достаточно актуален. Достижение этой цели сдерживают различные акушерские и гинекологические болезни, такие как: послеродовой эндометрит, метрит, скрытый эндометрит, функциональные нарушения и болезни молочной железы и особенно мастит.

У крупного рогатого скота функциональное состояние матки часто нарушается из-за бактериального обсеменения ее полости после родов. Патогенные бактерии являются основной причиной возникновения воспалительного процесса в матке, что приводит к бесплодию коров. Установлено, что наиболее часто из содержимого матки выделяют полиморфную микрофлору: кишечную палочку, диплококки, стафилококки и др. Основной задачей управления воспроизводством является оплодотворение коров в биологически оптимальное время и в экономически выгодные интервалы после отела. В этой связи клинический осмотр животных и профилактические процедуры в первые дни после родов позволяют обеспечить нормальный процесс инволюции репродуктивных органов, а также своевременное лечение при обнаружении хронического и скрытого эндометрита [3].

Диагноз на субклинический эндометрит ставят на основании клинических признаков и лабораторных исследований на наличие нейтрофилов (более 18%) в цитологических пробах из содержимого матки, собранных через 21–33 дня после родов, или более 10% нейтрофилов - через 34–47 дней.

Подбор эффективного антимикробного средства осуществляют на основании определения чувствительности выделенной микрофлоры из матки.

В последнее время все большую актуальность приобретают ветеринарные препараты для лечения коров как с клинически выраженными, так и с субклиническими эндометритами, которые не содержат антибактериальных препаратов, но при этом способны угнетать рост и размножение микроорганизмов. Главное их преимущество - это то, что их применение не требует ограничений по производимой продукции (молоку).

Цель нашего исследования – провести изучение терапевтической эффективности препарата «Метрацин» как средства для лечения хронических воспалений матки и сравнить различные способы отбора проб, а именно выяснить, влияет ли место отбора проб на видовой состав микроорганизмов и качество биоматериала.

Материалы и методы исследований. Работа выполнена на кафедре акушерства, гинекологии и биотехнологии размножения животных имени Я. Г. Губаревица УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» в 2020-2021 гг. Экспериментальная часть работы проведена в ОАО «Липовцы» Витебского района Витебской области. Исследования проведены на коровах черно-пестрой породы в возрасте 2-4 года.

Объектом исследований служили коровы черно-пестрой породы. Предметом исследования служила вагинальная и маточная слизь.

Во время проведения опыта условия содержания для всех животных были одинаковыми.

Клиническое исследование животных проводили по общепринятой методике акушерско-гинекологического исследования коров и телок, где использовали регистрационные данные, анамнез, общее и ректальное исследование. При этом определяли размеры матки, ее расположение, консистенцию, ригидность, состояние межроговой бороздки, симметричность рогов матки. Исследовали состояние яичников, при этом определяли их положение, размеры, форму, консистенцию, состояние поверхности, наличие желтых тел или созревающих фолликулов.

Бактериологическое исследование проводили в отраслевой лаборатории ветеринарной биотехнологии и заразных болезней животных УО ВГАВМ, от животных, принадлежащих ОАО «Липовцы» Витебского района, с определением чувствительности выделенных микроорганизмов к антибактериальным веществам, в том числе и препарату «Метрацин». Для выполнения данных исследований руководствовались Методическими рекомендациями по постановке тестов ингибирования роста бактерий, выделенных в ветеринарных лабораториях при диагностике болезней животных (Утв. ГУВ МСХ и П РБ 03.03.2008, № 10-1-5/131).

Был отобран биологический материал (экссудат) из влагалища и матки. Перед отбором материала наружные половые органы тщательно промыли и обработали антисептическим раствором (рисунок 1). Вагинально-цервикальная слизь отбиралась тремя способами:

1. Стерильным тампоном-зондом с транспортной средой (рисунок 2).
2. Полистироловой пипеткой, соединенной со шприцем Жане (рисунок 3).
3. Рукой из влагалища (рисунок 4).



Рисунок 1 – Обработка наружных половых органов перед отбором проб

После предварительной подготовки у каждого животного биологический материал отбирали тремя способами (рисунки 1-4).



Рисунок 2 – Отбор проб тампон-зондом с транспортной средой

Бактериологическое исследование включало в себя: первичные посевы на сыровоточный агар, затем накопившиеся культуры пересеяли в новые чашки Петри и сделали из культур мазки для последующей окраски их по Граму с целью идентификации микроорганизмов. После приступили к определению видовой принадлежности культур стрептококка и стафилококка.

Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам проводилось с помощью диско-диффузного метода. В качестве дисков с антимикробными препаратами использовали стандартные диски с бензилпенициллином, доксициклином, цефепимом, цефтиофуrom (Oxoid, Великобритания). Препараты «Метрацин», «Эндокол-БИО» и «Йодозоль» не относятся к антибиотикам, стандартных дисков для них нет, поэтому их готовили путем нанесения 10 мкл препарата на диск из фильтровальной бумаги.

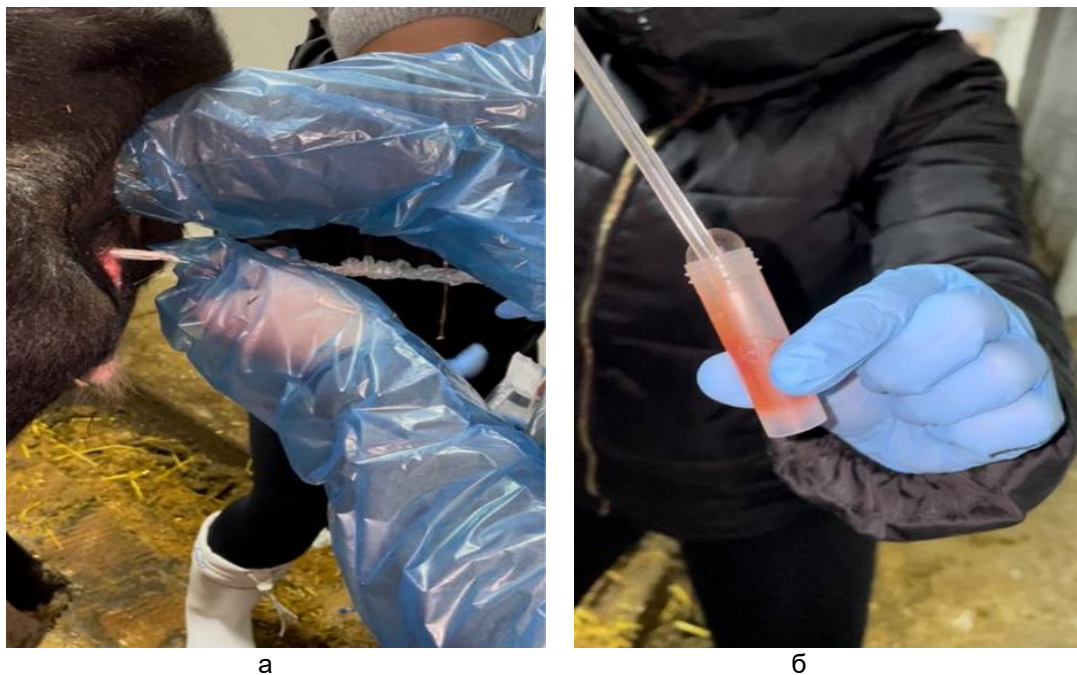


Рисунок 3 – Отбор проб полистироловой пипеткой, соединенной со шприцем Жане

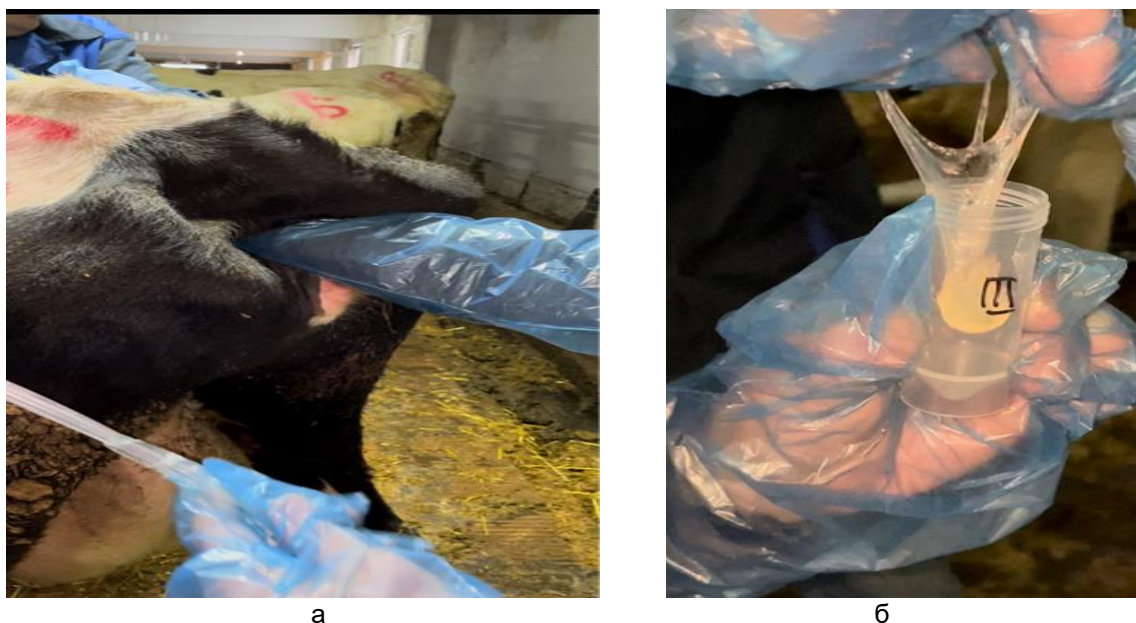


Рисунок 4 – Отбор проб рукой из влагалища

Для определения терапевтической эффективности препарата «Метрацин» у коров с диагнозом хронический эндометрит в условиях ОАО «Липовцы» Витебского района по принципу условных аналогов были сформированы опытная и контрольная группы. В каждую из них были отобраны 15 коров черно-пестрой породы.

Животным опытной группы препарат «Метрацин» применяли внутриматочно по 20 г (один шприц-дозатор) один раз 48 ч, до клинического выздоровления. Перед введением препарата проводили санитарную обработку наружных половых органов и корня хвоста и освобождение полости матки от экссудата. Введение препарата проводилось с соблюдением правил асептики и антисептики.

Коровам контрольной группы вводили препарат «Йодозоль» (организация - разработчик ООО «Гомельфарм») внутриматочно, согласно инструкции по применению.

Метрацин (*Metracinum*), лекарственная форма: суспензия для внутриматочного введения.

Метрацин (далее – препарат) по внешнему виду представляет собой суспензию от белого до желтого цвета. В одном шприце (20 г) содержится: - 400 мг оксида цинка; - 400 мг метилурацила, вспомогательные вещества - пропиленгликоль, ПЭГ- 400, консервант - бензиловый спирт. Препарат выпускают в шприцах-дозаторах из полимерных материалов для внутриматочного введения номинальной массой 20 г.

Препарат подавляет развитие патогенной микрофлоры и усиливает регенерацию в поврежденных тканях, ускоряет заживление.

Содержащийся в препарате цинка оксид оказывает бактерицидное действие на грамположительную и грамотрицательную микрофлору. В полости матки оксид цинка образует с клеточной стенкой микроорганизмов альбуминаты, происходит денатурация белков микробной стенки, уменьшает выраженность экссудативных процессов, устраняет местные проявления воспаления и раздражения; обладает адсорбирующим действием, образует защитное покрытие, которое уменьшает воздействие на эпителий матки раздражающих факторов.

Метилурацил обладает противовоспалительным действием, нормализует нуклеиновый обмен, ускоряет процессы регенерации и эпителизации, стимулирует клеточные факторы иммунитета.

После внутриматочного введения компоненты препарата сохраняются в полости матки в бактерицидной концентрации не менее 24 часов, при этом практически не поступая в органы, ткани и жидкости организма. Из организма животных препарат в основном выделяется с экссудатом при сокращениях матки.

Препарат применяют для лечения коров при подостром, хроническом и субклиническом (скрытом) эндометрите.

Препарат вводят коровам в полость матки в дозе 20 г (содержимое одного шприца-дозатора) с помощью пипетки для искусственного осеменения, с интервалом 48-72 ч до клинического выздоровления. Перед введением препарата проводят санитарную обработку наружных половых органов и корня хвоста. При необходимости освобождают полость матки от экссудата. Через прямую кишку рукой фиксируют шейку и аккуратно вводят пипетку через канал в полость матки. Медленно надавливая на поршень, вводим содержимое шприца-дозатора. В случае тяжелых форм эндометритов препарат вводят повторно через 48-72 часа. Перед применением шприц необходимо встряхнуть 3-4 раза.

Применение препарата не исключает использование средств этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии. Компоненты препарата совместимы со всеми группами антибиотиков и антибактериальных средств. Случаи взаимодействия или несовместимости с другими лекарственными средствами не описаны.

При применении препарата токсического действия, индивидуальной чувствительности или передозировки не установлено. 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 антигистаминные и десенсибилизирующие препараты.

Молоко и мясо животных при применении препарата используется без ограничений.

Оценка терапевтической эффективности внедряемого препарата при хроническом эндометрите проводилась на основании клинических признаков, в частности, с учетом состояния матки, продолжительности лечения, процента осложнений в виде субклинического эндометрита (по результатам визуальной оценки течковой слизи и нейтрофильного профиля мазка цервикального канала) при проявлении признаков половой охоты.

Результаты исследований. Результаты лабораторного исследования были следующими:

В чашке № 1 культура контаминирована *Proteus*, дальнейшее исследование проводить нецелесообразно. В чашке № 2 – культура *Streptococcus*, в чашках № 3, 4, 5, 7 – культура *Staphylococcus*, в чашке № 6 – культура *E. coli*.

Идентификация микроорганизмов показала наличие следующих видов микроорганизмов: культура стафилококка представлена одним видом микроорганизмов – *Staphylococcus aureus*, а культура стрептококка состояла из *Streptococcus pyogenes* и *Streptococcus spp.*

Критерием чувствительности выделенных микроорганизмов были измерения диаметра зоны задержки роста микроорганизмов для стандартных антибиотиков. Ввиду того, что для действующих веществ ветеринарных препаратов «Метрацин», «Эндокол – БИО» и «Йодозоль» отсутствуют данные по диаметру зон задержки роста микроорганизмов, оценку чувствительности проводили по наличию зоны просветления возле диска с препаратом, которая указывает на антимикробное действие (таблица 1).

Таблица 1 – Чувствительность микроорганизмов к антибактериальным препаратам

Наименование антибактериального препарата	Проба №1		Проба №2		Проба №3			
	<i>S. aureus</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>Strept. spp.</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>E. coli</i>	<i>Strept. spp.</i>
Бензилпенициллин	–	–	–	–	–	–	–	–
Гентамицин	++	++	++	++	++	++	++	++
Энрофлоксацин	++	++	++	+	+	+	+	++
Тилозин	–	–	–	+	+	+	–	–
Норфлоксацин	+	++	+	–	+	++	++	+
Цефтиофур	++	+	++	+	–	++	+	++
Метрацин»	++	++	++	++	++	++	++	++
ЭндоколБио	-	++	++	-	-	++	++	++
Йодозоль	++	++	++	++	++	++	++	++
Митрек	++	++	++	++	++	++	++	++

Примечания: «++» - высокая чувствительность к антибиоту;

«+» - низкая чувствительность к антибиоту;

«-» - не чувствительны к антибиоту.

Было установлено, что микроорганизмы из содержимого полости матки коров с диагнозом эндометрит проявили высокую чувствительность к цефтиофуру, гентамицину, препаратам «Митрек», «Эндокол-БИО», «Йодозоль» и «Метрацин».

Результаты изучения терапевтической эффективности препарата на коровах представлены в таблицах.

Таблица 2 – Результаты изучения терапевтической эффективности препарата «Метрацин» на коровах с диагнозом хронический эндометрит

№ п/п	Наименование показателей	Единицы измерения	Опытная группа, препарат «Метрацин»	Контрольная группа, препарат «Йодозоль»
1.	Количество коров в группе	голов	15	15
2.	Перешло в скрытую форму течения	голов, %	5/33,3	4/26
3.	Количество препарата	шт.	2,26±0,181	1,46±0,1333
4.	Терапевтическая эффективность	%	67,6	73

При оценке терапевтической эффективности следует учитывать, что животные как опытной, так и контрольной группы в анамнезе прошли курс лечения различными лекарственными препаратами острого воспаления матки различной степени тяжести.

На момент начала лечения у всех животных воспаление продолжалось более 4 недель, что всегда влечет за собой снижение терапевтической эффективности любых лечебных мероприятий. Поэтому у больных животных опытной группы потребовалось 2,26±0,181 для клинического выздоровления у 67,6% животных, а в 33,3% случаев лечение не дало положительного эффекта и по результатам цитологии цервикального мазка перешло в скрытое течение, а у 3 (20%) животных привело к выбраковке. У коров контрольной группы эффективность лечения выше лишь на 5,4%, что не является достоверной разницей ($P>0,05$). На лечение данных животных затрачено целых 1,46±0,1333 баллона, что является большой цифрой, с учетом того, что препарат вводится однократно и только в тяжелых случаях – двукратно. Как и у коров опытной группы, в 26% случаев лечение не дало положительного эффекта и по результатам цитологии цервикального мазка перешло в скрытое течение, а затем привело к их выбраковке.

Способ отбора (с помощью тампон-зонда, руки или пипетки) не влияет на качество биологического материала и на результаты бактериологического анализа. Также место отбора проб (преддверие влагалища, влагалище или матка) не влияет на видовой состав микрофлоры.

Различие этих методов заключается в удобстве отбора пробы специалистом. Помимо этого, был сделан вывод, что зонд-тампоны с транспортной средой, которые используются для взятия, хра-

нения и транспортировки биологического материала, за счет полужидкого агара с добавлением активированного угля, который позволяет сохранять микроорганизмы от 12 до 72 часов, имеют значительное преимущество перед двумя другими методами отбора. Отбор проб пипеткой и рукой более трудоемкие, травмоопасные и требуют определенных навыков. Стерильность всех методов зависит от соблюдения правил асептики и антисептики при отборе материала.

Закключение. Исследования показали, что используемые методы отбора проб не влияют на состав и качество выделенной микрофлоры, различия заключаются в удобстве проведения манипуляции. Отбор экссудата с помощью тампон-зонда является наиболее оптимальным методом для специалиста в производственных условиях. Лабораторные исследования по изучению антибактериальной активности подтвердили, что препарат «Метрацин» оказывает губительное действие на выделенную микрофлору: колонии *Streptococcus spp.*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* и *E.coli*. Терапевтическая эффективность препарата, предназначенного для лечения хронических воспалений матки, составила 67,6%

Conclusion. Studies have shown that used sampling methods affect neither the composition nor quality of the isolated microflora, the difference lies in the convenience of manipulation. The exudate sampling method using a tampon-probe applicator is considered the most optimal for a specialist to use under production conditions. Laboratory studies of antibacterial activity have confirmed that Metracin has a detrimental effect on the isolated microflora: colonies of *Streptococcus spp.*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* and *E.coli*. The therapeutic efficacy of the drug intended for the treatment of chronic inflammation of the uterus made 67.6%.

Список литературы. 1. Методические рекомендации по постановке тестов ингибирования роста бактерий, выделенных в ветеринарных лабораториях при диагностике болезней животных. Утверждены ГУВ МСХиП РБ 03.03.2008 (№ 10-1-5/131). 2. Практическое акушерство и гинекология животных : пособие для студентов учреждений высшего образования, обучающихся по специальности «Ветеринарная медицина» / Р. Г. Кузьмич [и др.]. – Витебск : ВГАВМ, 2017. – С. 254–297. 3. Акушерство, гинекология и биотехника размножения животных / А. П. Студенцов [и др.] ; под ред.: В. Я. Никитина, М. Г. Миролюбова. – Москва : КолосС, 2005. – С. 9–217. 4. Управление репродуктивной функцией у коров в условиях молочно-товарных комплексов : учебно-методическое пособие для студентов факультета ветеринарной медицины и слушателей ФПК и ПК / Н. И. Гавриченко [и др.]. – Витебск : ВГАВМ, 2018. – 39 с. 5. Кузьмич, Р. Г. Послеродовые эндометриты у коров (этиология, патогенез, профилактика и терапия) : дис. ... д-ра ветеринарных наук : 16.00.07 / Р. Г. Кузьмич. – Витебск, 2000. – 291 с. 6. Кузьмич, Р. Г. Комплекс диагностических, профилактических и лечебных мероприятий повышения производственной функции коров : рекомендации / Р. Г. Кузьмич, А. А. Гарбузов, Е. А. Юшковский ; Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Витебск : УО ВГАВМ, 2007. – 28 с. 7. Медведев, Г. Ф. Акушерство, гинекология и биотехнология размножения сельскохозяйственных животных : учебное пособие / Г. Ф. Медведев, К. Д. Валюшкин. – Минск : Беларусь, 2006. – 287 с. 8. Ветеринарная фармакология : учебное пособие / Н. Г. Толкач [и др.] ; ред. Н. Г. Толкач. – Минск : Высшая школа, 2013. – 334 с. 9. Валюшкин, К. Д. Акушерство, гинекология и биотехника размножения животных : учебник / К. Д. Валюшкин, Г. Ф. Медведев. – 2-е изд., перераб. и доп. – Минск : Ураджай, 2001. – 869 с.

References. 1. Metodicheskie rekomendacii po postanovke testov ingibirovaniya rosta bakterij, vydelenykh v veterinarnykh laboratoriyah pri diagnostike boleznej zhivotnyh. Utverzhdeny GUV MSKHIP RB 03.03.2008 (№ 10-1-5/131). 2. Prakticheskoe akusherstvo i ginekologiya zhivotnyh : posobie dlya studentov uchrezhdenij vysshego obrazovaniya, obuchayushchihsya po special'nosti «Veterinarnaya medicina» / R. G. Kuz'mich [i dr.]. – Vitebsk : VGAVM, 2017. – S. 254–297. 3. Akusherstvo, ginekologiya i biotekhnika razmno-zheniya zhivotnyh / A. P. Studencov [i dr.] ; pod red.: V. YA. Nikitina, M. G. Miroljubova. – Moskva : KolosS, 2005. – S. 9–217. 4. Upravlenie reproduktivnoj funkciej u korov v usloviyah molochno-tovarnykh kompleksov : uchebno-metodicheskoe posobie dlya studentov fakul'teta veterinarnoj mediciny i slushatelej FPK i PK / N. I. Gavrichenko [i dr.]. – Vitebsk : VGAVM, 2018. – 39 s. 5. Kuz'mich, R. G. Poslerodovye endometrity u korov (etiologiya, patogeneza, profilaktika i terapiya) : dis. ... d-ra veterinarnykh nauk : 16.00.07 / R. G. Kuz'mich. – Vitebsk, 2000. – 291 s. 6. Kuz'mich, R. G. Kompleks diagnosticheskikh, profilakticheskikh i lechebnykh meropriyatij povysheniya proizvodstvennoj funkcii korov : rekomendacii / R. G. Kuz'mich, A. A. Garbuzov, E. A. Yushkovskij ; Vitebskaya gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny. – Vitebsk : UO VGAVM, 2007. – 28 s. 7. Medvedev, G. F. Akusherstvo, ginekologiya i biotekhnologiya razmnnozheniya sel'skohozyajstvennykh zhivotnyh : uchebnoe posobie / G. F. Medvedev, K. D. Valyushkin. – Minsk : Belarus', 2006. – 287 s. 8. Veterinarnaya farmakologiya : uchebnoe posobie / N. G. Tolkach [i dr.] ; red. N. G. Tolkach. – Minsk : Vyshejschaya shkola, 2013. – 334 s. 9. Valyushkin, K. D. Akusherstvo, ginekologiya i biotekhnika razmnnozheniya zhivotnyh : uchebnyk / K. D. Valyushkin, G. F. Medvedev. – 2-e izd., pererab. i dop. – Minsk : Uradzhaj, 2001. – 869 s.

Поступила в редакцию 18.07.2022.

ПОКАЗАТЕЛИ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ И ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В РАННИЙ ПОСЛЕРОДОВЫЙ ПЕРИОД ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТА «ПРОАУТОВАК»

Зимников В.И. ORCID ID 0000-0002-6371-7143, Ческидова Л.В. ORCID ID 0000-0003-0196-1754,
Ермолова Т.Г. ORCID ID 0000-0002-3695-8494

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

*Проведенными исследованиями установлено, что применение препарата Проаутовак способствовало более выраженному изменению показателей системы ПОЛ-АОЗ. Так, концентрация МДА на 28,8% была ниже по сравнению с коровами из группы отрицательного контроля, ИЭИ – на 18,7%, МСМ – на 31,7%, NO – на 27,8%, при повышении содержания витамина А – на 50,0%, витамина Е – на 35,5% и витамина С – на 32,8%, а также активности каталазы – на 27,5% и глутатионпероксидазы – на 53,6%, что свидетельствует о снижении процессов перекисного окисления липидов и эндогенной интоксикации и активации ферментативного и неферментативного звеньев системы антиоксидантной защиты. **Ключевые слова:** профилактика, мастит, новотельные коровы, эндогенная интоксикация, антиоксидантная защита, проаутовак, биферон-Б.*

INDICATORS OF ANTIOXIDANT PROTECTION AND ENDOGENOUS INTOXICATION IN THE EARLY POSTPARTUM PERIOD WHEN USING THE DRUG PROAUTOVAK

Zimnikov V.I., Cheskidova L.V., Ermolova T.G.

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

*The conducted studies found that the use of the drug Proautovak contributed to a more pronounced change in the indicators of the LPO-AOD system, so the concentration of MDA was by 28.8% lower, compared to the cows from the negative control group, IEI - by 18.7%, MWM - by 31.7%, NO - by 27.8%, with an increase in the content of vitamin A - by 50.0%, vitamin E - by 35.5% and vitamin C - by 32.8%, as well as catalase activity - by 27.5% and glutathione peroxidase - by 53.6% that indicated a decrease in the processes of lipid peroxidation and endogenous intoxication and activation of the enzymatic and non-enzymatic components of the antioxidant defense system. **Keywords:** prevention, mastitis, newly calved cows, endogenous intoxication, antioxidant protection, Proautovak, Biferon-B.*

Введение. В условиях ведения интенсивного молочного животноводства одной из важнейших причин получения молока низкого санитарного качества и снижения молочной продуктивности коров является воспаление молочной железы, мастит.

По мнению современных ученых, окислительный стресс принимает непосредственное участие в патогенезе воспаления молочной железы, что проявляется чрезмерным накоплением в организме больных животных продуктов свободнорадикальных реакций, это обуславливается нарушениями функционирования системы антиоксидантной защиты [3, 5].

Несмотря на то, что перекисное окисление липидов (ПОЛ) является индуктором окислительного стресса при свободно радикальной патологии. ПОЛ рассматривается как один из доминирующих метаболических процессов, является основным источником энергии, необходимой для жизнедеятельности организма, обеспечивает регуляцию функциональной деятельности физиологических систем, а также является показателем устойчивости метаболических реакций в организме [10].

Накопление и утилизацию продуктов свободнорадикального окисления контролируют ферментативные и неферментативные звенья антиоксидантной защиты (АОЗ). Ограничивая содержание в организме продуктов перекисаации и активных форм кислорода, система АОЗ поддерживает на оптимальном уровне процессы свободнорадикального окисления липидов [1, 8].

Накоплению в организме больных животных, токсических продуктов свободнорадикального окисления способствует снижение функционирования ферментативных и неферментативных звеньев антиоксидантной защиты. На этом фоне происходит ослабление клеточного и гуморального иммунитета за счет негативного воздействия продуктов перекисаации на биосинтез белков, изменение структурного и функционального состояния биомембран [6].

Свободнорадикальные реакции принимают непосредственное участие в развитии воспалительных процессов в молочной железе, при нарушении функционирования ферментативного и неферментативного звеньев антиоксидантной защиты происходит чрезмерное накопление их продуктов в организме больных животных и возникает окислительный стресс [4]. В связи с этим с целью усиления работы системы антиоксидантной защиты организма для профилактики мастита у лактирующих коров необходимо применение препаратов, обладающих антиоксидантными свойствами и направленных на нейтрализацию продуктов перекисного окисления липидов [1, 9].

При разработке профилактических и терапевтических схем и фармацевтических препаратов в

качестве альтернативы традиционного лечения мастита могут быть использованы препараты рекомбинантных интерферонов, так как известно, что они способны оказывать антибактериальное, антиоксидантное и противовоспалительное действие [2, 7]. В связи с этим наиболее актуальной задачей является изучение динамики показателей системы пероксидного окисления липидов и ферментативного и неферментативного звеньев антиоксидантной защиты при применении рекомбинантных интерферонов для профилактики мастита у лактирующих коров.

Цель исследования - изучить показатели системы перекисного окисления липидов, эндогенной интоксикации и антиоксидантной защиты при применении препарата «Проаутовак» для профилактики мастита у лактирующих коров.

Материалы и методы исследований. Исследования проведены на новотельных коровах голштинской породы ($n=30$), разделенных по принципу пар-аналогов на три группы. Коровам первой группы ($n=11$) инъецировали проаутовак трехкратно с 24-часовым интервалом в дозе 10 мл/животное, начиная с первого дня послеродового периода, второй ($n=10$) – биферон-б трижды с 24-часовым интервалом в дозе по 5 мл, третьей ($n=9$) - препараты не вводили, и они служили в качестве отрицательного контроля.

На 14 день после отела животные, включенные в опыт, подвергались диагностическому исследованию на мастит с 2% раствором масттеста и клиническому обследованию, а также определяли количество соматических клеток в пробах молока с помощью прибора «DCC DeLaval» по результатам которого определили эффективность применения препарата проаутовак для профилактики послеродового мастита.

От всех животных перед введением и на 14 день после отела отбирали кровь для спектрофотометрического исследования.

При оценке состояния ферментативного звена системы антиоксидантной защиты исследовали активность каталазы по способности пероксида водорода образовывать с молибдатом аммония стойкий окрашенный комплекс, а активность глутатионпероксидазы (ГПО) - по уменьшению количества восстановленного глутатиона (донора водорода) в среде инкубации при восстановлении гидроперексидов глутатионпероксидазой [4].

О состоянии неферментативного звена судили по содержанию в сыворотке крови витаминов А, Е и С. Определение витамина А основано на щелочном гидролизе и экстракции витамина из сыворотки крови и измерении до и после его разрушения ультрафиолетом; витамина Е - на определении ионов двухвалентного железа, образующихся при взаимодействии α -токоферола с хлорным железом (Fe^{3+}) в виде окрашенного комплекса Fe^{2+} с фенантролином, а витамина С – на восстановлении трехвалентного железа в двухвалентное с образованием с α, α' -дипиридилем окрашенного комплекса [4].

Метод определения стабильных метаболитов оксида азота (суммы NO_x) основан на восстановлении NO_3^- до NO_2^- с использованием хлорида ванадия (III) и последующее определение образовавшегося нитрита с помощью реактива Грисса [4].

Концентрацию малонового диальдегида (МДА) в крови устанавливали по образованию окрашенного триметилового комплекса при реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой [4].

Молекулы средней массы (МСМ) - полипептиды низкой и средней массы определяли при осаждении крупномолекулярных частиц плазмы крови раствором ТХУ с регистрацией оптической плотности водного раствора супернатанта при 238, 254, 266 и 282 нм [4].

Индекс эндогенной интоксикации (ИЭИ) рассчитывали по спектральной характеристике супернатанта после освобождения плазмы крови от содержащихся в ней высокомолекулярных пептидов и белков с использованием 10% раствора трихлоруксусной кислоты [4].

Результаты исследований. Проведенными исследованиями установлено, что у всех новотельных коров, включенных в опыт, был повышенный уровень продуктов перекисного окисления липидов и эндогенной интоксикации (таблица 1).

Таблица 1 - Изменение показателей ПОЛ при применении препарата «Проаутовак»

Показатели	После отела	14 дней после отела		
		Проаутовак	Биферон-Б	Контроль
МДА, мкМ/л	3,12±0,19	3,17±0,29**	3,26±0,14*	4,17±0,21
МСМ, у.е.	1,88±0,13	1,53±0,11**	1,63±0,11*	2,24±0,13
ИЭИ, у.е.	48,8±3,5	36,7±2,9*	33,9±3,3*	42,1±2,3
NO_x , мкМ/л	69,1±4,9	41,8±4,1**	45,1±3,8*	53,2±4,4

Примечания: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$ – по отношению к отрицательному контролю.

Причиной повышения продуктов перекисидации в организме считается недостаточная эффективность антиоксидантной защиты на фоне усиления генерации активных форм кислорода (АФК). Многие авторы считают, что у новотельных коров после отела увеличивается концентрация МДА и АФК в эпителиальных клетках молочной железы при одновременном снижении их антиоксидантной

способности, что вызывает повреждение клеток и способствует развитию воспаления. Другие публикации свидетельствуют о том, что окислительный стресс является причиной развития воспаления в молочной железе, а его снижение может ослабить патологические реакции, что особенно важно при профилактике мастита [1].

Установлено (таблица 1), у животных, которым вводили биферон-б, на 14 день после отела концентрация малонового диальдегида была ниже – на 14,6% ($P < 0,05$) по сравнению с животными группы отрицательного контроля, молекул средней массы – на 27,2% ($P < 0,05$), индекса эндогенной интоксикации – на 14,7% ($P < 0,05$), оксида азота – на 15,2% ($P < 0,05$)

После применения проаутовака изменения показателей перекисного окисления липидов имеют более выраженный характер. Так, концентрация малонового диальдегида – на 28,8% ($P < 0,01$) ниже по сравнению с коровами из группы отрицательного контроля, индекса эндогенной интоксикации – на 18,7% ($P < 0,05$), молекул средней массы – на 31,7% ($P < 0,01$), оксида азота – на 27,8% ($P < 0,01$), что свидетельствует о снижении процессов эндогенной интоксикации, перекисного окисления липидов.

Во многих случаях в организме животных в качестве средства борьбы с микроорганизмами участвует АФК и система оксида азота [6]. Некоторые ученые связывают повышение показателей цитокинов с высоким уровнем маркеров окислительного стресса и оксида азота, что требует изменения подходов к лечению мастита и применения лекарственных средств, корректирующих уровень провоспалительных цитокинов [1, 10].

Результаты изучения изменений показателей системы антиоксидантной защиты представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Динамика показателей системы АОЗ при применении проаутовака

Показатели	До лечения	14 дней после отела		
		Проаутовак	Биферон-Б	Контроль
Витамин А, мкМ/л	1,2±0,8	1,5±0,8***	1,4±0,9**	1,0±0,11
Витамин Е, мкМ/л	16,7±1,6	18,7±1,3**	16,9±1,1*	13,8±1,5
Витамин С, мкМ/л	22,5±1,9	29,1±1,8*	26,4±2,1*	21,9±1,6
Каталаза, мкМ H_2O_2 / л • мин.	33,9±2,7	41,7±2,5*	39,9±2,3*	32,7±2,1
ГПО, мМ GSH / л • мин.	10,9±0,9	14,9±1,2**	14,4±0,8**	9,7±0,7

Примечания: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$ – по отношению к отрицательному контролю.

Как следует из представленных данных таблицы 2, у коров в первые дни после отела отмечен низкий уровень активности ферментативного и не ферментативного звеньев системы антиоксидантной защиты.

Вместе с этим установлено, что при применении Биферона- Б регистрировали повышение активности антиоксидантной защиты, о чем свидетельствует увеличение концентрации витамина А – на 40,0% ($P < 0,01$), витамина Е – на 22,4% ($P < 0,05$) и витамина С – на 20,5% ($P < 0,05$), а также активности каталазы и глутатионпероксидазы - на 22,0 ($P < 0,05$) и 48,4% ($P < 0,01$) соответственно.

При применении проаутовака в крови у обработанных животных отмечены наиболее значительные изменения ферментативного и неферментативного звеньев системы антиоксидантной защиты, что выражается в повышении содержания витамина А – на 50,0% ($P < 0,001$), витамина Е – на 35,5% ($P < 0,01$) и витамина С – на 32,8% ($P < 0,05$), а также активности каталазы – на 27,5% ($P < 0,05$) и глутатионпероксидазы – на 53,6% ($P < 0,01$).

Заключение. Проведенные исследования по изучению показателей перекисидации липидов, эндогенной интоксикации и системы антиоксидантной защиты при применении препарата «Проаутовак» для профилактики мастита у коров свидетельствуют о снижении в организме новотельных животных процессов свободнорадикального окисления, у обработанных животных на 14 день после отела произошло снижение концентрации малонового диальдегида – на 28,8%, по сравнению с коровами из группы отрицательного контроля, индекса эндогенной интоксикации – на 18,7%, молекул средней массы – на 31,7%, оксида азота – на 27,8%, а также активизации ферментативного и неферментативного звеньев антиоксидантной защиты, о чем свидетельствует увеличение в крови животных концентрации витамина А – на 50,0%, витамина Е – на 35,5% и витамина С – на 32,8%, а также активности каталазы – на 27,5% и глутатионпероксидазы – на 53,6%. Следовательно, применение препаратов рекомбинантных интерферонов для профилактики мастита у коров в ранний послеродовой период способствует нормализации показателей системы антиоксидантной защиты, что может быть использовано при разработке новых схем профилактики и лечения воспалительных процессов в молочной железе лактирующих коров.

Conclusion. The conducted studies on the indicators of lipid peroxidation, endogenous intoxication and the antioxidant defense system when using Proautovak for the prevention of mastitis in cows indicate a decrease in free radical oxidation processes in the body of newly calved animals. On day 14 after calving, there was a decrease in the malonic dialdehyde concentration by 28.8%, compared with the cows from the

negative control group, endogenous intoxication index – by 18.7%, medium-weight molecules – by 31.7%, nitric oxide – by 27.8%, as well as activation of enzymatic and non-enzymatic links of antioxidant protection, as evidenced by an increase in the blood concentration of vitamin A – by 50.0%, vitamin E – by 35.5% and vitamin C – by 32.8%, as well as catalase activity – by 27.5% and glutathione peroxidase – by 53.6%. Therefore, the use of recombinant interferon drugs for the prevention of mastitis in cows in the early postpartum period contributes to the normalization of the indicators of the antioxidant defense system, which can be used in the development of new schemes for the prevention and treatment of inflammatory processes in the mammary gland of lactating cows.

Список литературы. 1. Зимников, В. И. Динамика показателей системы ПОЛ-АОЗ при применении рекомбинантных интерферонов для терапии субклинического мастита у коров / В. И. Зимников, Л. В. Ческидова, Т. Г. Ермолова // *Ветеринарный Фармакологический вестник*. – 2022. – № 3 (20). – С. 82–91. – DOI 10.17238/issn2541-8203.2022.3.82 2. Оксидантный и антиоксидантный статус коров при лечении мастита с использованием препарата «АМСФ» / В. И. Зимников [и др.] // *Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»*. – 2021. – Т. 57, вып. 3. – С. 82–85. – DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-3-82-85. 3. Киреев, И. В. Применение антиоксидантных препаратов в комплексной профилактике и терапии маститов у коров / И. В. Киреев, В. А. Оробец, Т. С. Денисенко // *Ветеринарный врач*. – 2017. – № 6. – С. 20–26. 4. Методические положения по изучению процессов свободно-радикального окисления и системы антиоксидантной защиты организма / М. И. Рецкий [и др.]. – Воронеж : ВНИИПФИТ, 2010. – 70 с. 5. Патогенетическое и клиническое обоснование рациональных методов фармакопрофилактики послеродовых воспалительных заболеваний матки у молочных коров / А. Г. Нежданов [и др.] // *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии*. – 2019. – № 3. – С. 110–115. 6. Nrf2 activation and NF-Kb & caspase/bax signaling inhibition by sodium butyrate alleviates LPS-induced cell injury in bovine mammary epithelial cells / I. Ali [et al.] // *Molecular immunology*. – 2022. – Vol. 148. – P. 54–67. – DOI 10.1016/j.molimm.2022.05.121. 7. Subclinical mastitis causes alterations in nitric oxide, total oxidant and antioxidant capacity in cow milk / O. Atakisi [et al.] // *Research in Veterinary Science*. – 2010. – Vol. 89 (1). – P. 10–13. – DOI 10.1016/j.rvsc.2010.01.008. 8. Oxidative stress-induced inflammatory responses and effects of N-acetylcysteine in bovine mammary alveolar cells / H. Bae [et al.] // *Journal of Dairy Research*. – 2017. – Vol. 84 (4). – P. 418–425. – DOI 10.1017/S002202991700067X. 9. Oxidative stress and antioxidant defense / E. Birben [et al.] // *The World Allergy Organization journal*. – 2012. – Vol. 5 (1). – P. 9–19. – DOI 10.1097/VOX.0b013e3182439613. 10. Vitexin mitigates Staphylococcus aureus-induced mastitis via regulation of ROS/ER stress/NF-κB/MAPK pathway / Y. Chen [et al.] // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – 2022. – Vol. 2022. – P. 1–20. – DOI 10.1155/2022/7977433.

References. 1. Zimnikov, V. I. Dinamika pokazatelej sistemy POL-AOZ pri primenenii rekombinantnyh interferonov dlya terapii subklinicheskogo mastita u korov / V. I. Zimnikov, L. V. Cheskidova, T. G. Ermolova // *Veterinarnyj Farmakologicheskij vestnik*. – 2022. – № 3 (20). – S. 82–91. – DOI 10.17238/issn2541-8203.2022.3.82 2. Oksidantnyj i antioksidantnyj status korov pri lechenii mastita s ispol'zovaniem preparata «AMSF» / V. I. Zimnikov [i dr.] // *Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny»*. – 2021. – T. 57, vyp. 3. – S. 82–85. – DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-3-82-85. 3. Kireev, I. V. Primenenie antioksidantnyh preparatov v kompleksnoj profilaktike i terapii mastitov u korov / I. V. Kireev, V. A. Orobec, T. S. Denisenko // *Veterinarnyj vrach*. – 2017. – № 6. – S. 20–26. 4. Metodicheskie polozheniya po izucheniyu processov svobodnoradikal'nogo okisleniya i sistemy antioksidantnoj zashchity organizma / M. I. Reckij [i dr.]. – Voronezh : VNIVIPFIT, 2010. – 70 s. 5. Patogeneticheskoe i klinicheskoe obosnovanie racional'nyh metodov farmakoprofilaktiki poslerodovyh vospalitel'nyh zabolevanij matki u molochnyh korov / A. G. Nezhdanov [i dr.] // *Voprosy normativno-pravovogo regulirovaniya v veterinarii*. – 2019. – № 3. – S. 110–115. 6. Nrf2 activation and NF-Kb & caspase/bax signaling inhibition by sodium butyrate alleviates LPS-induced cell injury in bovine mammary epithelial cells / I. Ali [et al.] // *Molecular immunology*. – 2022. – Vol. 148. – P. 54–67. – DOI 10.1016/j.molimm.2022.05.121. 7. Subclinical mastitis causes alterations in nitric oxide, total oxidant and antioxidant capacity in cow milk / O. Atakisi [et al.] // *Research in Veterinary Science*. – 2010. – Vol. 89 (1). – P. 10–13. – DOI 10.1016/j.rvsc.2010.01.008. 8. Oxidative stress-induced inflammatory responses and effects of N-acetylcysteine in bovine mammary alveolar cells / H. Bae [et al.] // *Journal of Dairy Research*. – 2017. – Vol. 84 (4). – P. 418–425. – DOI 10.1017/S002202991700067X. 9. Oxidative stress and antioxidant defense / E. Birben [et al.] // *The World Allergy Organization journal*. – 2012. – Vol. 5 (1). – P. 9–19. – DOI 10.1097/VOX.0b013e3182439613. 10. Vitexin mitigates Staphylococcus aureus-induced mastitis via regulation of ROS/ER stress/NF-κB/MAPK pathway / Y. Chen [et al.] // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – 2022. – Vol. 2022. – P. 1–20. – DOI 10.1155/2022/7977433.

Поступила в редакцию 21.10.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-4-27-30
УДК 619:618.19:615:636.2

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ПРОАУТОВАК» ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ МАСТИТА У ЛАКТИРУЮЩИХ КОРОВ

Зимников В.И. ORCID ID 0000-0002-6371-7143, Павленко О.Б. ORCID ID 0000-0001-9086-9241,
Сашнина Л.Ю. ORCID ID 000-0001-6477-6156, 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 изложены материалы по изучению эффективности применения препарата «Проаутовак» для профилактики воспаления вымени в послеродовой период у коров. В результате проведенных исследований было установлено, что при введении препарата «Проаутовак» трехкратно с 24-часовым интервалом в дозе 10,0 мл/животное, начиная с первого дня послеродового периода изменяются показатели морфологического, биохимического и иммунологического статуса, что свидетельствует об активации клеточного звена общей неспецифической резистентности организма коров. **Ключевые слова:** профилактика, коровы, мастит, послеродовой период.*

PROPHYLACTIC EFFICACY OF THE DRUG PROAUTOVAK FOR THE PREVENTION OF MASTITIS IN LACTATING COWS

Zimnikov V.I., Pavlenko O.B., Sashnina L.Yu., Chusova G.G.

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

*The article presents the material on the study of the efficacy of the use of the drug Proautovak to prevent the udder inflammation during the postpartum period in cows. As a result of the studies, it has been found that with a triplicate administration of the Proautovak with a 24-hour interval at a dose of 10.0 ml/animal, starting from the first day of the postpartum period, the indicators of morphological, biochemical, and immunological status change, this testifies to the activation of the cellular link in the general nonspecific resistance of the cows. **Keywords:** prevention, cows, mastitis, postpartum period.*

Введение. В настоящее время при высокотехнологичном молочном скотоводстве продолжает оставаться проблема рентабельности производства молока, несмотря на достигнутые успехи. При производстве экологически чистой и безопасной продукции приходится сталкиваться с множеством проблем, которые обуславливают ухудшение качества и уменьшение количества молока [5, 7].

В настоящее время главной задачей современного молочного скотоводства является получение молока высокого санитарного качества, в этих условиях основной причиной получения низкокачественного молока является воспаление молочной железы у коров. Как правило, в животноводстве для лечения и профилактики мастита у лактирующих коров повсеместно применяют препараты, содержащие в своем составе антимикробные компоненты (антибиотики). Но постоянное применение таких препаратов не решает проблему мастита, а способствует проявлению мутации, усилению патогенности и появлению штаммов микроорганизмов с множественной антибиотикоустойчивостью [1, 2].

В большинстве случаев молоко, содержащее в своем составе антибиотики, является токсичным для молодняка животных и не пригодно в пищу человеку. Так же молоко, содержащее в своем составе ингибирующие вещества, даже после термической обработки являются сильнейшим аллергеном для животных и человека. Негативное влияние на организм животного антибиотиков и связанное с ними снижение качества молока заставляют разрабатывать новые эффективные способы профилактики и лечения мастита у коров в разные физиологические периоды [3].

В связи с этим в условиях современного молочного скотоводства крайне актуально изыскание и разработка новых высокоэффективных, лекарственных средств для профилактики и лечения мастита у коров, основанных на применении рекомбинантных белков, обладающих иммунокорегуирующими свойствами. В настоящее время большой интерес представляет использование экологически безопасных методов лечения и профилактики воспаления молочной железы у коров, среди которых особое место занимают методы коррекции систем антиоксидантной защиты коров с использованием перспективных ветеринарных препаратов, разработанных на основе рекомбинантных цитокинов [6, 8].

Цель работы: изучение эффективности применения препарата «Проаутовак» для профилактики мастита у лактирующих коров.

Материалы и методы исследований. В опыт были включены 35 новотельных коров голштино-фризской породы, разделенные по принципу пар-аналогов на три группы. Коровам первой группы (n=12) вводили препарат «Проаутовак» один раз в сутки на протяжении трех дней в дозе 10,0 мл/животное, начиная с первого дня после отела. Животным второй группы (n=12) инъецировали препарат «Биферон-б» трижды с 24-часовым интервалом в дозе по 5,0 мл. Животным третьей группы (n=11) препараты не назначали, и они служили в качестве отрицательного контроля. Клинические исследования проведены с использованием общепринятых в акушерстве методов. Кроме этого от 6-8 животных каждой группы были отобраны пробы крови для проведения иммунобиохимических исследований. В крови были определены: морфологические показатели крови (содержание эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов с определением лейкограммы); показатели белкового обмена (общий белок и его фракции); показатели фагоцитарного и лимфоцитарного звена клеточного иммунитета, (ФАЛ, ФИ, ФЧ); показатели гуморального иммунитета (общие иммуноглобулины, ЛАСК, БАСК, ЦИК). Исследования крови и ее сыворотки проведены в соответствии с «Методическими положениями» [4]. За животными всех групп вели ежедневное клиническое наблюдение и исследование молока с помощью реактива «Кенотест». Профилактический эффект от использования препарата «Проаутовак» определяли через две недели после отела.

Результаты исследований. В конце второй недели после родов животные, включенные в опыт, были подвергнуты обследованию, которое включало в себя клинический осмотр и оценку секрета с применением реактива «Кенотест», по результатам которого определяли профилактический эффект парентерального введения препарата «Проаутовак» для профилактики мастита у коров в период лактации.

В результате проведенных исследований было установлено, что в группе отрицательного контроля заболело катаральным маститом 22,2% животных. После трехкратного введения препарата «Биферон-б» катаральный мастит регистрировали у 10,3% коров. При трехкратном введении препарата «Проаутовак» заболело маститом 7,3% коров, но воспаление протекало в субклинической форме, данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Эффективность применения проаутовака в ранний послеродовой период для профилактики мастита у коров

Группа	Кол-во жи- вотных в группе	Заболело маститом				Эффективность, % не заболело коров
		субклиническим		клинически выражен- ным		
		всего, гол	%	всего, гол	%	
Контроль	11	0	0,0	2	22,2	77,8
Биферон-б	12	0	0,0	1	10,3	89,7
Проаутовак	12	1	7.3	0	0.0	91.7

Установлено, что у животных, которым вводили препарат «Биферон-б», на момент отбора проб концентрация эозинофилов была ниже на 32,8% ($P<0,01$) по сравнению с животными группы отрицательного контроля, палочкоядерных нейтрофилов – на 28,7% ($P<0,05$), моноцитов – на 22,2% ($P<0,01$), общих иммуноглобулинов – на 18,3%, циркулирующих иммунных комплексов – на 33,3% ($P<0,001$), при повышении фагоцитарного индекса на 45,4% ($P<0,01$), фагоцитарного числа – на 60,0% ($P<0,01$) (таблица 2).

Таблица 2 - Морфологические, биохимические и иммунологические показатели крови при профилактике мастита у коров препаратом «Проаутовак»

Показатели	До введения препаратов	Группы животных		
		проаутовак	биферон-б	отрицательный контроль
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	$8,2 \pm 0,54$	$7,0 \pm 0,41^*$	$7,5 \pm 0,33$	$9,6 \pm 0,56$
Эозинофилы, %	$4,3 \pm 0,21$	$3,3 \pm 0,12^{**}$	$3,9 \pm 0,28^{**}$	$5,8 \pm 0,33$
Нейтр. палочк, %	$8,3 \pm 0,41$	$7,8 \pm 0,71^*$	$8,7 \pm 0,56^*$	$12,2 \pm 0,88$
Нейтр. сегм., %	$42,9 \pm 2,2$	$43,7 \pm 3,9$	$43,2 \pm 2,3$	$37,4 \pm 3,2$
Моноциты, %	$4,8 \pm 0,21$	$3,6 \pm 0,16^{***}$	$4,2 \pm 0,21^{**}$	$5,4 \pm 0,19$
Лимфоциты, %	$39,7 \pm 2,2$	$41,6 \pm 2,5$	$40,0 \pm 3,1$	$39,2 \pm 2,3$
Общий белок, г/л	$79,3 \pm 5,1$	$82,4 \pm 5,7$	$79,7 \pm 5,3$	$75,2 \pm 5,7$
Альбумины, %	$42,3 \pm 3,8$	$42,1 \pm 2,7$	$39,9 \pm 3,3$	$38,3 \pm 2,5$
α -глобулины, %	$13,8 \pm 0,9$	$13,3 \pm 0,9$	$13,1 \pm 0,7$	$12,8 \pm 0,9$
β -глобулины, %	$20,1 \pm 1,9$	$19,5 \pm 1,3$	$20,2 \pm 1,7$	$22,8 \pm 1,9$
γ -глобулины, %	$23,8 \pm 1,7$	$25,1 \pm 1,9$	$26,8 \pm 1,5$	$26,1 \pm 1,5$
Общие Jg, г/л	$23,5 \pm 2,2$	$21,1 \pm 1,3$	$21,5 \pm 1,2$	$26,3 \pm 8$
ЦИК, г/л	$0,33 \pm 0,01$	$0,29 \pm 0,01^{***}$	$0,26 \pm 0,01^{***}$	$0,39 \pm 0,01$
БАСК, %	$73,1 \pm 5,8$	$79,1 \pm 5,3$	$76,1 \pm 5,9$	$68,8 \pm 3,9$
ЛАСК, мкг/мл	$1,9 \pm 0,13$	$2,4 \pm 0,15$	$2,1 \pm 0,11$	$1,7 \pm 0,11$
ФАЛ, %	$66,9 \pm 3,5$	$78,3 \pm 3,3$	$75,1 \pm 4,2$	$69,1 \pm 4,0$
ФИ	$5,4 \pm 0,33$	$7,3 \pm 0,35^{**}$	$6,4 \pm 0,37^{**}$	$4,4 \pm 0,21$
ФЧ	$3,6 \pm 0,17$	$5,5 \pm 0,19^{***}$	$4,8 \pm 0,21^{**}$	$3,0 \pm 0,25$

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

После использования препарата «Проаутовак» изменения показателей морфологического, биохимического и иммунологического статуса носят более выраженный характер. Так, концентрация лейкоцитов стала ниже на 27,1% ($P<0,05$) по сравнению с коровами из группы отрицательного контроля, эозинофилов – на 43,1% ($P<0,01$), палочкоядерных нейтрофилов – на 36,1% ($P<0,05$), моноцитов – на 33,3% ($P<0,001$), циркулирующих иммунных комплексов – на 25,6% ($P<0,001$), при повышении фагоцитарного индекса на 65,9% ($P<0,01$), фагоцитарного числа – на 83,3% ($P<0,001$), что свидетельствует о активации клеточного и гуморального звеньев общей неспецифической резистентности организмов коров.

Закключение. Таким образом, применение препарата «Проаутовак» лактирующим коровам трехкратно один раз в сутки в дозе 10,0 мл/животное, начиная с первого дня после отела, способствует профилактике мастита у коров, эффективность которой составила 91,7%. Применение проаутовака здоровым коровам оказывает более выраженное иммунокорректирующее действие за счет синергидности компонентов, входящих в его состав, которое выражается в повышении иммунобиологических свойства организма из-за активизации клеточного и гуморального звеньев неспецифической резистентности, что подтверждено проведенными клиническими и лабораторными исследованиями.

Conclusion. Thus, the triplicate administration of the drug Proautovak to lactating cows once a day at a dose of 10.0 ml/animal, starting from the first day after calving, contributed to the prevention of mastitis in cows, the efficacy of which was 91.7%. The use of the Proautovak in healthy cows has a more pronounced immune corrective effect due to the synergism of the components included in its composition, which is expressed in an increase in the immunobiological properties of the body because of the activation of the cellular and humoral links of nonspecific resistance that is confirmed by clinical and laboratory studies.

Список литературы. 1. Жданова, И. Профилактическая эффективность биоинфузина при профилактике мастита у коров в начале лактационного периода / И. Жданова // *Ветеринария сельскохозяйственных животных*. – 2015. – № 4. – С. 43–47. – EDN ZAGGPJ. 2. Любимов, В. Е. Адаптивные реакции коров при машинном доении и применении электромагнитных полей для лечения и профилактики неспецифических маститов / В. Е. Любимов // *Адаптация и реактивность домашних животных : материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня основания кафедры физиологии животных, Москва, 23–24 апреля 2020 года*. – Москва : ООО НПО «Сельскохозяйственные технологии», 2020. – С. 132–141. – EDN LDNLCV. 3. Любимов, В. Е. Механизация лечения и профилактики мастита у коров на молочных фермах / В. Е. Любимов, В. В. Кирсанов, Ю. А. Цой // *Вестник Всероссийского научно-исследовательского института механизации животноводства*. – 2017. – № 4 (28). – С. 104–107. – EDN ZWIZJZ. 4. Методические положения по изучению процессов свободнорадикального окисления и системы антиоксидантной защиты организма / М. И. Рецкий [и др.]. – 68 с. 5. Способ профилактики воспаления вымени у коров в сухостойный период и после родов : патент № 2743879 С1 Российская Федерация, МПК А61К 33/10, А61К 33/18, А61Р 31/02, № 2020114637 / И. Г. Конопельцев, А. В. Шубина, С. В. Николаев ; заявитель ФГБОУ УВО «Вятская государственная сельскохозяйственная академия» ; заявл. 14.04.2020 ; опубл. 01.03.2021. – EDN WEIZYI. 6. Татарникова, Н. А. Применение биоинфузина в комплексной профилактике мастита у коров / Н. А. Татарникова, И. Н. Жданова // *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*. – 2014. – № 4 (48). – С. 88–90. – EDN SUCQZN. 7. Шубина, А. В. Профилактика мастита у коров в сухостойный и послеродовой периоды с использованием интрасана / А. В. Шубина, И. Г. Конопельцев // *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана*. – 2022. – Т. 250, № 2. – С. 272–276. – DOI 10.31588/2413_4201_1883_2_250_272. – EDN KDMDII. 8. Эффективность применения рекомбинантных интерферонов при терапии субклинического мастита у лактирующих коров / В. И. Зимников [и др.] // *Ветеринарный фармакологический вестник*. – 2022. – № 2 (19). – С. 47–57. – DOI 10.17238/issn2541-8203.2022.2.47. – EDN UDIWJX.

References. 1. Zhdanova, I. Profilakticheskaya effektivnost' bioinfuzina pri profilaktike mastita u korov v nachale laktacionnogo perioda / I. Zhdanova // *Veterinariya sel'skhozoyajstvennyh zhivotnyh*. – 2015. – № 4. – S. 43–47. – EDN ZAGGPJ. 2. Lyubimov, V. E. Adaptivnye reakcii korov pri mashinnom doenii i primenenii elektromagnitnyh polej dlya lecheniya i profilaktiki nespecificheskikh mastitov / V. E. Lyubimov // *Adaptatsiya i reaktivnost' domashnih zhivotnyh : materialy Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, posvyashchennoj 100-letiyu so dnya osnovaniya kafedry fiziologii zhivotnyh, Moskva, 23–24 aprelya 2020 goda*. – Moskva : OOO NPO «Sel'skhozoyajstvennyye tekhnologii», 2020. – S. 132–141. – EDN LDNLCV. 3. Lyubimov, V. E. Mekhanizatsiya lecheniya i profilaktiki mastita u korov na molochnyh fermah / V. E. Lyubimov, V. V. Kirsanov, YU. A. Coj // *Vestnik Vserossiyskogo nauchno-issledovatel'skogo instituta mekhanizatsii zhivotnovodstva*. – 2017. – № 4 (28). – S. 104–107. – EDN ZWIZJZ. 4. Metodicheskie polozheniya po izucheniyu processov svobodnoradikal'nogo okisleniya i sistemy antioksidantnoj zashchity organizma / M. I. Reckij [i dr.]. – 68 s. 5. Sposob profilaktiki vospaleniya vymeni u korov v suhostojnyj period i posle rodov : patent № 2743879 C1 Rossiyskaya Federatsiya, MPK A61K 33/10, A61K 33/18, A61P 31/02, № 2020114637 / I. G. Konopel'cev, A. V. SHubina, S. V. Nikolaev ; zayavitel' FGBU UVO «Vyatskaya gosudarstvennaya sel'skhozoyajstvennaya akademiya» ; zayavl. 14.04.2020 ; opubl. 01.03.2021. – EDN WEIZYI. 6. Tatarnikova, N. A. Primenenie bioinfuzina v kompleksnoj profilaktike mastita u korov / N. A. Tatarnikova, I. N. Zhdanova // *Izvestiya Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. – 2014. – № 4 (48). – S. 88–90. – EDN SUCQZN. 7. SHubina, A. V. Profilaktiki mastita u korov v suhostojnyj i poslerodovoy periody s ispol'zovaniem intrasana / A. V. SHubina, I. G. Konopel'cev // *Uchenye zapiski Kazanskoy gosudarstvennoy akademii veterinarnoy mediciny im. N. E. Baumana*. – 2022. – T. 250, № 2. – S. 272–276. – DOI 10.31588/2413_4201_1883_2_250_272. – EDN KDMDII. 8. Effektivnost' primeneniya rekombinantnyh interferonov pri terapii subklinicheskogo mastita u laktiruyushchih korov / V. I. Zimnikov [i dr.] // *Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik*. – 2022. – № 2 (19). – S. 47–57. – DOI 10.17238/issn2541-8203.2022.2.47. – EDN UDIWJX.

Поступила в редакцию 21.10.2022.

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СРАВНИТЕЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА «ХЕЛМАКС-ГЕЛЬ» ПРИ ЯЗВЕ МЯКИША У КОРОВ В УСЛОВИЯХ МОЛОЧНОГО КОМПЛЕКСА**Керсновский О.И., Лях А.Л. ORCID ID 0000-0003-1255-4863**УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь

*В статье представлен сравнительный анализ эффективности препарата «ХелМакс-гель» при лечении язвы мякиша у коров в условиях молочного комплекса. Проведены цитологические исследования материала из патологического очага для установления морфогенеза процесса выздоровления. Цитологически и клинически доказано, что исследуемый препарат эффективен при язве мякиша за счет выраженных антисептических свойств, а также стимуляции процессов грануляции и эпителизации в язвенном очаге. Эффективность препарата способствует клиническому выздоровлению коров на 7 суток раньше, чем при базовом способе лечения. **Ключевые слова:** язва мякиша, глутаровый альдегид, коровы, цитология.*

CYTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE COMPARATIVE EFFICACY OF THE PRODUCT HELMAX-GEL FOR DIGITAL TORUS ULCER IN COWS UNDER CONDITIONS OF A DAIRY COMPLEX**Kersnovsky O.I., Liakh A.L.**

Educational Establishment "Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine", Vitebsk, Republic of Belarus

*The article presents a comparative analysis of the efficacy of the drug HelMax-gel in the treatment of the digital torus ulcers in cows on a dairy complex. Cytological studies of the material from the focus of pathology were carried out to establish the morphogenesis of the healing process. It has been cytologically and clinically proved that the drug under investigation is effective for the digital torus ulcer due to pronounced antiseptic properties, as well as stimulation of granulation and epithelialization processes in the ulcer focus. The efficacy of the drug contributes to the clinical recovery of cows 7 days earlier than with the basic method of treatment. **Keywords:** digital torus ulcer, glutaraldehyde, cows, cytology.*

Введение. Молочные комплексы в настоящее время являются вершиной развития сельскохозяйственных предприятий, получающих молоко в промышленных объемах. При этом дойные коровы на этих комплексах содержатся беспривязным способом и не выпасаются. Наличие ряда факторов, способствующих возникновению болезней в области пальцев, сделало ортопедические патологии актуальной проблемой для современной ветеринарии [1, 6, 7]. Апробация новых препаратов с объективной оценкой их эффективности позволит разработать комплекс мероприятий для лечения ортопедических болезней [6, 8].

Целью данной работы стала цитологическая оценка сравнительной эффективности препарата «ХелМакс-гель» при язве мякиша у коров.

Материалы и методы исследований. Для проведения сравнительных исследований в условиях молочного комплекса было сформировано 2 группы дойных коров с язвой мякиша по принципу условных аналогов (по 4 животных в группе) [5, 7]. Первой группе животных применяли препарат «ХелМакс-гель» согласно утвержденной инструкции, нанося на очаг поражения, предварительно проведя туалет обрабатываемой поверхности. После обработки накладывали бинтовую повязку. Ревизию язвенного очага проводили через 7 суток. Процесс выздоровления контролировали по уменьшению степени хромоты у коров. Второй группе животных использовали базовое лечение, применяемое в ряде хозяйств, на язвенный очаг наносили порошок из равных частей перманганата калия и сульфата меди. Ревизию проводили через 7 суток, но поскольку коровы продолжали хромать и очаг не подвергался значительной эпителизации, проводили повторную обработку с последующим контролем еще через 7 суток. У каждого животного до нанесения препарата брали соскоб лезвием одноразового скальпеля с переносом материала на предметное стекло с последующим окрашиванием набором «Лейкодиф 200». В мазках подсчитывали 100 клеток, учитывая лимфоциты, нейтрофилы, эпителиальные клетки и фибробласты [2,3, 4]. Цифровой материал статистически обработан в программе «Стат.Биом 2720».

Результаты исследований.

Клинически язва мякиша в области его основания проявлялась наличием очага воспаления кожи на плантарной поверхности основания пальцевого мякиша. Данный очаг имел розово-красный цвет, влажную поверхность (рисунок 1). Коровы с данной патологией испытывали умеренную боль при пальпации, хромали при ходьбе, в покое – на больную конечность опирались не полностью, а лишь на зацепную часть копытца.



Рисунок 1 – Вид патологического очага при язве мякиша до применения препарата

Через неделю после наложения бинтовой повязки с препаратом «ХелМакс-гель» коровы уверенно опирались на конечность, болезненность при пальпации отсутствовала. Патологический очаг имел практически белый цвет ввиду эпителизации, его поверхность была сухой (рисунок 2).



Рисунок 2 – Вид патологического очага при язве мякиша через 7 суток после применения препарата

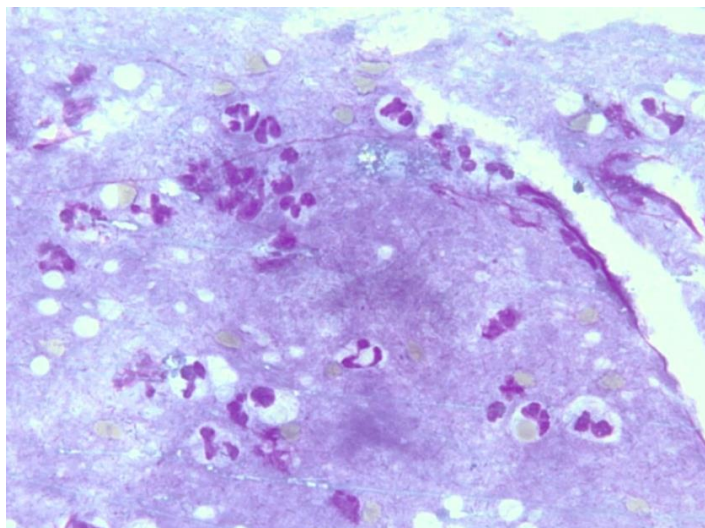
Цитологические изменения в мазках с патологического очага при использовании препарата «ХелМакс-гель» отражены в таблице 1.

Таблица 1 – Цитологические показатели при язве мякиша у коров при лечении препаратом «ХелМакс-гель» (n=4)

Период отбора проб	Показатели	Лимфоциты	Нейтрофилы	Эпителиальные клетки	Фибробласты
До лечения	индивид. показатели	24/34/31/37	71/52/49/42	2/10/13/12	3/4/7/9
	среднее значение	31,50±2,78	53,50±6,20	9,25±2,50	5,75±1,78
Через 7 суток	индивид. показатели	7/7/3/5	3/3/2/4	69/74/92/76	21/10/3/15
	среднее значение	5,50±0,96 ***	3,0±0,41 ***	77,75±4,97 ***	12,25±3,82

Примечания: * – достоверность различий между периодами (P); * - P<0,05, **P<0,01, *** - P<0,001.

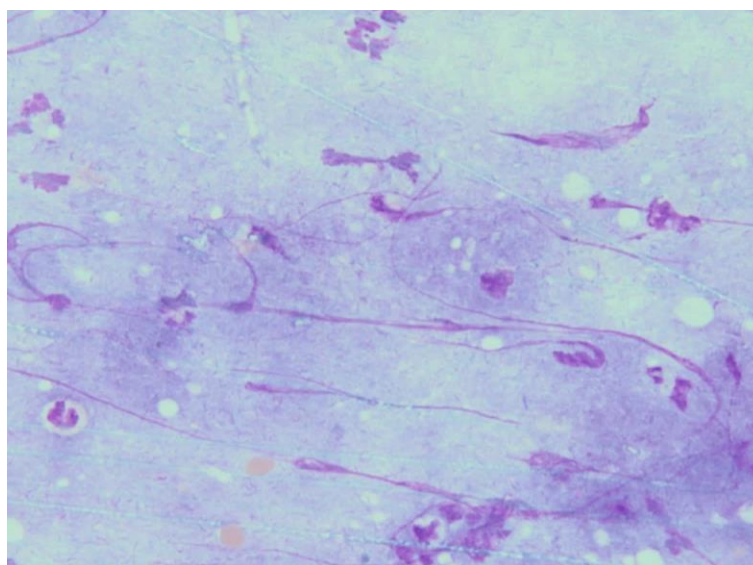
При первом взятии мазков-отпечатков до оказания лечения была отмечена их высокая микробная и грибковая загрязненность. Также в большом количестве обнаруживали некротический дебрис в виде оксифильно окрашенных фрагментов ткани. В мазках преобладали клетки воспаления – лимфоциты и нейтрофилы. Большинство нейтрофилов были дегранулированы, имели вакуолизированную цитоплазму, отдельные из них находились в различной степени деструкции. Лимфоциты также находились в реактивном состоянии, что выражалось в наличии вакуолей в цитоплазме. Морфология вышеописанных клеток и их преобладающее количество в цитограмме свидетельствует об активной фазе воспаления, направленной на очищение патологического очага от патогенов (рисунок 3).



Обилие нейтрофилов и лимфоцитов

**Рисунок 3 – Микрофото с цитологического препарата при язве мякиша.
Окраска Лейкодиф 200, ув. 1250**

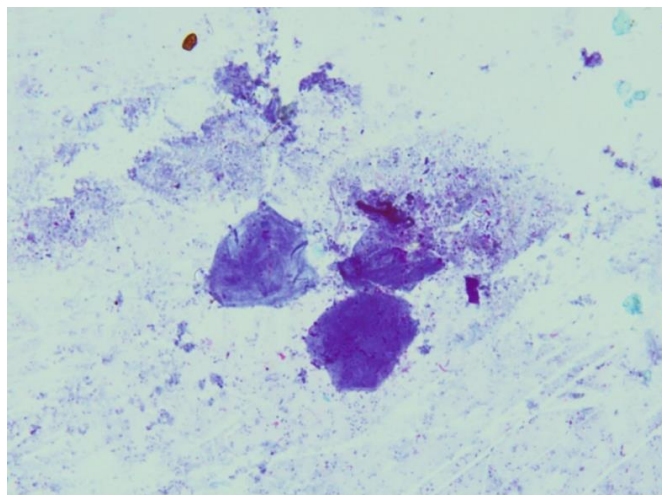
Обнаруженные эпителиальные клетки, как правило, были ядерными, что свидетельствует об их незрелости и указывает на низкую степень эпителизации очага повреждения. Что касается фибробластов, то они также имели реактивный вид: цитоплазма вакуолизирована, контуры клетки неровные. В отдельных цитологических пробах фибробласты обнаруживались в виде островков клеток в окружении беспорядочно расположенных вновь образованных волокон соединительной ткани. Эта картина может свидетельствовать о формировании патологической грануляционной ткани с торможением фазы эпителизации (рисунок 4).



Новообразованные волокна соединительной ткани

**Рисунок 4 – Микрофото с цитологического препарата при язве мякиша.
Окраска Лейкодиф 200, ув. 1250**

Повторное взятие мазков-отпечатков через 7 дней показало выраженные количественные изменения в цитологической картине патологического процесса (таблица 1). Во-первых, было отмечено практически полное отсутствие бактерий и грибов в цитологическом материале, что можно связать с антисептическим действием препарата и защитным эффектом повязки. Во-вторых, кратно уменьшилось количество клеток воспаления: количество лимфоцитов достоверно снизилось в 5,7 раза, нейтрофилов – достоверно в 17,8 раза. В 8,4 раза увеличилось количество эпителиальных клеток, при этом количество безъядерных кератиноцитов составило от 50 до 95% от общего их количества (рисунок 5).



Безъядерные кератиноциты

**Рисунок 5 – Микрофото с цитологического препарата при язве мякиша.
Окраска Лейкоциф 200, ув. 1250**

Количество фибробластов недостоверно увеличилось практически в 2 раза, что может свидетельствовать о более активной пролиферации в дермальном слое кожи пальца. При этом разброс данных внутри группы был значительным, что указывает на высокую вариабельность пролиферативных процессов в зависимости от стадии течения патологического процесса и индивидуальных особенностей животного.

Таким образом, применение препарата «ХелМакс-гель» в течение 7 дней обеспечило снижение активной фазы воспаления, умеренную стимуляцию роста грануляционной ткани и выраженную стимуляцию эпителизации в патологическом очаге при язве пальцевого мякиша.

Для базового способа лечения язвы мякиша был применен порошок из равных частей перманганата калия и сульфата меди, который наносили на язвенную поверхность на марлевой салфетке и фиксировали повязкой. Ревизию язвенного очага и повторное нанесение порошка проводили через 7 и 14 дней.

Через 7 суток после применения препарата язвенный очаг был покрыт темно-бурой коркой (струпом), образовавшейся вследствие прижигающего эффекта перманганата калия (рисунок 6). Под струпом обнаруживали грануляционную ткань, у отдельных животных была выражена умеренная экссудация. Хромота у коров в данный период уменьшилась, хотя болезненность при пальпации сохранялась.



**Рисунок 6 – Вид патологического очага при язве мякиша через 7 дней
после нанесения базового препарата**

К 14 дню исследования хромоты у животных не отмечали, патологический очаг оставался под струпом только в центральной части, по периферии шла активная эпителизация.

Цитологически также были выявлены отличия в заживлении язвы мякиша при базовом способе лечения (таблица 2).

Таблица 2 – Цитологические показатели при язве мякиша у коров при лечении базовым препаратом (n=4)

Период отбора проб	Показатели	Лимфоциты	Нейтрофилы	Эпителиальные клетки	Фибробласты
до лечения	индивид. показатели	36/42/31/51	50/37/54/29	0/5/1/8	14/16/10/12
	среднее значение	40,00±4,30	42,50±5,78	3,50±1,85	13,00±1,29
через 7 суток	индивид. показатели	42/37/29/31	54/49/39/34	2/9/14/19	4/5/18/16
	среднее значение	34,75±2,95	44,00±4,56	11,00±3,63	10,75±3,64
через 14 суток	индивид. показатели	10/12/9/18	18/10/21/14	64/72/69/59	8/6/11/9
	среднее значение	12,50±1,89 ***7-14 **0-14	15,75±2,39 ***7-14 **0-14	66,00±2,86 ***0-14 ***7-14	8,50±1,04 *0-14

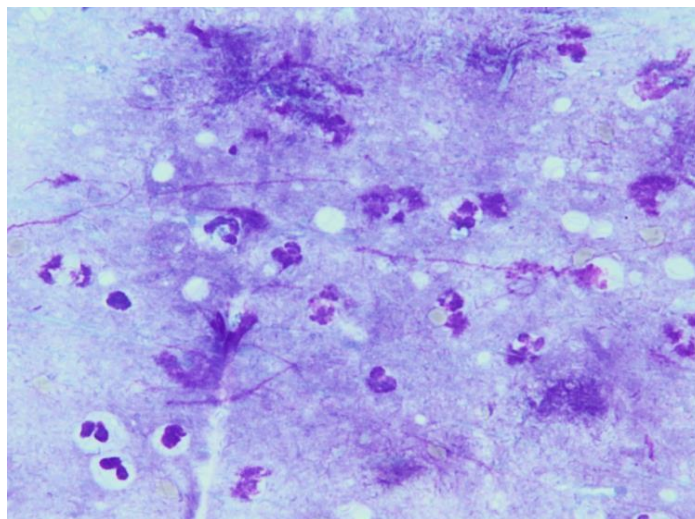
Примечания: * – достоверность различий между периодами (P); * - $P<0,05$, ** $P<0,01$, *** - $P<0,001$.

В начальной стадии исследования цитологическая картина отражала альтеративную фазу воспалительного процесса, выраженную в преобладании суммарного количества лимфоцитов и нейтрофилов в мазках, наличием некротического дебриса. Клетки воспаления имели вакуолизированную цитоплазму, разрыхленное ядро, нейтрофилы были дегранулированы. Большая часть клеток имела неправильную форму и находилась на различных стадиях распада.

Процессы грануляции выражались в достаточно большом количестве реактивных фибробластов, зачастую окруженных волокнами соединительной ткани.

Число эпителиальных клеток было незначительным, а в некоторых цитограммах данные клетки вовсе отсутствовали.

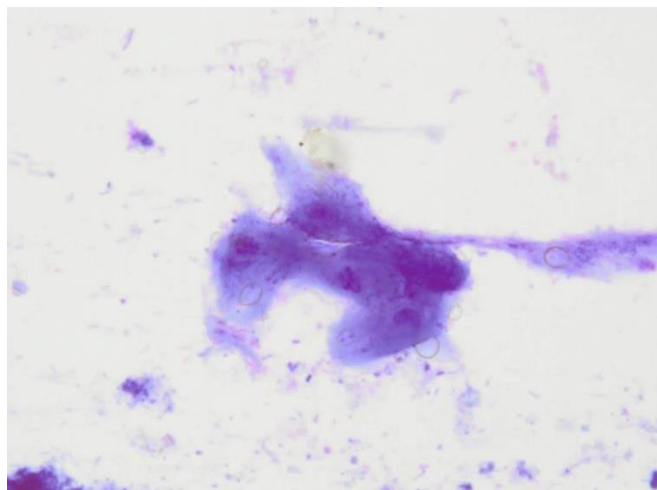
Через 7 суток после применения базового лечения в мазках отмечали преобладание клеток воспаления, количество которых суммарно практически не снизилось, при незначительном увеличении числа нейтрофилов (рисунок 7). Такую тенденцию мы связываем с реакцией на химический ожог перманганатом калия.



Обилие дегранулированных и деструктурированных нейтрофилов и лимфоцитов

Рисунок 7 – Микрофото с цитологического препарата при язве мякиша, базовое лечение, через 7 суток. Окраска Лейкодиф 200, ув. 1250

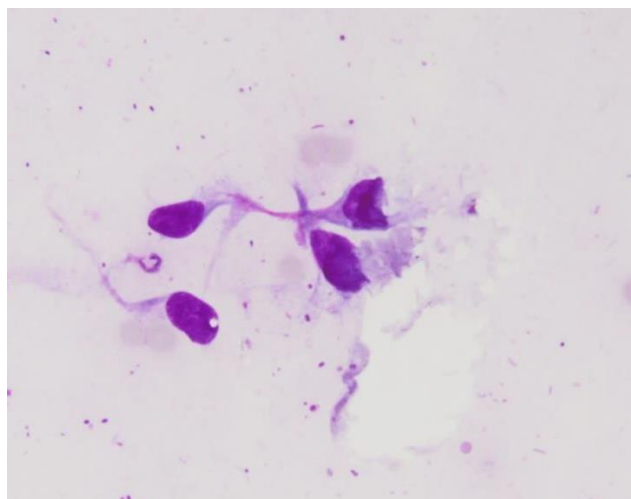
Количество эпителиальных клеток недостоверно увеличилось в 3,1 раза, что отражает начальную стадию эпителизации патологического очага. Обнаруженные кератиноциты были незрелыми, на что указывало наличие ядра (рисунок 8).



Ядерные кератиноциты

Рисунок 8 – Микрофото с цитологического препарата при язве мякиша, базовое лечение, через 7 суток. Окраска Лейкодиф 200, ув. 1250

Количество фибробластов уменьшилось в 1,2 раза, отражая следствие химического прижигания грануляционной ткани (рисунок 9).



Реактивные фибробласты

Рисунок 9 – Микрофото с цитологического препарата при язве мякиша, базовое лечение, через 7 суток. Окраска Лейкодиф 200, ув. 1250

Через 14 суток лечения в цитограмме произошли изменения, явно указывающие на процесс заживления некротического очага. Количество лимфоцитов и нейтрофилов достоверно уменьшилось практически в 3 раза к предыдущим срокам исследования, что свидетельствует об угасании альтеративной фазы воспаления и очищении язвенного очага от некротического детрита и микрофлоры. Число эпителиальных клеток достоверно увеличилось по сравнению с предыдущим сроком исследования в 5 раз, а с начальным этапом - в 19 раз. Данные клетки преобладали в цитограмме, что указывает на активную эпителизацию патологического очага. Количество фибробластов по сравнению с предыдущим сроком изменилось не существенно, а по сравнению с начальным этапом достоверно уменьшилось в 2,6 раза. Данная динамика, очевидно, свидетельствует о нормализации процессов синтеза молодой соединительной ткани для закрытия некротического дефекта.

Заключение. Процесс очищения патологического очага при использовании «ХелМакс-геля» происходит значительно быстрее чем при базовом способе лечения. На это указывает незначительное количество лимфоцитов и нейтрофилов в мазках, взятых через 7 суток после применения препарата. Под действием препарата язвенный очаг быстро подвергается грануляции и эпителизации. Базовый способ лечения вызывает химический ожог и приводит к заживлению под струпом, что сопровождается более длительным очищением язвенного очага с первоначальным увеличением числа лимфоцитов и нейтрофилов с последующим плавным снижением их количества. Грануляция и эпителизация при базовом лечении проходят медленнее, что приводит к выздоровлению на 7 суток позже.

Conclusion. The process of cleansing in the pathological focus when using HelMax-gel is much faster than with the basic method of treatment. This is indicated by a small number of lymphocytes and neutrophils in smears taken 7 days after the use of the drug. Under the action of the drug, the ulcerative focus quickly undergoes granulation and epithelialization. The basic method of treatment causes a chemical burn and leads to healing under the scab, which is accompanied by a longer cleansing of the ulcerative focus with an initial increase in the number of lymphocytes and neutrophils, followed by a gradual decrease in their number. Granulation and epithelialization with basic treatment are slower which leads to recovery 7 days later.

Список литературы. 1. Zubovskij, D. *Практические рекомендации по предупреждению заболеваний копыт у коров* / Д. Zubovskij, И. Zubovskaya // *Ветеринарное дело*. – 2014. – № 3. – С. 31–33. 2. Ivanovich, I. S. *Эффективность цитологического контроля лекарственных препаратов для лечения язвы мякша у коров* / И. С. Иванювич, А. Л. Лях // *Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»*. – 2020. – Т. 56, вып. 3. – С. 21–25. 3. Лях, А. Л. *Эффективность препаратов «Санитар-1» и «Дермактив» при лечении коров с язвой мякша* / А. Л. Лях, И. С. Иванювич // *Ветеринарный журнал Беларуси*. – 2021. – № 2. – С. 36–40. 4. *Методы морфологических исследований : методическое пособие* / С. М. Сулейманов [и др.]. – Воронеж, 2012. – 104 с. 5. Прудников, В. С. *Патологическая анатомия животных : учебное пособие для студентов учреждений высшего образования по специальности «Ветеринарная медицина»* / В. С. Прудников, Б. Л. Белкин, А. И. Жуков. – Минск : ИВЦ Минфина, 2012. – 480 с. 6. Руколь, В. М. *Профилактика болезней конечностей в условиях интенсификации молочного скотоводства* / В. М. Руколь, К. В. Вандич, Т. А. Хованская // *Наше сельское хозяйство. Ветеринария и животноводство*. – 2014. – № 2. – С. 24–28. 7. Руколь, В. М. *Язвы пальцев у крупного рогатого скота (этиопатогенез, лечение и профилактика) : рекомендации* / В. М. Руколь, А. Л. Лях, Е. В. Ховайло. – Витебск : ВГАВМ, 2015. – 28 с. 8. *Терапевтическая оценка препарата «Forticeptm hoof ointment» при межпальцевом дерматите у коров* / А. Н. Шевченко [и др.] // *Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»*. – 2019. – Т. 55, Вып. 1. – С. 96–101.

References. 1. Zubovskij, D. *Prakticheskie rekomendacii po preduprezhdeniyu zabolevanij kopyt u korov* / D. Zubovskij, I. Zubovskaya // *Veterinarnoe delo*. – 2014. – № 3. – S. 31–33. 2. Ivanovich, I. S. *Effektivnost' citologicheskogo kontrolya lekarstvennykh preparatov dlya lecheniya yazvy myakisha u korov* / I. S. Ivanovich, A. L. Lyah // *Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny»*. – 2020. – T. 56, vyp. 3. – S. 21–25. 3. Lyah, A. L. *Effektivnost' preparatov «Sanitar-1» i «Dermaktiv» pri lechenii korov s yazvoy myakisha* / A. L. Lyah, I. S. Ivanovich // *Veterinarnyj zhurnal Belarusi*. – 2021. – № 2. – S. 36–40. 4. *Metody morfologicheskikh issledovanij : metodicheskoe posobie* / S. M. Sulejmanov [i dr.]. – Voronezh, 2012. – 104 s. 5. Prudnikov, V. S. *Patologicheskaya anatomiya zhivotnyh : uchebnoe posobie dlya studentov uchrezhdenij vysshego obrazovaniya po special'nosti «Veterinarnaya medicina»* / V. S. Prudnikov, B. L. Belkin, A. I. Zhukov. – Minsk : IVC Minfina, 2012. – 480 s. 6. Rukol', V. M. *Profilaktika boleznej konechnostej v usloviyah intensifikacii molochnogo skotovodstva* / V. M. Rukol', K. V. Vandich, T. A. Hovanskaya // *Nashe sel'skoe hozyajstvo. Veterinariya i zhivotnovodstvo*. – 2014. – № 2. – S. 24–28. 7. Rukol', V. M. *Yazvy pal'cev u krupnogo rogatogo skota (etiopatogenez, lechenie i profilaktika) : rekomendacii* / V. M. Rukol', A. L. Lyah, E. V. Hovajlo. – Vitebsk : VGAVM, 2015. – 28 s. 8. *Terapevticheskaya ocenka preparata «Forticeptm hoof ointment» pri mezhpal'cevom dermatite u korov* / A. N. Shevchenko [i dr.] // *Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny»*. – 2019. – T. 55, Vyp. 1. – S. 96–101.

Поступила в редакцию 09.11.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-4-37-46
УДК 619:616-084-02:621.084/.088

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА «ХЕЛМАКС-ГЕЛЬ» ПРИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЯЗВЕ ПОДОШВЫ И ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКОМ ПОДОДЕРМАТИТЕ У КОРОВ В УСЛОВИЯХ МОЛОЧНОГО КОМПЛЕКСА

Керсновский О.И., Лях А.Л. ORCID ID 0000-0003-1255-4863

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

В статье представлена цитологическая характеристика эффективности препарата «ХелМакс-гель» при специфической язве подошвы и гнойно-некротическом пододерматите у коров в условиях молочных комплексов. Доказано, что применение препарата стимулирует очищение и заживление патологического очага и приводит к клиническому выздоровлению животных со специфической язвой подошвы на 14 сутки, а с гнойно-некротическим пододерматитом – на 21 сутки. **Ключевые слова:** специфическая язва подошвы, гнойно-некротический пододерматит, глютаровый альдегид, коровы, цитология.

**CYTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE EFFICACY OF THE DRUG HELMAX-GEL
FOR A SPECIFIC SOLE ULCER AND PURULENT-NECROTIC PODODERMATITIS
IN COWS UNDER CONDITIONS OF A DAIRY COMPLEX**

Kersnovsky O.I., Liakh A.L.

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

*The article presents the cytological characteristics of the efficacy of the drug HelMax-gel for a specific ulcer of the sole and purulent-necrotic pododermatitis in cows under conditions of dairy complexes. It has been proved that the use of the drug stimulates the cleansing and healing of the pathological focus and leads to the clinical recovery of animals with a specific sole ulcer on the 14th day, and with purulent-necrotic pododermatitis – on the 21st day. **Keywords:** specific sole ulcer, purulent-necrotic pododermatitis, glutaraldehyde, cows, cytology.*

Введение. Республика Беларусь является крупным экспортером молока в мире. Следуя общемировым тенденциям, наша страна поставила задачу по модернизации и строительству новых молочных комплексов. При этом промышленное устройство таких комплексов является не физиологичным для конечностей коров и приводит к росту ортопедических болезней в области пальцев [1, 2, 6, 8]. **Целью** данной работы стала цитологическая характеристика сравнительной эффективности препарата «ХелМакс-гель» при специфической язве подошвы и гнойно-некротическом пододерматите у коров.

Материалы и методы исследований. Для проведения сравнительных исследований в условиях молочного комплекса по принципу условных аналогов было сформировано 2 группы дойных коров со специфической язвой подошвы и гнойно-некротическим пододерматитом (по 4 животных в группе). Каждой группе животных применяли препарат «ХелМакс-гель» согласно утвержденной инструкции, нанося на очаг поражения, предварительно проведя туалет обрабатываемой поверхности. После обработки накладывали бинтовую повязку [4, 5, 6, 7]. Ревизию язвенного очага проводили через 7 суток до клинического выздоровления, которым считалось прекращение хромоты животного. У каждого животного до нанесения препарата брали соскоб лезвием одноразового скальпеля с переносом материала на предметное стекло с последующим окрашиванием набором «Лейкодиф 200». В мазках подсчитывали 100 клеток, учитывая лимфоциты, нейтрофилы, эпителиальные клетки и фибробласты [3, 5]. Цифровой материал статистически обработан в программе «Стат.Віом 2720».

Результаты исследований. Специфическая язва подошвы (подошвенной части пальцевого мякиша, язва Рустерхольца) проявлялась наличием глубокого некротического воспалительного очага в области проекции сгибательного бугорка копытцевой кости на подошвенную поверхность копытца. Коровы испытывали значительную болезненность, хромали при проводке, в покое держали конечность на весу либо переминались на тазовых конечностях. Макроскопически язвенный очаг имел красный цвет с серым некротическим налетом, влажный из-за интенсивной экссудации (рисунок 1).



Рисунок 1 – Вид патологического очага при специфической язве подошвы до применения препарата

На начальной стадии лечения язвенный процесс мог находиться либо в преобладающей стадии альтерации, либо в стадии патологической пролиферации (грануляции). Последнее связано с хроническим течением язвы мякиша, постоянным механическим контактом воспалительного очага с подстилкой, навозом, полом. После применения «ХелМакс-геля» в течение 7 суток в язвенном процессе стала преобладать стадия эпителизации, что макроскопически проявилось в бело-розовом цвете патологического очага, прекращении экссудации, существенном снижении болезненности, как следствие - хромоты коров (рисунок 2).



Рисунок 2 – Вид патологического очага при специфической язве подошвы через 7 суток после применения препарата

В последующие 7 суток лечения эпителизация язвенного очага продолжилась более интенсивно, что привело к клиническому выздоровлению животных.

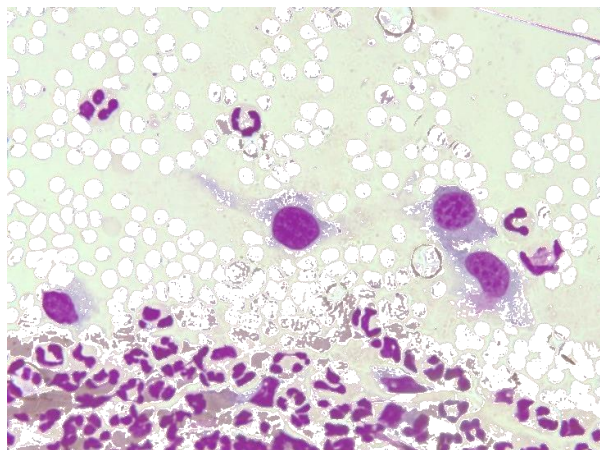
Цитологические исследования, проведенные в эти же сроки, достоверно отразили клиническую картину язвенного процесса в области мякиша (таблица 1).

Таблица 1 – Цитологические показатели при специфической язве подошвы (n=4)

Период отбора проб	Показатели	Лимфоциты	Нейтрофилы	Эпителиальные клетки	Фибробласты
до лечения	индивид. показатели	10/13/8/34	26/19/44/38	11/24/12/30	52/44/36/12
	среднее значение	16,25±6,01	31,75±5,66	19,25±4,64	36,00±8,44
через 7 суток	индивид. показатели	14/11/9/21	16/14/25/19	58/46/53/51	12/29/13/9
	среднее значение	13,75±2,63	18,50±2,40	52,00±2,48 ***0-7	15,75±4,50
через 14 суток	индивид. показатели	1/6/3/4	2/7/6/2	89/82/92/89	8/5/6/3
	среднее значение	3,50±1,04 *0-14	4,25±1,31 **0-14 **0-7	88,00±2,12 ***0-14 ***0-7	5,50±1,04 *0-14

*Примечание. * – достоверность различий между периодами (P); * - P<0,05, **P<0,01, *** - P<0,001.*

При первом взятии цитологического материала было выявлено преобладание активной фазы альтеративного и регенераторно-пролиферативного процессов воспаления. Первый – выражен в значительном количестве лимфоцитов и нейтрофилов в цитограммах. Морфология клеток - в состоянии деструкции, указывала на некротический характер воспаления (рисунок 3).

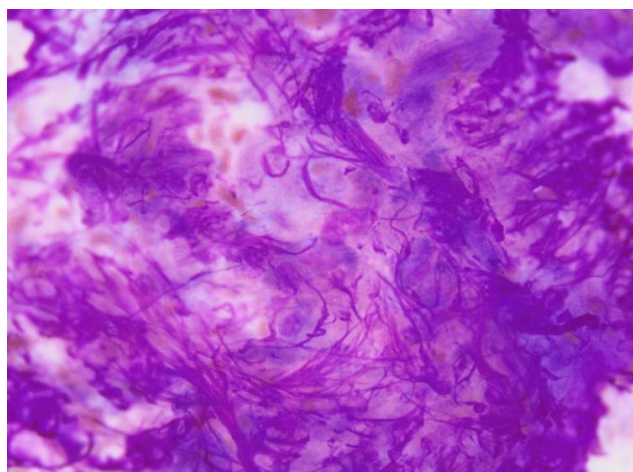


Обилие нейтрофилов на разных стадиях распада (сплошной слой в нижней части фото).

Реактивные фибробласты (крупные клетки с голубой цитоплазмой)

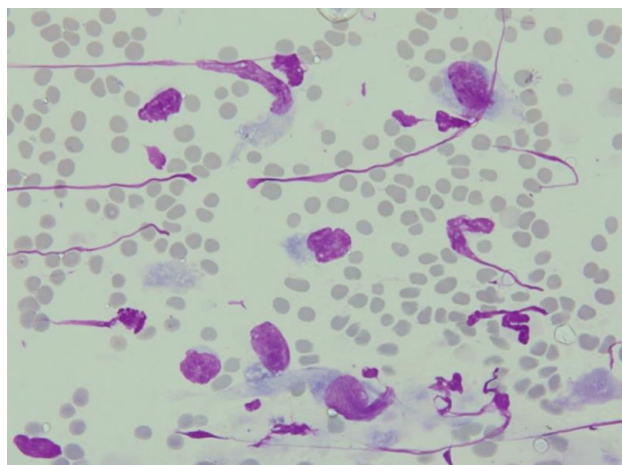
**Рисунок 3 – Микрофото с цитологического препарата при специфической язве подошвы.
Окраска Лейкодиф 200, ув. 1250**

В то же время у отдельных животных преобладала фаза пролиферативного воспалительного процесса, что выражалось в преобладании в цитограмме фибробластов, находившихся в окружении формируемых волокон соединительной ткани (рисунки 4, 5)



Обилие фибробластов (крупные клетки с голубой цитоплазмой) в плотном окружении волокон соединительной ткани

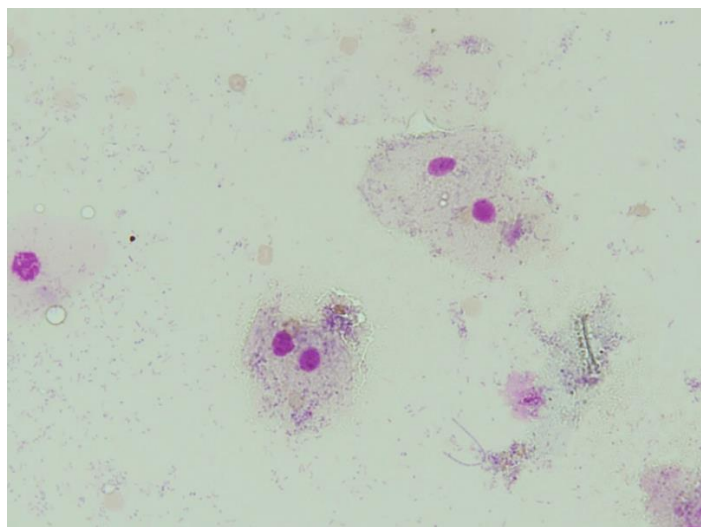
**Рисунок 4 – Микрофото с цитологического препарата при специфической язве подошвы.
Окраска Лейкодиф 200, ув. 1250**



Обилие фибробластов (крупные клетки с голубой цитоплазмой).

**Рисунок 5 – Микрофото с цитологического препарата при специфической язве подошвы.
Окраска Лейкодиф 200, ув. 1250**

Независимо от преобладающей фазы воспаления на начальном этапе количество эпителиальных клеток в цитограмме было незначительным. Кератиноциты в данных мазках выглядели крупными бледными клетками, преимущественно с ядрами, что указывает на их морфологическую незрелость (рисунок 6).

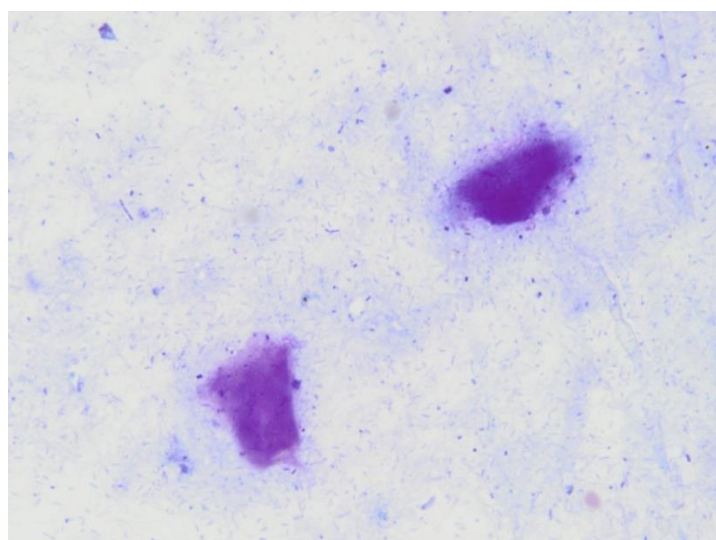


Незрелые ядерные кератиноциты

Рисунок 6 – Микрофото с цитологического препарата при специфической язве подошвы. Окраска Лейкодиф 200, ув. 1250

Через 7 суток лечения ХелМакс-гелем были отмечены положительные изменения в цитограмме, указывающие на процесс регенерации язвенного очага. Недостоверно снизилось количество лимфоцитов и нейтрофилов (в 1,7 раза). Количество кератиноцитов увеличилось достоверно в 2,7 раза, что является показателем активной эпителизации. Число фибробластов уменьшилось в 2,3 раза, свидетельствуя о прекращении интенсивного формирования грануляционной ткани. При этом, у отдельных животных в зависимости от начальной стадии воспаления количество фибробластов снизилось либо незначительно, либо кратно первоначальному. Очевидно, что большое влияние на смену стадии воспаления оказал не только препарат, но и повязка, защищающая пораженное место от механического воздействия и обсеменения микрофлорой.

На 14-е сутки лечения показатели цитограммы явно свидетельствовали о процессе заживления язвенного очага. На это указывало снижение количества лимфоцитов, нейтрофилов и фибробластов в 3,9, 4,4 и 2,9 раза соответственно. Количество эпителиальных клеток возросло в 1,7 раза (рисунок 7).



Безъядерные кератиноциты

Рисунок 7 – Микрофото с цитологического препарата при специфической язве подошвы. Окраска Лейкодиф 200, ув. 1250

Именно увеличение числа кератиноцитов, большинство из которых были безъядерными, привело к изменению картины цитограммы, ввиду скудности клеточного состава из-за взятия соскоба с поверхности патологического очага.

Гнойно-некротический пододерматит проявлялся скрытым под роговым слоем подошвенной части пальцевого мякиша патологическим очагом. При расчистке копытец данный очаг вскрывался и на поверхность изливался зловонный гнойный желтоватого цвета сливкообразной консистенции экссудат. При дальнейшей расчистке и удалении рогового слоя обнажался значительных размеров некротический дефект мягких тканей, окруженный демаркационным валом со стороны здоровых тканей (рисунок 8). Коровы при данной патологии хромали, испытывая сильную болезненность.



Рисунок 8 – Вид патологического очага при гнойно-некротическом пододерматите до применения препарата

После 7 суток лечения «ХелМакс-гелем» макроскопически отмечали очищение патологического очага от некротизированных тканей, активный рост грануляционной ткани (рисунок 9).



Рисунок 9 – Вид патологического очага при гнойно-некротическом пододерматите через 7 дней после применения препарата

Через 14 суток лечения процесс пролиферации грануляционной ткани сменился активной эпителизацией, что макроскопически проявлялось наличием каймы белого цвета по краю патологического очага и белых вкраплений в его центральной части (рисунок 10). Клинически животные опирались на конечность, легко прихрамывали при ходьбе.



Рисунок 10 – Вид патологического очага при гнойно-некротическом пододерматите через 14 дней после применения препарата

Через 21 сутки патологический очаг был полностью эпителизирован, хромота отсутствовала.

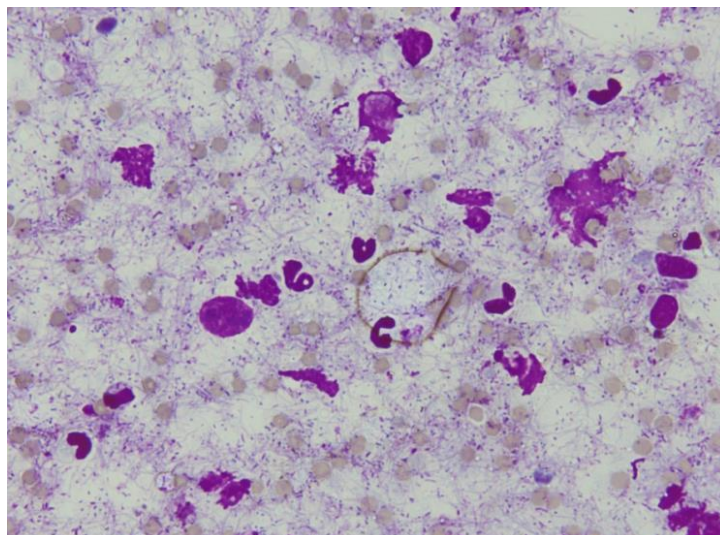
Цитологические исследования, проведенные в эти же сроки, отразили картину тяжелого гнойно-некротического воспаления и достаточно медленный процесс реабилитации тканей в патологическом очаге (таблица 2).

Таблица 2 – Цитологические показатели при гнойно-некротическом пододерматите (n=4)

Период отбора проб	Показатели	Лимфоциты	Нейтрофилы	Эпителиальные клетки	Фибробласты
до лечения	индивид. показатели	38/57/27/33	44/22/46/47	2/2/1/3	16/19/26/17
	среднее значение	38,75±6,49	39,75±5,95	2,00±0,41	19,5±2,25
через 7 суток	индивид. показатели	13/37/19/21	41/33/41/52	29/19/22/15	17/11/16/12
	среднее значение	22,5±5,12	41,75±3,90	21,25±2,95 ***0-7	14,00±1,47
через 14 суток	индивид. показатели	9/15/7/13	14/19/12/24	69/71/73/64	8/5/8/9
	среднее значение	11,00±1,83 *0-14	17,25±2,69 ***0-14 ***7-14	69,25±1,93 ***0-14 ***7-14	7,50±0,85 **0-14 **7-14
через 21 сутки	индивид. показатели	2/5/1/7	3/9/2/7	95/93/95/92	0//2/4/1
	среднее значение	2,88±0,74 *14-21 ***7-21 ***0-21	5,25±1,65 **14-21 ***7-21 ***0-21	93,75±0,75 ***14-21 ***7-21 ***0-21	1,75±0,85 *14-21 ***0-21

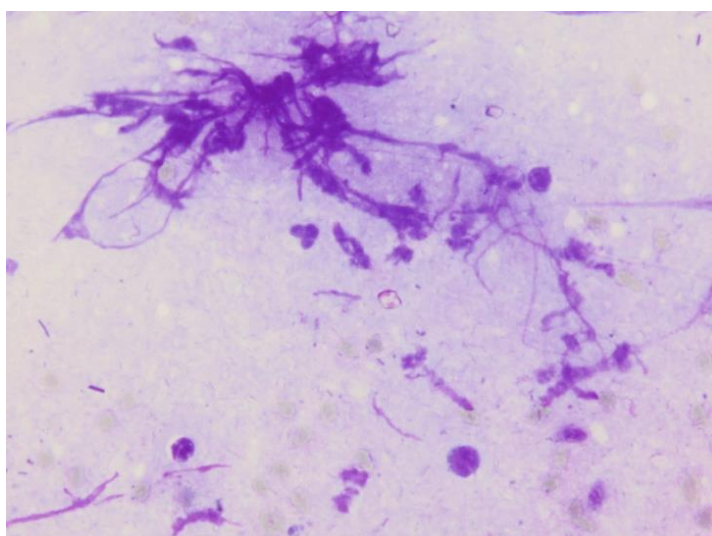
Примечания: * – достоверность различий между периодами (P); * - P<0,05, **P<0,01, *** - P<0,001.

До начала лечения в цитогамме преобладали лимфоциты и нейтрофилы. Нейтрофилы в мазках находились на разных стадиях деструкции, что выражалось в лизисе ядра, дегранулированной цитоплазме, а также изменении формы клетки. В отдельных случаях обнаруживали незрелые формы нейтрофилов: палочкоядерные и даже юные. Лимфоциты имели вакуолизированную цитоплазму, рыхлое ядро, многие из них также были разрушены и визуализировались в виде теней клеток. В мазках в большом количестве находились бактерии и грибки, что свидетельствует о непосредственном участии микрофлоры в гнойно-некротическом процессе (рисунок 11).



Разрушенные и дегранулированные нейтрофилы и лимфоциты
Рисунок 11 – Микрофото с цитологического препарата при гнойно-некротическом пододерматите. Окраска Лейкодиф 200, ув. 1250

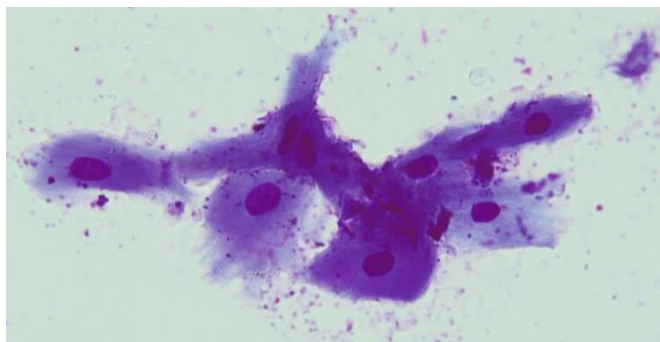
Эпителиальные клетки в мазках практически не обнаруживали. Количество фибробластов было значительным, что можно расценить как попытку регенерации поврежденных тканей. Обнаруживали как группы фибробластов, опутанные волокнами новообразованной соединительной ткани (рисунок 12), так и единичные клетки в реактивном состоянии.



Фибробласты в окружении волокон соединительной ткани (в верхней левой части фото). Разрушенные нейтрофилы и лимфоциты в сети фибрина (в центральной и нижней левой части фото)

Рисунок 12 – Микрофото с цитологического препарата при гнойно-некротическом пододерматите. Окраска Лейкодиф 200, ув. 1250

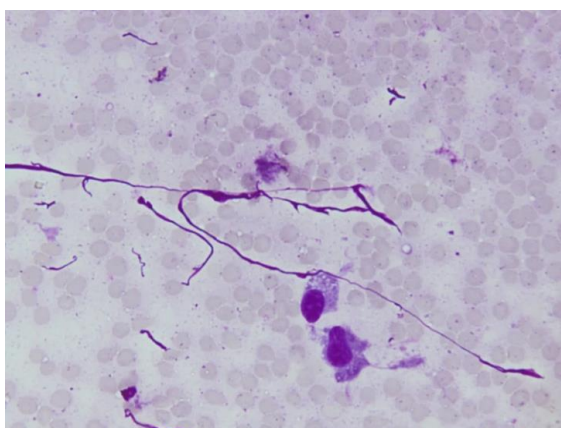
Через 7 суток лечения в цитограмме по-прежнему суммарно преобладали нейтрофилы и лимфоциты, что свидетельствует о продолжающихся процессах очищения патологического очага от некротического дебриса. При этом количество фибробластов практически не изменилось, а количество эпителиальных клеток достоверно увеличилось в 10,6 раза. Эпителиоциты в мазках располагались группами и имели овальное крупное ядро, что свидетельствует об их морфологической незрелости (рисунок 13).



Ядерные эпителиоциты.

Рисунок 13 – Микрофото с цитологического препарата при гнойно-некротическом пододерматите через 7 суток лечения. Окраска Лейкоциф 200, ув. 1250

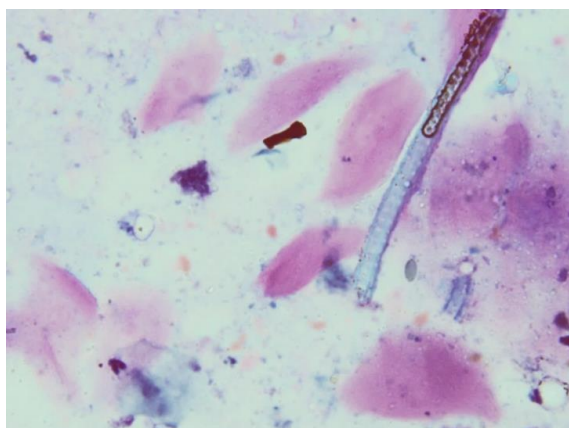
Через 14 суток лечения ХелМакс-гелем фаза альтерации в воспалительном процессе уступила место фазе пролиферации, а именно эпителизации. Об этом свидетельствует недостоверное уменьшение числа лимфоцитов в 2 раза, нейтрофилов – в 2,4 раза, достоверное уменьшение числа фибробластов в 1,9 раза и достоверное увеличение числа эпителиальных клеток в 3,3 раза. В мазках практически отсутствовал некротический дебрис, бактерии и грибки что свидетельствует о санации патологического очага за счет препарата и повязки. Реактивные фибробласты обнаруживали небольшими группами или единичными клетками (рисунок 14).



Реактивные фибробласты.

Рисунок 14 – Микрофото с цитологического препарата при гнойно-некротическом пододерматите через 14 суток лечения. Окраска Лейкоциф 200, ув. 1250

Эпителиальные клетки обнаруживались повсеместно и в значительной степени были представлены безъядерными кератиноцитами (рисунок 15).



Безъядерные кератиноциты

Рисунок 15 – Микрофото с цитологического препарата при гнойно-некротическом пододерматите через 14 суток лечения. Окраска Лейкоциф 200, ув. 1250

К 21 суткам лечения отмеченные выше процессы продолжились. В мазках обнаруживали немногочисленные клетки воспаления, что отражало достоверное снижение количества лимфоцитов в 3,8 раза, нейтрофилов - в 3,3 раза, фибробластов - в 4,3 раза. При этом интенсивность эпителизации усилилась не так значительно, что выразилось в достоверном увеличении числа кератиноцитов в 1,4 раза.

Закключение. Препарат «ХелМакс-гель», применяемый для лечения специфической язвы подошвы, оказывает выраженный местный антисептический эффект, уменьшая фазу альтерации в воспалительном процессе, а также способствует активной эпителизации язвенного очага, приводя к клиническому выздоровлению на 14 сутки лечения.

ХелМакс-гель при гнойно-некротическом пододерматите приводит к клиническому выздоровлению животных в течение 21 суток. Лечебный эффект обусловлен снижением альтеративной и экссудативной фазы воспаления с уменьшением количества лимфоцитов и нейтрофилов в зоне поражения тканей, постепенному угнетению пролиферации соединительной ткани с уменьшением числа фибробластов и активной стимуляции эпителизации патологического очага.

Conclusion. The drug HelMax-gel used to treat a specific ulcer of the sole has a pronounced local antiseptic effect, reducing the alteration phase in the inflammatory process, and also promotes active epithelization of the ulcer focus, leading to the clinical recovery on the 14th day of treatment. HelMax-gel used against purulent-necrotic pododermatitis leads to clinical recovery of animals within 21 days. The therapeutic effect is due to a decrease in the alterative and exudative phase of inflammation with a decrease in the count of lymphocytes and neutrophils in the area of tissue damage, a gradual inhibition of connective tissue proliferation with a decrease in the number of fibroblasts and active stimulation of the epithelization of the pathological focus.

Список литературы. 1. Zubovskij, D. *Практические рекомендации по предупреждению заболеваний копыт у коров* / Д. Zubovskij, И. Zubovskaya // *Ветеринарное дело*. – 2014. – № 3. – С. 31–33. 2. Лопатин, С. В. *Основные болезни пальцев молочного крупного рогатого скота и микрофлора патологий* / С. В. Лопатин, А. А. Самоловов // *Ветеринария*. – 2012. – № 8. – С. 23–25. 3. *Методы морфологических исследований : методическое пособие* / С. М. Сулейманов [и др.]. – Воронеж, 2012. – 104 с. 4. Руколь, В. М. *Профилактика болезней конечностей в условиях интенсификации молочного скотоводства* / В. М. Руколь, К. В. Вандич, Т. А. Хованская // *Наше сельское хозяйство. Ветеринария и животноводство*. – 2014. – № 2. – С. 24–28. 5. Руколь, В. М. *Язвы пальцев у крупного рогатого скота (этиопатогенез, лечение и профилактика) : рекомендации* / В. М. Руколь, А. Л. Лях, Е. В. Ховайло. – Витебск : ВГАВМ, 2015. – 28 с. 6. *Комплексное лечение коров при язвах рустергольца с применением мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани* / В. М. Руколь [и др.] // *Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»*. – 2022. – Т. 57, Вып. 1. – С. 53–56. 7. *Терапевтическая оценка препарата «Forticeptm hoof ointment» при межпальцевом дерматите у коров* / А. Н. Шевченко [и др.] // *Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»*. – 2019. – Т. 55, вып. 1. – С. 96–101. 8. Zhurba, V. A. *Clinical and hematological profile of cows in treatment of purulent pododermatitis with probiotic «Vetosporin»* / V. A. Zhurba, A. V. Labkovich, I. A. Kovalev // *Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»*. – 2022. – Т. 58, вып. 2. – С. 30–34.

References. 1. Zubovskij, D. *Prakticheskie rekomendacii po preduprezhdeniyu zabolevanij kopyt u korov* / D. Zubovskij, I. Zubovskaya // *Veterinarnoe delo*. – 2014. – № 3. – S. 31–33. 2. Lopatin, S. V. *Osnovnye bolezni pal'cev molochnogo krupnogo rogatogo skota i mikroflora patologij* / S. V. Lopatin, A. A. Samolovov // *Veterinariya*. – 2012. – № 8. – S. 23–25. 3. *Metody morfoloicheskikh issledovanij : metodicheskoe posobie* / S. M. Sulejmanov [i dr.]. – Voronezh, 2012. – 104 s. 4. Rukol', V. M. *Profilaktika boleznej konechnostej v usloviyah intensifikacii molochnogo skotovodstva* / V. M. Rukol', K. V. Vandich, T. A. Hovanskaya // *Nashe sel'skoe hozyajstvo. Veterinariya i zhivotnovodstvo*. – 2014. – № 2. – S. 24–28. 5. Rukol', V. M. *Yazvy pal'cev u krupnogo rogatogo skota (etio-patogenez, lechenie i profilaktika) : rekomendacii* / V. M. Rukol', A. L. Lyah, E. V. Hovajlo. – Vitebsk : VGAVM, 2015. – 28 s. 6. *Kompleksnoe lechenie korov pri yazvah rustergol'ca s primeneniem mezenhimal'nyh stvolovyh kletok zhirovoj tkani* / V. M. Rukol' [i dr.] // *Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny»*. – 2022. – T. 57, Vyp. 1. – S. 53–56. 7. *Terapevticheskaya ocenka preparata «Forticeptm hoof ointment» pri mezhpal'cevom dermatite u korov* / A. N. Shevchenko [i dr.] // *Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny»*. – 2019. – T. 55, vyp. 1. – S. 96–101. 8. Zhurba, V. A. *Slinical and hematological profile of cows in treatment of purulent pododermatitis with probiotic «Vetosporin»* / V. A. Zhurba, A. V. Labkovich, I. A. Kovalev // *Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny»*. – 2022. – T. 58, vyp. 2. – S. 30–34.

Поступила в редакцию 09.11.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-4-47-52
УДК 619:636.2:637.12.04/.07

ЛОКАЛИЗАЦИЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ И МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В ПЛАЦЕНТАРНЫХ СТРУКТУРАХ КОРОВ В НОРМЕ И ПРИ РАЗВИТИИ СОСТОЯНИЯ ЭКЛАМПСИИ

*Кочарян О.К. ORCID ID 0000-0002-8739-7535, *Приходько С.А. ORCID ID 0000-0002-0816-4603,
***Авдеенко В.С. ORCID ID 0000-0001-6154-275X, *Лощинин С.О. ORCID ID 0000-0001-9662-3453,
***Высокородная Ю.И. ORCID ID 0000-0003-2976-6352

*ФГОУ «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

**ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный аграрный университет», г. Волгоград, Российская Федерация

***НГУ «Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии и профпатологии» ФМБА,
г. Волгоград, Российская Федерация

*Результаты патоморфологического и морфометрического исследования показали, что гистоструктура нормальной плаценты у коров на последних сроках гестации характеризовалась следующими признаками: свободное расположение ворсин хориона в криптах, формируемых ответвлениями маточных сеппт; в состав межклеточного вещества маточных сеппт входят нейтральные мукополисахариды, ворсин хориона – кислые мукополисахариды. Гистологическое исследование плаценты коров при беременности, осложненной преэклампсией, выявили определенные закономерности в структуре органа, которые можно учитывать при дифференциальной диагностике: снижение массы плодных оболочек, а также снижение количества и площади поверхности котиледонов; гиперплазия крипт с одновременной редукцией ворсин, крипты сливались между собой, формируя структуры, по строению напоминающие эндометрий; вакуолярная дистрофия ворсин хориона в плодной части плаценты; преждевременная деградация внеклеточного матрикса, не связанная с родовой деятельностью. **Ключевые слова:** коровы, эклампсия, гистоструктура плаценты, диагностика, эндометрий.*

LOCALIZATION OF EPITHELIAL AND MESENCHYMAL ELEMENTS IN THE PLACENTAL STRUCTURES OF COWS IN THE NORM AND DURING THE DEVELOPMENT OF THE STATE OF ECLAMPSIAS

*Kocharyan O.K., *Prikhodko S.A., ***Avdeenko V.S., *Loshchinin S.O., ***Vysokorodnaya Yu.I.

*Saint Petersburg State University Of Veterinary Medicine, Saint Petersburg, Russian Federation

**Volograd State Agrarian University, Volograd, Russian Federation

***NSU "Scientific Research Institute of Hygiene, Toxicology and Occupational Pathology" FMBA,
Volograd, Russian Federation

*The results of pathomorphological and morphometric studies showed that the histostructure of the normal placenta in cows in the last stages of gestation was characterized by the following features: - free location of the chorionic villi in the crypts formed by the branches of the uterine septa; - the composition of the intercellular substance of the uterine septa includes neutral mucopolysaccharides, chorionic villi - acid mucopolysaccharides. Histological examination of the placenta of cows during pregnancy complicated by preeclampsia revealed certain patterns in the structure of the organ, which can be taken into account in differential diagnosis: - a decrease in the mass of fetal membranes, as well as a decrease in the number and surface area of cotyledons; - hyperplasia of the crypts with simultaneous reduction of the villi, the crypts merged with each other, forming structures resembling the endometrium in structure; - vacuolar degeneration of chorionic villi in the fetal part of the placenta; - premature degradation of the extracellular matrix, not associated with labor activity. **Keywords:** cows, eclampsia, histostructure of the placenta, diagnostics, endometrium.*

Введение. Различные осложнения гестационного периода и экстрагенитальные патологии у молочного скота, по данным [1, 2, 3], в большинстве случаев создают условия для структурных изменений в плаценте, вследствие чего наблюдаются нарушения ее функциональной способности. В ходе микроскопических исследований часто наблюдаются некробиотические и деструктивные очаговые изменения в эпителии хориона котиледонов плодной части плаценты [4]. Необходимо отметить, что в ходе проведения патоморфологических исследований [5, 6, 7] важно не упускать из внимания количество тонких и васкуляризированных ворсин хориона. Важнейшая роль, по данным ряда гистологов и иммуногистологов [8], отведена внеклеточному матриксу, регуляторными медиаторами которого принято считать металлопротеиназы. Установлено у крупного рогатого скота [10], что металлопротеиназы создают условия для эффективного внедрения трофобластов в стенку матки карункулов, поэтому нарушение активности данных ферментов провоцирует развитие эклампсии. В образцах плаценты при эклампсии обнаруживается дифференциальное накопление белковых пятен виментина. При исследовании образцов плацент от животных выявлено, что цитокератины обеспечивают нормальное развитие тканей плаценты, а по данным [9], нарушение их экспрессии на фоне эклампсии неминуемо приводит к структурным нарушениям.

Цель: установить идентификацию гистологических маркеров изменений в плацентарных структурах при развитии состояния эклампсии для дальнейшей разработки эффективных методов диагно-

стики данной патологии с целью восстановления репродуктивного потенциала молочного скота с продуктивностью 10-13 тонн молока за 305 дней лактации.

Материалы и методы исследований. Работа выполнена на кафедре «Болезни животных и ВСЭ» ФГБОУ ВО «Саратовский ГАУ им. Н.И. Вавилова» на базе Научно-образовательного центра молекулярно-генетических технологий ФГБОУ ВО «Волгоградский ГАУ», в лаборатории патоморфологии на базе Научно-исследовательского института гигиены, токсикологии и профпатологии ФМБА России, а также в хозяйстве СП Племзавод «Донское» Калачаевского района Волгоградской области в период с 2018 по 2022 г. Для патоморфологического исследования образцы тканей плаценты помещали в 10% нейтральный формалин. Время пребывания в фиксаторе составляло 4-5 суток при 4°C. Затем образцы дегидратировали в батарее спиртов восходящей крепости, после чего просветляли в хлороформе с использованием гистопротектора Cytadel 2000 (Shendon) и заключали в парафиновую среду Histomix (Биовитрум). Парафиновые блоки резали на ротационном микротоме (MICROM HM340E), получали срезы толщиной 5 мкм и монтировали их на предметные стекла. Для обзороного исследования срезы окрашивали гематоксилином и эозин-флоксинном по общепринятой методике [75]. Нейтральные гликозамингликаны (ГАГ) выявляли с помощью ШИК-реакции в модификации Мак-Мануса. В результате реакции ШИК-позитивные мукопротеины, содержащие гексозу, приобретали розовый цвет. Ядра докрашивались гематоксилином Майера. Для изучения кислых ГАГ срезы окрашивали альциановым синим (pH=3,0) по Сиддмену. Слабокислые сульфатированные мукоидные вещества, гиалуроновые кислоты и сиаломуцины окрашивались в темно-синий цвет. Ядра докрашивались гематоксилином Майера. Для изучения распределения внеклеточного матрикса в тканях плаценты применяли окраску парафиновых срезов по Masson [75]. На стекла, прошедшие обработку поли-L-лизинном («Menzel»), совершали монтаж образцов плаценты в виде парафиновых срезов толщиной 5 мкм. После депарафинизации образцы плаценты в срезах инкубировали на протяжении 20 минут в перекиси водорода (3%) с целью блокирования эндогенной пероксидазы. При постановке иммуногистохимической реакции была использована пероксидаза-полимерная система визуализации Lab Vision производителя Thermo Fisher Scientific (США). Микропрепараты изучали и фотографировали с помощью микроскопа AxioScope.A1 (ZEISS), оборудованного цифровой камерой высокого разрешения AxioCamMRc5. Полученные фотографии обрабатывали с помощью программы ZENpro 2012 (ZEISS). Полученные в ходе исследований данные подвергались биометрической статистике, которую осуществляли с помощью стандартного программного обеспечения Microsoft Excel 2010. При этом были определены средняя арифметическая (M), статистическая ошибка средней арифметической (m), среднее квадратичное отклонение (δ), показатель существенной разницы между средним арифметическим двух вариационных рядов по критерию достоверности (td).

Результаты исследований. В исследуемых полях зрения гистологических препаратов преобладали терминальные ворсины с сильно развитой симпластической организацией, состоящие из цитотрофобластов и симпластотрофобластов. Ворсины котиледонов располагались достаточно свободно в криптах карункулов, образованных септами, и своими микроворсинками контактировали с выстилкой внутри маточных септ.

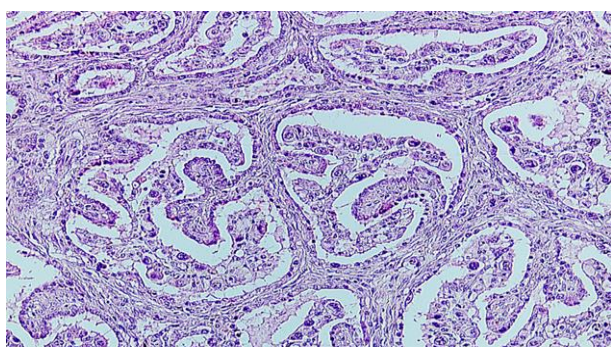


Рисунок 1 – Гистологическое строение плаценты коровы при нормальной беременности

(Хорошо заметны маточные септы, разделяющие ворсины хориона котиледонов. Терминальные ворсинки расположены в криптах, образованных септами. Окраска гематоксилином и эозин-флоксинном. Общее увеличение 200)

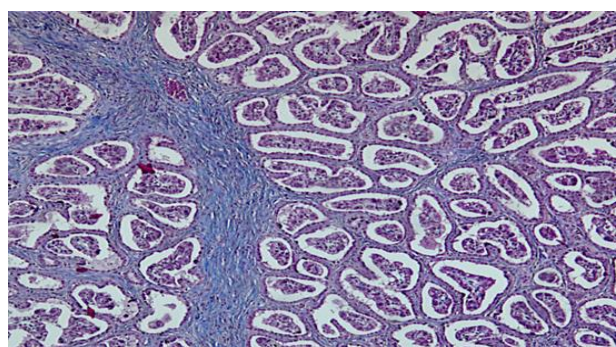


Рисунок 2 – Гистологическое строение плаценты коровы при нормальной беременности

(Маточные септы карункулов, состоящие из коллагенового волокна. Трихромная окраска по Masson. Общее увеличение 100)

В строме ворсин отмечали присутствие значительного количества клеток Кащенко-Гофбауэра (рисунок 1). При анализе компонентов внеклеточного матрикса нормальной плаценты было обнаружено, что структура маточных сефт карункулов была представлена тяжами коллагеновых волокон (рисунок 2).

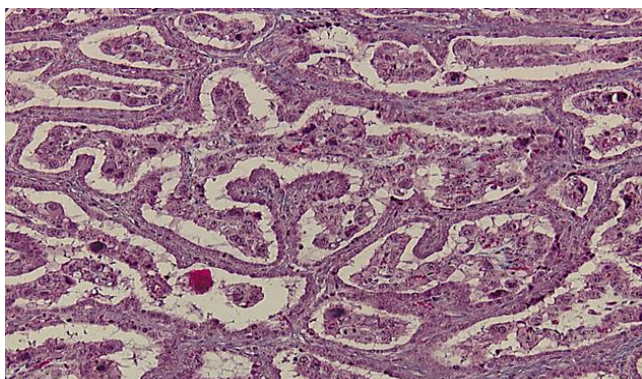


Рисунок 3 – Гистологическое строение плаценты коровы при нормальной беременности

(Наличие тонких коллагеновых волокон в стромальной части ворсин. Трихромная окраска по Masson. Общее увеличение 200)

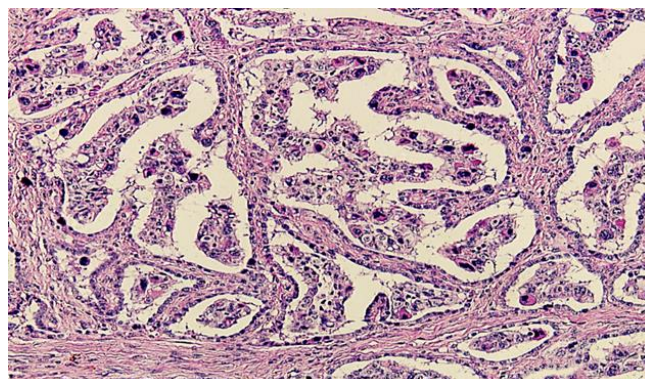


Рисунок 4 – Гистологическое строение плаценты коровы при нормальной беременности

(ШИК-позитивные компоненты в строме маточных сефт, а также в цитоплазме клеток Кащенко-Гофбауэра PAS-реакция по Мак-Манусу. Докраска гематоксилином Майера. Общее увеличение 200)

В то же время в стромальной части ворсин котеledoнов регистрировались только тонкие коллагеновые нити (рисунок 3). Изучение содержания ГАГ в ткани плаценты коровы при нормально протекающей беременности выявило, что ШИК-позитивные компоненты составляли межклеточное вещество маточных сефт карункулов (рисунок 16), а вот в состав межклеточного вещества стромы ворсин котеledoна входили в основном кислые мукополисахариды (рисунок 4). По данному отличительному признаку можно дифференцировать сефты от стволовых ворсин.

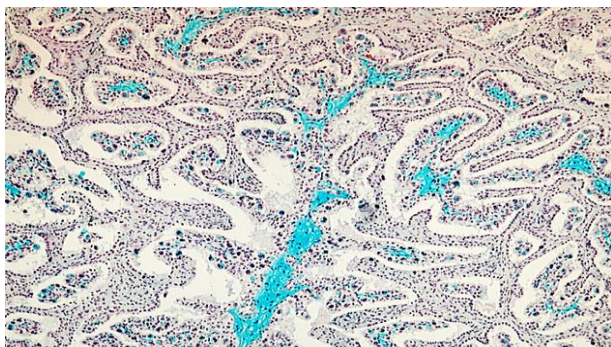


Рисунок 5 – Гистологическое строение плаценты коровы при нормальной беременности

(Присутствие кислых ГАГ в строме стволовых, промежуточных и терминальных ворсин, а также в цитоплазме макрофагподобных клеток. Окраска альтиановым синим по Сиддмену. Докраска гематоксилином Майера. Общее увеличение 200)

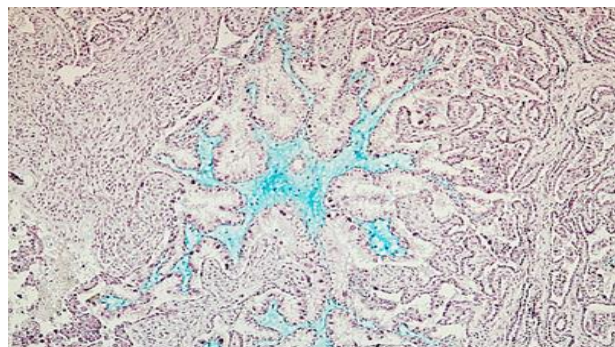


Рисунок 6 – Гистологическое строение плаценты коровы при осложненной эклампсией беременности

(Гиперплазия эпителиальной выстилки маточных крипт. Редукция ворсин хориона в материнской части плаценты. Окраска гематоксилином и эозин-флюксином. Общее увеличение 200)

Гистологическое исследование материнской части плаценты коров с осложненной эклампсией беременностью выявило гиперплазию маточных крипт карункулов без фиброзных изменений. Свободное пространство крипт, образованных сефтами, критически снижено, при этом ворсины котеledoнов в таких лакунах практически полностью редуцированы. Из всего клеточного состава дифференцировались только макрофагподобные клетки (рисунок 5). В плодной части плаценты строма и кле-

точный пул ворсин хориона котеледона отмечали явления вакуольной дистрофии, имеющей сложный механизм развития и отражающей нарушения водно-электролитного, а также белкового обмена, которые провоцируют изменения коллоидно-осмотического давления в клетке (рисунок 6). Фактически, данные изменения в клеточных структурах являются выражением фокального колликвационного некроза.

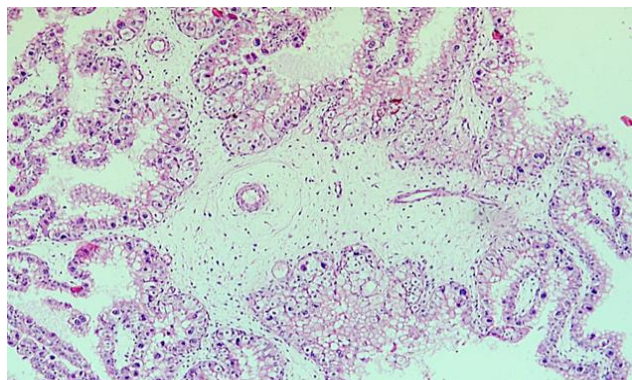


Рисунок 7 – Гистологическое строение плаценты коровы при осложненной эклампсией беременности

(Вакуольная дистрофия ворсин хориона, расположенных в плодной части плаценты. Окраска гематоксилином и эозин-флоксином. Общее увеличение 200)

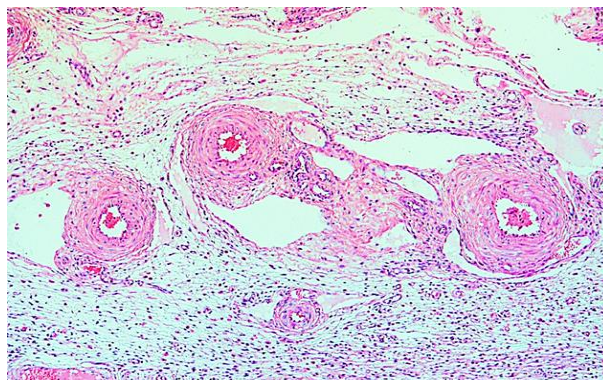


Рисунок 8 – Гистологическое строение плаценты коровы при осложненной эклампсией беременности

(Утолщение мышечной стенки артерий оболочки плаценты. Окраска гематоксилином и эозин-флоксином. Общее увеличение 200)

В плодной части плаценты строма и клеточный пул ворсин хориона отмечали явления вакуольной дистрофии, имеющей сложный механизм развития и отражающей нарушения водно-электролитного, а также белкового обмена, которые провоцируют изменения коллоидно-осмотического давления в клетке (рисунок 7). Фактически, данные изменения в клеточных структурах являются выражением фокального колликвационного некроза. Кроме того, в слизистой оболочке матки коров с эклампсией было выявлено уменьшение просвета и увеличение толщины мышечной стенки артерий по сравнению с «нормальной» плацентой (рисунок 8).

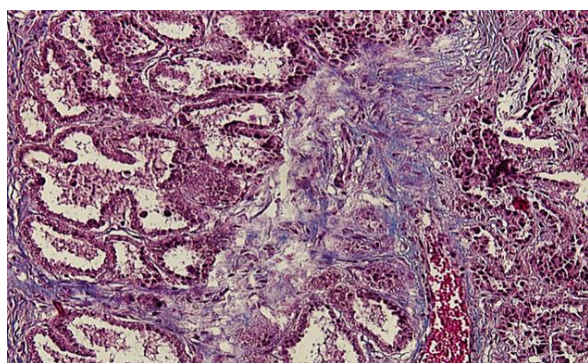


Рисунок 9 – Гистологическое строение плаценты коровы при осложненной эклампсией беременности

(Набухание и расплавление коллагеновых волокон фрагмента крупной маточной септы. Трихромная окраска по Masson. Общее увеличение 200)

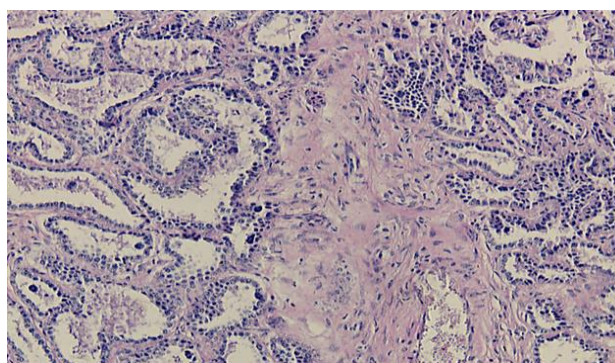


Рисунок 10 – Гистологическое строение плаценты коровы при осложненной эклампсией беременности

(Аморфная структура межклеточного вещества, представленного нейтральными мукополисахаридами. ШИК-реакция по Мак-Манусу. Общее увеличение 200)

Изучение компонентов внеклеточного матрикса показало, что коллагеновые волокна крупных маточных септ подвергались дефрагментации и набуханию. В мелких ответвлениях септ отмечали отслойку эпителиальной выстилки от коллагенового каркаса (рисунок 9). На процессы деградации соединительно-тканного матрикса септ указывала и бесструктурность межклеточного вещества,

представленного ШИК-позитивными компонентами (рисунок 10). Необходимо отметить, что процессы деградации внеклеточного матрикса плаценты протекают и в норме, однако временные рамки данных изменений сдвинуты в сторону окончания гестационного периода и вместе с сосудистыми нарушениями локального типа, они обуславливают предродовую трансформацию плацентарных структур. В стромальной части стволовых и промежуточных ворсин хориона котеледонов отмечаются явления отека и дезорганизация межвещного вещества, количество кислых мукополисахаридов снижается, набухание и дезорганизация кислых мукополисахаридов в центральной части стволовых ворсин.

Закключение. Установлено, что в результате патоморфологического и морфометрического исследования гистоструктура нормальной плаценты характеризовалась следующими признаками: - свободное расположение ворсин хориона в криптах, формируемых ответвлениями маточных септ; - в состав межклеточного вещества маточных септ входят нейтральные мукополисахариды, ворсин хориона – кислые мукополисахариды. При гистологическом исследовании плаценты коров при беременности, осложненной преэклампсией, выявлены закономерности в структуре органа, которые можно учитывать при дифференциальной диагностике: - гиперплазия крипт с одновременной редукцией ворсин, крипты сливаются между собой, формируя железисто-подобные структуры, по строению напоминающие эндометрий; - вакуолярная дистрофия ворсин хориона в плодной части плаценты; - преждевременная деградация внеклеточного матрикса, не связанная с родовой деятельностью.

Conclusion. It was established that as a result of pathomorphological and morphometric studies, the histostructure of the normal placenta was characterized by the following features: - free location of chorionic villi in the crypts formed by branches of the uterine septa; - the composition of the intercellular substance of the uterine septa includes neutral mucopolysaccharides, chorionic villi - acid mucopolysaccharides. Histological examination of the placenta of cows during pregnancy complicated by preeclampsia revealed patterns in the structure of the organ, which can be taken into account in differential diagnosis: - hyperplasia of the crypts with simultaneous reduction of the villi, the crypts merge with each other, forming glandular-like structures resembling the endometrium in structure; - vacuolar degeneration of chorionic villi in the fetal part of the placenta; - premature degradation of the extracellular matrix, not associated with labor activity.

Список литературы. 1. Гороховский, Н. Л. Структура плаценты / Н. Л. Гороховский // *Ветеринария*. – 1984. – № 10. – С. 46–48. 2. Пивкина, М. В. Клинико-морфологическая характеристика плаценты у коров при неосложненной и осложненной беременности : автореф. дис. ... канд. ветеринарных наук / М. В. Пивкина. – Саратов, 2002. – 26 с. 3. Морфогенез плаценты у молочных коров при беременности, осложненной гестозом. / С. А. Приходько [и др.] // *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии*. – 2020. – № 1. – С. 117–122. 4. Морфологические взаимоотношения в плацентах крупного рогатого скота при осложненной беременности эклампсией / С. А. Приходько [и др.] // *Известия Нижневолжского агропромышленного комплекса : наука и высшее профессиональное образование*. – 2019. – Вып. 2 (54.) – С. 238–245. 5. Приходько, С. А. О некоторых гистологических изменениях в плацентарной мембране у коров при гестозе / С. А. Приходько // *Наука и молодежь: новые идеи и решения : материалы XII Международной научно-практической конференции молодых исследователей, г. Волгоград, 2018 г.* – Волгоград, 2018. – С. 123–125. 6. LeBlanc, S. Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period / S. LeBlanc // *Journal Reproduction & Development*. – 2010. – Vol. 56. – P. 29–35. 7. Peter, A. T. Bovine placenta: A review on morphology, components, and defects from terminology and clinical perspectives / A. T. Peter // *Theriogenology*. – 2013. – Vol. 80. – P. 693–705. 8. Placental expression of vimentin, desmin and ultrastructural changes in the villi in patients with HELLP syndrome / M. E. Sak [et al.] // *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. – 2013. – Vol. 17 (7). – P. 874–8. 9. Гистологические изменения плаценты крупного рогатого скота при гестозе / С. П. Перерядкина [и др.] // *Мировые научно-технологические тенденции социально-экономического развития АПК и сельских территорий : материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 75-летию окончания Сталинградской битвы, Волгоград, 31 января–02 февраля 2018 г.* – Волгоград : ФГБОУ ВО Волгоградский ГАУ, 2018. – Т. 1. – С. 350–356. 10. Метаболический статус коров при задержке внутриутробного развития эмбриона и плода / А. Г. Нежданов [и др.] // *Сельскохозяйственная биология, Сельхозбиология, S-h biol, Sel-hoz biol, Sel'skokhozyaistvennaya biologiya, Agricultural Biology*. – 2016. – № 2. – С. 230–237.

References. 1. Gorohovskij, N. L. Struktura placenty / N. L. Gorohovskij // *Veterinariya*. – 1984. – № 10. – С. 46–48. 2. Pivkina, M. V. Kliniko-morfologicheskaya harakteristika placenty u korov pri neoslozhnennoj i oslozhnennoj beremennosti : avtoref. dis. ... kand. veterinarnykh nauk / M. V. Pivkina. – Saratov, 2002. – 26 s. 3. Morfogenez placenty u molochnykh korov pri beremennosti, oslozhnennoj gestozom. / S. A. Prihod'ko [i dr.] // *Voprosy normativno-pravovogo regulirovaniya v veterinarii*. – 2020. – № 1. – С. 117–122. 4. Morfologicheskie vzaimootnosheniya v placentomah krupnogo rogatogo skota pri oslozhnennoj beremennosti eklampsiej / S. A. Prihod'ko [i dr.] // *Izvestiya Nizhnevolzhskogo agropromyshlennogo kompleksa : nauka i vysshee professional'noe obrazovanie*. – 2019. – Vyp. 2 (54.) – С. 238–245. 5. Prihod'ko, S. A. O nekotorykh gistologicheskikh izmeneniyah v placentarnoj membrane u korov pri gestoze / S. A. Prihod'ko // *Nauka i molodyozh' : novye idei i resheniya : materialy XII Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii molodykh issledovatelej, g. Volgograd, 2018 g.* – Volgograd, 2018. – С. 123–125. 6. LeBlanc, S. Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period / S. LeBlanc // *Journal Reproduction & Development*. – 2010. – Vol. 56. – P. 29–35. 7. Peter, A. T. Bovine placenta: A review on morphology, components, and defects from terminology and clinical perspectives. / A. T. Peter // *Theriogenology*. – 2013. – Vol. 80. – P. 693–705. 8. Placental expression of vimentin, desmin and ultrastructural changes in the villi in patients with HELLP syndrome / M. E. Sak [et al.] // *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. – 2013. – Vol. 17 (7). – P. 874–8. 9. Gistologicheskie izmeneniya placenty krupnogo rogatogo skota pri gestoze / S.

P. Pereryadkina [i dr.] // *Mirovye nauchno-tekhnologicheskie tendencii social'no-ekonomicheskogo razvitiya APK i sel'skih territorij : materialy Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, posvyashchennoj 75-letiyu okonchaniya Stalingradskoj bitvy, Volgograd, 31 yanvarya–02 fevralya 2018 g. – Volgograd : FGBOU VO Volgogradskij GAU, 2018. – T. 1. – S. 350–356. 10. Metabolicheskij status korov pri zaderzhke vnutritrobnogo razvitiya embriona i ploda / A. G. Nezhdanov [i dr.] // *Sel'skohozyajstvennaya biologiya, Sel'hozhbiologiya, S-h biol, Sel'-hoz biol, Sel'skokhozyaistvennaya biologiya, Agricultural Biology. – 2016. – № 2. – S. 230–237.**

Поступила в редакцию 30.10.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-4-52-57

УДК 619.615.7:578

ОЦЕНКА АНТИГЕННОЙ АКТИВНОСТИ АТТЕНУИРОВАННЫХ ШТАММОВ ВИРУСОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ВАКЦИН ДЛЯ ЖИВОТНЫХ

*Красочко П.А. ORCID ID 0000-0002-4641-4757, *Яромчик Я.П. ORCID ID 0000-0003-2577-7468,

*Красочко И.А. ORCID ID 0000-0002-0634-8724, *Красочко П.П. ORCID ID 0000-0003-3309-0666,

*Машеро В.А. ORCID ID 0000-0003-0883-7860, *Понаськов М.А. ORCID ID 0000-0002-9947-7639,

*Притыченко А.В., **Кучинский М.П.

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

**РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелеского», г. Минск, Республика Беларусь

*В статье приведены материалы изучения антигенной активности штаммов вирусов – компонентов ассоциированных вакцин на лабораторных и целевых животных. Установлено, что аттенуированные 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) и коронавируса (КВ-ВБФ-ВГАВМ №407) не реактогенны, показали высокую антигенную активность, вызывая активную выработку противовирусных антител как у лабораторных (мыши), так и у сельскохозяйственных (крупный рогатый скот) животных в достаточно высоких титрах, и их можно с успехом использовать для конструирования моно- и ассоциированных противовирусных вакцин для профилактики пневмоэнтеритов у телят. **Ключевые слова:** вирусы, телята, белые мыши, антигенная активность, антитела.*

EVALUATION OF THE ANTIGENIC ACTIVITY OF ATTENUATED VIRUS STRAINS USED IN THE DESIGN OF ANIMAL VACCINES

*Krasochko P.A., *Yaromchik Y.P., *Krasochko I.A., *Krasochko P.P., *Mashero V.A., *Ponaskov M.A.,

*Pritychenko A.V., **Kuchinsky M.P.

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

**RUE "Institute of Experimental Veterinary Medicine after S.N. Vysheslesky", Minsk, Republic of Belarus

*The article presents materials on studies of the antigenic activity of virus strains – components of associated vaccines – on laboratory and target animals. It was found that attenuated strains of infectious rhinotracheitis viruses (IRT-VBF-VGAVM No. 404), diarrhea (VD-VBF-VGAVM No. 406), parainfluenza-3 (PG-VBF-VGAVM No. 403), respiratory syncytial virus (RSV-VBF-VGAVM No. 405), rotavirus (RTV-VBF-VGAVM No. 401) and coronavirus (KV-VBF-VGAVM No. 407) are not reactogenic, and have shown a high antigenic activity, causing an active development of antiviral antibodies in both laboratory (mice) and agricultural (cattle) animals in sufficiently high titers, and they can be successfully used for the design of mono-and associated antiviral vaccines for the prevention of pneumoenteritis in calves. **Keywords:** viruses, calves, white mice, antigenic activity, antibodies.*

Введение. В структуре заболеваний крупного рогатого скота заболевания молодняка вирусной этиологии занимают одно из ведущих мест. В современных условиях ведения скотоводства они – основная причина потерь новорожденных телят и телят послеотъемного возраста. При традиционной технологии ведения скотоводства на долю этих болезней приходится 34,1-47%, а при промышленной – свыше 60% всех случаев заболевания молодняка. Согласно различным литературным источникам, этим заболеваниям подвержено до 82-100% молодняка крупного рогатого скота до одного года, а часть их (9,6-17,2%) переболевает неоднократно. Так, согласно ветеринарной отчетности, заболеваемость телят с поражением респираторных и желудочно-кишечных органов достигает до 90-120% от числа родившихся, т.е. каждый новорожденный теленок переболевает до 6-месячного возраста 2-3 раза. В этиологической структуре инфекционных заболеваний телят существенное значение играют такие возбудители, как инфекционный ринотрахеит, вирусная диарея, парагрипп-3, респираторно-синцитиальный, рота- и коронавирусы. При переболевании вышеуказанными инфекциями народному хозяйству наносится значительный экономический ущерб, который складывается из затрат на лече-

ние, малоэффективную профилактику, снижение продуктивности переболевшего молодняка и падежа телят [1, 2, 3, 9].

Проведенными ранее исследованиями установлено, что у коров инфекционный ринотрахеит встречается у 61-65% обследованных животных, вирусная диарея – у 80-85%, ротавирусная инфекция – 75-80%, респираторно-синцитиальная инфекция – 45-55%, коронавирусная инфекция – у 65-70%, парагрипп-3 – у 65-74% телят. При этом в основном заболевания протекают в виде ассоциаций, течение которых более тяжелое. Все возбудители вышеуказанных инфекций – это условно-патогенная вирусная флора, которая активизируется при угнетении естественной резистентности организма. Угнетению естественной резистентности способствуют нарушения уровня кормления, баланса микро- и макроэлементов и т.д. Основным механизмом развития данной патологии заключается в том, что вирусы повреждают защитные механизмы органов пищеварения и питания, чем облегчают размножение и колонизацию органов различных микроорганизмов (эшерихий, сальмонелл, протей, пастерелл, маннеймий, гемофилл, псевдомон, микоплазм и др.) [2, 4, 7]. Основным клиническим признаком их является нарушение функции кишечника и органов дыхания (дисбактериоз), приводящее в дальнейшем к обезвоживанию организма и, как следствие, нарушению сердечной деятельности и летальному исходу.

Основным методом борьбы с вышеуказанными инфекциями животных является специфическая профилактика с использованием моно- и ассоциированных вакцин.

Основа технологии изготовления противовирусных вакцин – это многоступенчатый процесс, включающий в себя следующие технологические этапы:

- подбор, выделение и оценка антигенной активности высокоиммуногенных штаммов вирусов как основного компонента вирус-вакцины;
- подбор культур клеток, чувствительных к вирусам – компонентам вакцин, способов их культивирования, питательных сред для культур клеток для получения максимального титра вируса;
- промышленное накопление вакцинных штаммов вирусов на культуре клеток;
- проверка активности вирусов (титра);
- доведение полученных вирусов до рабочего титра;
- смешивание монокомпонентов вакцины с защитной средой высушивания и лиофильная сушка (для живых вакцин);
- инаktivация вирусов, смешивание монокомпонентов, внесение адъюванта, диспергирование;
- фасовка, этикетировка, контроль качества;
- хранение, отправление потребителям [5, 10].

Целью настоящего исследования является изучение антигенной активности штаммов вирусов – компонентов ассоциированных вакцин на лабораторных и целевых животных.

Материалы и методы исследований. Исследования проводились в условиях кафедры эпизоотологии и отраслевой лаборатории ветеринарной биотехнологии и заразных болезней животных УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», СРДУП «Улишицы-Агро» Городокского района Витебской области.

Объектом для исследования являлся крупный рогатый скот (коровы и телята), лабораторные животные (мыши), их сыворотка крови.

Вирусы инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, респираторно-синцитиального, коронавирусы накапливали на перевиваемой культуре клеток почки теленка МДБК, а ротавирусы – на перевиваемой культуре клеток почки поросенка СПЭВ по общепринятой методике.

Титрацию вирусов проводили микрометодом на чувствительной культуре клеток с использованием метода Рида и Менча [6, 8].

Для изучения антигенной активности аттенуированных штаммов – компонентов ассоциированных вакцин исследования проведены на лабораторных животных и целевых животных. Для этого использованы белые мыши и телята. Было сформировано 7 групп белых мышей по 5 голов в группе. Каждой опытной группе мышей вводили по 0,2 мл вирусов инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, респираторно-синцитиального, рота- и коронавирусов двукратно с интервалом в 14 дней. Для изучения антигенной активности вирусов на целевых животных в опыт было взято 7 групп телят по 5 голов в группе, которым вводили по 2,0 мл вышеуказанных вирусов двукратно с интервалом в 14 дней.

В таблице 1 приведена схема опыта по изучению антигенной активности вирусов – компонентов ассоциированных вакцин.

Таблица 1 - Схема опыта по изучению антигенной активности вирусов – компонентов ассоциированных вакцин

Вирус	Штамм вируса	Мыши		Телята	
		Количество голов	Доза, мл	Количество голов	Доза, мл
Инфекционного ринотрахеита	ИРТ-ВБФ-ВГАВМ №404	5	0,2	5	2,0
Вирус диареи	ВД-ВБФ-ВГАВМ №406	5	0,2	5	2,0
Вирус парагриппа-3	ПГ-ВБФ-ВГАВМ №403	5	0,2	5	2,0
Ротавирус	РТВ-ВБФ-ВГАВМ №401	5	0,2	5	2,0
Коронавирус	КВ-ВБФ-ВГАВМ №407	5	0,2	5	2,0
РС-вирус	РСВ-ВБФ-ВГАВМ №405	5	0,2	5	2,0
Контроль	Изотонический раствор натрия хлорида	5	0,2	5	2,0

У опытных животных кровь брали до введения вирусов и через 21 день после введения.

В сыворотках крови изучали титр антител в РНГА.

В сыворотке крови определяли титр противовирусных антител в РНГА с использованием эритроцитарных диагностикумов с антигенами вирусов инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, респираторно-синцитиального, рота- и коронавирусов. Эритроцитарные диагностикумы с антигенами вышеуказанных вирусов для постановки реакции непрямой гемагглютинации представляют собой стабилизированные 0,3% глютаровым альдегидом эритроциты барана, сенсibilизированные антигенами вирусов с помощью конъюгирующих веществ – хлорида хрома с трипановым синим. Диагностикумы хранили в консерванте, представляющем собой фенолизированный изотонический раствор натрия хлорида с нормальной кроличьей сывороткой, в течение 1 года с даты изготовления. Постановка и учет РНГА проводилась по общепринятой методике.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием компьютерной программы Bio-Stat 2070.

Результаты исследований. Для конструирования ассоциированных вакцин для профилактики пневмоэнтеритов молодняка крупного рогатого скота были проведены исследования по подбору и изучению антигенной активности штаммов вирусов, которые будут входить в вакцины - вирусов инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, респираторно-синцитиального, рота- и коронавирусов.

Учитывали тот факт, что вышеуказанные вирусы имеют низкую антигенную вариабельность, стойкую генетическую структуру и в антигенном отношении различные референтные, аттенуированные и производственные штаммы вирусов различаются незначительно.

Для подбора штаммов нами были проведены исследования по подбору оптимальных штаммов вирусов для конструирования ассоциированных вакцин: вирусы инфекционного ринотрахеита (ИРТ-ВБФ-ВГАВМ №404), диареи (ВД-ВБФ-ВГАВМ №406), парагриппа-3 (ПГ-ВБФ-ВГАВМ №403), респираторно-синцитиального (РСВ-ВБФ-ВГАВМ №405), ротавируса (РТВ-ВБФ-ВГАВМ №401) и коронавируса (КВ-ВБФ-ВГАВМ №407).

Основанием для подбора служила инфекционная активность штаммов.

В таблице 2 приведены результаты изучения инфекционной активности вирусов инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, респираторно-синцитиального, рота- и коронавирусов.

Таблица 2 – Результаты изучения инфекционной активности вирусов ИРТ, ВД и ПГ-3, РС-, рота- и коронавирусов

Вирусы	Штаммы	Титр вируса
Вирус ИРТ	ИРТ-ВБФ-ВГАВМ №404	7,5 Ig ТЦД/50
Вирус диареи	ВД-ВБФ-ВГАВМ №406	7,8 Ig ТЦД/50
Вирус парагриппа-3	ПГ-ВБФ-ВГАВМ №403	7,0 Ig ТЦД/50
Ротавирус	РТВ-ВБФ-ВГАВМ №401	8,0 Ig ТЦД/50
Коронавирус	КВ-ВБФ-ВГАВМ №407	6,6 Ig ТЦД/50
РС-вирус	РСВ-ВБФ-ВГАВМ №405	4,8 Ig ТЦД/50

Полученные данные показывают, что для конструирования вакцины поливалентной против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, респираторно-синцитиальной, рота- и коронавирусной инфекции целесообразно использовать следующие штаммы: вирусы инфекционного ринотрахеита (ИРТ-ВБФ-ВГАВМ №404), диареи (ВД-ВБФ-ВГАВМ №406), парагриппа-3 (ПГ-ВБФ-ВГАВМ №403), респираторно-синцитиальный вирус (РСВ-ВБФ-ВГАВМ №405), ротавирус (РТВ-ВБФ-ВГАВМ №401) и коронавирус (КВ-ВБФ-ВГАВМ №407).

Далее нами проведены исследования по оценке антигенной активности инаktivированных штаммов вирусов инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, респираторно-синцитиального, рота- и коронавирусов.

Результаты изучения антигенной активности аттенуированных штаммов вирусов инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, респираторно-синцитиального, рота- и коронавирусов на белых мышах представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Результаты изучения антигенной активности аттенуированных штаммов вирусов инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, респираторно-синцитиального, рота- и коронавирусов на белых мышах

Вирус	Штамм вируса	Титр антител ($\log_2$)
Инфекционного ринотрахеита	ИРТ-ВБФ-ВГАВМ №404	4,2±0,2
Вирус диареи	ВД-ВБФ-ВГАВМ №406	4,5±0,3
Вирус парагриппа-3	ПГ-ВБФ-ВГАВМ №403	4,0±0,3
Ротавирус	РТВ-ВБФ-ВГАВМ №401	4,5±0,3
Коронавирус	КВ-ВБФ-ВГАВМ №407	4,0±0,3
РС-вирус	РСВ-ВБФ-ВГАВМ №405	3,5±0,3
Контроль	Антитела к вирусу инфекционного ринотрахеита	1,0±0,1
	Антитела к вирусу диареи	1,0±0,1
	Антитела к вирусу парагриппа-3	1,0±0,1
	Антитела к ротавирусу	1,0±0,1
	Антитела к коронавирусу	1,0±0,1
	Антитела к РС вирусу	1,0±0,1

Данные таблицы показывают, что введение мышам вируса в тест-дозе вызывает выработку противовирусных антител. При этом титр антител был от 3,5 до 4,5 $\log_2$.

Далее нами проведены исследования по изучению антигенной активности вирусов инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, респираторно-синцитиального, рота- и коронавирусов на телятах. Результаты исследований представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Результаты изучения антигенной активности аттенуированных штаммов вирусов ИРТ, ВД и ПГ-3, рота- и коронавирусов

Вирус	Штамм вируса	Срок исследования	Титр антител ($\log_2$)
Инфекционного ринотрахеита	ИРТ-ВБФ-ВГАВМ №404	До обработок	1,0±0,1
		Через 14 дней	4,2±0,3
Вирус диареи	ВД-ВБФ-ВГАВМ №406	До обработок	1,0±0,1
		Через 14 дней	4,6±0,2
Вирус парагриппа-3	ПГ-ВБФ-ВГАВМ №403	До обработок	1,5±0,1
		Через 14 дней	4,4±0,2
Ротавирус	РТВ-ВБФ-ВГАВМ №401	До обработок	1,0±0,1
		Через 14 дней	4,8±0,3
Коронавирус	КВ-ВБФ-ВГАВМ №407	До обработок	1,0±0,1
		Через 14 дней	3,8±0,2
РС-вирус	РСВ-ВБФ-ВГАВМ №405	До обработок	1,5±0,1
		Через 14 дней	3,4±0,2
Контроль	Антитела к вирусу инфекционного ринотрахеита	До обработок	1,0±0,1
		Через 14 дней	1,6±0,1
	Антитела к вирусу диареи	До обработок	1,0±0,1
		Через 14 дней	1,8±0,1
	Антитела к вирусу парагриппа-3	До обработок	1,0±0,1
		Через 14 дней	1,4±0,1
	Антитела к ротавирусу	До обработок	1,0±0,1
		Через 14 дней	1,8±0,1
	Антитела к коронавирусу	До обработок	1,0±0,1
		Через 14 дней	1,6±0,1
	Антитела к РС вирусу	До обработок	1,0±0,1
		Через 14 дней	1,0±0,1

Закключение. Результаты исследований показали, что аттенуированные штаммы вирусов инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, респираторно-синцитиальной инфекции, рота- и коронавирусов на телятах показали высокую антигенную активность.

Штаммы не реактогенны, вызывают активную выработку противовирусных антител как у лабораторных (мыши), так и у сельскохозяйственных (крупный рогатый скот) животных в достаточно высоких титрах.

В связи с вышеизложенным, штаммы вирусов инфекционного ринотрахеита (ИРТ-ВБФ-ВГАВМ №404), диареи (ВД-ВБФ-ВГАВМ №406), парагриппа-3 (ПГ-ВБФ-ВГАВМ №403), респираторно-синцитиальный вирус (РСВ-ВБФ-ВГАВМ №405), ротавирус (РТВ-ВБФ-ВГАВМ №401) и коронавирус (КВ-ВБФ-ВГАВМ №407) можно с успехом использовать для конструирования моно- и ассоциированных противовирусных вакцин для профилактики пневмоэнтеритов у телят.

Conclusion. The results of the studies showed that attenuated strains of infectious rhinotracheitis, viral diarrhea, parainfluenza-3, respiratory syncytial infection, rotaviruses and coronaviruses used on calves showed a high antigenic activity.

The strains are not reactogenic, they cause active production of antiviral antibodies in both laboratory (mice) and agricultural (cattle) animals in sufficiently high titers.

In connection with the above, virus strains of infectious rhinotracheitis (IRT-VBF-VGAVM No. 404), diarrhea (VD-VBF-VGAVM No. 406), parainfluenza-3 (PG-VBF-VGAVM No. 403), respiratory syncytial virus (RSV-VBF-VGAVM No. 405), rotavirus (RTV-VBF-VGAVM No. 401) and coronavirus (KV-VBF-VGAVM No. 407) can be successfully used to design mono- and associated antiviral vaccines for the prevention of pneumoenteritis in calves.

Список литературы. 1. Ветеринарные и технологические мероприятия при содержании крупного рогатого скота : монография / П. А. Красочко [и др.]. – Смоленск : Универсум, 2016. – 508 с. 2. Вирусные и ассоциативные вирусно-бактериальные респираторные болезни крупного рогатого скота (особенности эпизоотологии, патогенеза, клинического проявления, патологоанатомических изменений) / А. Г. Глотов [и др.] // Ветеринарный консультант. – 2005. – № 9. – С. 5–14. 3. Даминов, Р. Факторные бактериальные инфекции / Р. Даминов, М. Дмитриева // Животноводство России. – 2014. – № 12. – С. 20–22. 4. Диагностика инфекционных болезней сельскохозяйственных животных: вирусные заболевания : монография / А. А. Шевченко [и др.] ; Кубанский государственный аграрный университет им. И. Т. Трубилина, Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности, Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Краснодар : КубГАУ, 2018. – 484 с. 5. Биологические препараты для профилактики вирусных заболеваний животных / П. А. Красочко [и др.]. – Минск : Беларуская навука, 2016. – 492 с. 6. Методические рекомендации по выявлению вирус нейтрализующих антител к вирусам инфекционного ринотрахеита и вирусной диареи-болезни слизистых в реакции нейтрализации в культуре клеток микрометодом / П. А. Красочко [и др.]. – Минск : РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышелесского», 2008. – 10 с. 7. Машеро, В. А. Этиологическая структура возбудителей респираторных и желудочно-кишечных инфекций телят в Республике Беларусь / В. А. Машеро, П. А. Красочко // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» : научно-практический журнал. – Витебск, 2007. – Т. 43, вып. 2. – С. 83–86. 8. Отбор образцов для лабораторной диагностики бактериальных и вирусных болезней животных : учебно-методическое пособие / И. Н. Громов [и др.]. – Витебск : ВГАВМ, 2020. – 64 с. 9. Красочко, П. А. Роль микрофлоры в возникновении заболеваний у животных и птиц / П. А. Красочко, В. М. Голушко, Е. А. Капотнова // Проблемы интенсификации производства продуктов животноводства : тезисы докладов Международной научно-практической конференции / Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по животноводству». – Жодино, 2008. – С. 292–294. 10. Сывороточные и вакцинные препараты для профилактики и терапии инфекционных заболеваний животных / Е. В. Сусский [и др.]. – Армавир, 2013. – С. 338.

References. 1. Veterinarnye i tekhnologicheskie meropriyatiya pri sodержanii krupnogo rogatogo skota : monografiya / P. A. Krasochko [i dr.]. – Smolensk : Universum, 2016. – 508 s. 2. Virusnye i associativnye virusno-bakterial'nye respiratornye bolezni krupnogo rogatogo skota (osobennosti epizootologii, patogeneza, klinicheskogo proyavleniya, patalogoanatomicheskikh izmenenij) / A. G. Glotov [i dr.] // Veterinarnyj konsultant. – 2005. – № 9. – С. 5–14. 3. Daminov, R. Faktornye bakterial'nye infekcii / R. Daminov, M. Dmitrieva // Zhivotnovodstvo Rossii. – 2014. – № 12. – С. 20–22. 4. Diagnostika infekcionnyh boleznej sel'skhozozajstvennyh zhivotnyh: virusnye zabolevaniya : monografiya / A. A. Shevchenko [i dr.] ; Kubanskij gosudarstvennyj agrarnyj universitet im. I. T. Trubilina, Vserossijskij nauchno-issledovatel'skij i tekhnologicheskij institut biologicheskoy promyshlennosti, Vitebskaya gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny. – Krasnodar : KubGAU, 2018. – 484 s. 5. Biologicheskie preparaty dlya profilaktiki virusnyh zabolevanij zhivotnyh / P. A. Krasochko [i dr.]. – Minsk : Belaruskaya navuka, 2016. – 492 s. 6. Metodicheskie rekomendacii po vyyavleniyu virus nejtralizuyushchih antitel k virusam infekcionnogo rinotraheita i virusnoj diarei-bolezni slizistykh v reakcii nejtralizacii v kul'ture kletok mikrometodom / P. A. Krasochko [i dr.]. – Minsk : RUP «Institut eksperimental'noj veterinarii im. S. N. Vyshel'sskogo», 2008. – 10 s. 7. Mashero, V. A. Etiologicheskaya struktura vozбудitelej respiratornyh i zheludochno-kishechnykh infekcij telyat v Respublike Belarus' / V. A. Mashero, P. A. Krasochko // Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny» : nauchno-prakticheskij zhurnal. – Vitebsk, 2007. – T. 43, vyp. 2. – С. 83–86. 8. Otbor obrazcov dlya laboratornoj diagnostiki bakterial'nyh i virusnyh boleznej zhivotnyh : uchebno-metodicheskoe posobie / I.

N. Gromov [i dr.]. – Vitebsk : VGAVM, 2020. – 64 s. 9. Krasochko, P. A. Rol' mikroflory v vznikenii zabolevanij u zhivotnyh i ptic / P. A. Krasochko, V. M. Golushko, E. A. Kapitonova // Problemy intensifikacii proizvodstva produktov zhivotnovodstva : tezisy dokladov Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii / Respublikanskoe unitarnoe predpriyatie «Nauchno-prakticheskij centr Nacional'noj akademii nauk Belarusi po zhivotnovodstvu». – ZHodino, 2008. – S. 292–294. 10. Syvorotochnye i vakcinnye preparaty dlya profilaktiki i terapii infekcionnyh zabolevanij zhivotnyh / E. V. Susskij [i dr.]. – Armavir, 2013. – S. 338.

Поступила в редакцию 15.07.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-4-57-62

УДК 619:618.14-002:636.2

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МАТКИ КОРОВ В НОРМЕ И С ПАТОЛОГИЕЙ ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА

***Кузьмич Р.Г. ORCID ID 0000-0002-3110-5804, **Ивашкевич О.П., *Федоренко В.В.**

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

****ЧП «Наша Идея» (журнал «Наше сельское хозяйство»), г. Минск, Республика Беларусь**

Послеродовой эндометрит следует рассматривать как полиэтиологическое заболевание, так как весьма редко одна из возможных причин вызывает его развитие. Основной формой течения эндометрита является гнойно-катаральный, который составляет около 90% случаев.

*Работа выполнена в условиях ОАО «Витебский мясокомбинат» и ряда сельскохозяйственных предприятий Витебского района Республики Беларусь. Изучена динамика морфометрических изменений матки здоровых коров и коров больных послеродовым метритом и эндометритом. Проанализированы полученные данные и определены достоверные показатели, указывающие на наличие послеродового метрита и эндометрита во время инволюции половых органов. **Ключевые слова:** метрит, эндометрит, рог матки, морфометрические показатели, послеродовой период, инволюция, экссудат.*

MORPHOMETRIC INDICATORS OF THE UTERUS OF COWS IN THE NORM AND WITH PATHOLOGY OF THE POSTPARTUM PERIOD

***Kuzmich R.G., **Ivashkevich O.P., *Fedarenka U.U.**

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

****PE "Our Idea" (magazine "Our agriculture"), Minsk, Republic of Belarus**

Postpartum endometritis should be considered as a polyetiological disease, since it is very rare that its development is brought about by only one of the possible causes. The main form of the course of endometritis is purulent-catarrhal, which accounts for about 90% of cases.

*The work was carried out in the conditions of the Vitebsk Meat Processing Plant and several agricultural enterprises in the Vitebsk region of the Republic of Belarus. The dynamics of morphometric changes in the uterus of healthy cows and cows with postpartum metritis and endometritis was studied. The obtained data were analyzed and reliable parameters indicating the presence of postpartum metritis and endometritis during the involution of the genital organs were determined. **Keywords:** metritis, endometritis, uterine horn, morphometric parameters, postpartum period, uterine involution, exudate.*

Введение. Из многочисленных факторов, отрицательно влияющих на рост поголовья крупного рогатого скота в сельскохозяйственных предприятиях и значительно снижающих рентабельность их производства, ведущее место занимают воспалительные заболевания органов воспроизводства [1, 6].

Послеродовой эндометрит следует рассматривать как полиэтиологическое заболевание, так как весьма редко одна из возможных причин вызывает его развитие. Основной формой течения эндометрита является гнойно-катаральный, который составляет около 90% случаев. К числу наиболее распространенных акушерско-гинекологических заболеваний коров относятся острые эндометриты, регулярно регистрирующиеся у 20-40% животных после отела. В результате несвоевременной диагностики либо некомпетентного лечения острое воспаление приобретает хроническую форму течения и может диагностироваться у 50-60% бесплодных животных [1]. В некоторых сельскохозяйственных предприятиях с интенсивными формами ведения скотоводства заболеваемость коров послеродовым эндометритом достигает до 80 и более процентов [3]. Особого внимания требуют высокопродуктивные коровы в послеродовой период, именно в это время на фоне изменений обменных процессов и гормональной перестройки организма, необходимо пристально следить за течением инволюционных процессов в половой системе. Нарушения условий кормления, содержания, ухода за животным в данном периоде могут привести к нарушению физиологического течения послеродового периода и возникновению ряда заболеваний.

Глубокие морфологические изменения слизистой оболочки матки, возникшие во время воспалительного процесса, могут повлечь за собой нарушение плацентарной связи между матерью и плодом. В результате этого, через поврежденный плацентарный барьер в ткани и органы плода проникают микроорганизмы и их токсины. Иногда стельность прерывается потому, что матка, стянутая рубцами, либо ограниченная в подвижности спайками с окружающими органами, не может обеспечивать дальнейшее протекание беременности. В результате чего происходит гибель плода и прерывание беременности, часто осложняющееся более тяжелыми последствиями.

Во многих странах мира на протяжении многих десятилетий ведется разработка эффективных средств и способов для диагностики, лечения и профилактики послеродовых эндометритов у крупного рогатого скота. Экономический ущерб от данного заболевания связан со снижением удоев, расходами на лечение и профилактику, снижением товарности молока, затратами на работу ветеринарных специалистов и обслуживающего персонала, убытками на кормление бесплодных животных, выбраковкой и вынужденным убоем, а в худшем случае и гибелью самого животного. Лечение коров, больных эндометритами, проводится в основном препаратами, содержащими антибиотики. В результате их длительного применения вырабатывается устойчивость к ним микроорганизмов, и лечение оказывается недостаточно эффективным. Болезнь в ряде случаев переходит в хроническую форму и приводит к развитию бесплодия. Кроме того, после применения антимикробных препаратов остаточные их количества выделяются с молоком в течение 3—7 дней, что требует ограничений в реализации такой продукции. Несоблюдение данных требований создает угрозу здоровью людей и приводит к нарушению технологических процессов при производстве молочных продуктов.

На современном этапе изучения данного вопроса, большое внимание уделяется методам своевременной диагностики послеродовых метритов и эндометритов. Однако все предложенные методы имеют ряд достоинств и недостатков. Либо методы диагностики имеют высокую диагностическую достоверность, но слишком трудоемки и долговременны. Другие имеют низкий процент достоверности, но одновременно с этим позволяют быстро предположить заболевание и своевременно назначить лечение.

В различных источниках отечественной и зарубежной литературы достаточно объективным показателем наличия послеродового эндометрита является увеличенный диаметр шейки матки и наличие выделений из половых органов. Данные показатели необходимо обязательно учитывать при постановке диагноза [2; 4; 5; 7]. Однако в большинстве случаев о размерах матки упоминается только с субъективной точки зрения, основанной на личных представлениях ветеринарного специалиста.

В связи с широким внедрением в ветеринарную практику диагностических ультразвуковых систем возникает необходимость четкой интерпретации полученных результатов. Однако данные о морфометрических показателях матки в период инволюции представлены в недостаточном объеме, что в свою очередь вызывает затруднения в диагностике послеродового метрита и эндометрита.

Цель работы. Изучить динамику морфометрических показателей матки здоровых животных и животных с послеродовым метритом и эндометритом во время послеродового периода в сравнительном аспекте и определить их диагностическую значимость.

Материалы и методы исследований. Работа выполнена в условиях ОАО «Витебский мясокомбинат» и ряда сельскохозяйственных предприятий Витебского района Республики Беларусь: ОАО «Витебская бройлерная птицефабрика» агрокомплекс «Яновичи», ОАО «Витебская бройлерная птицефабрика» агрокомплекс им. Сильницкого, УП «Рудаково», ОАО «Витебская бройлерная птицефабрика» агрокомплекс «Возрождение».

Объектом для исследования служили больные послеродовым метритом и эндометритом коровы черно-пестрой голштинизированной породы в возрасте 3-6 лет с высоким уровнем продуктивности. Диагностику патологии проводили в следующей последовательности: наружный осмотр, внутренний осмотр, ректальное исследование, ультразвуковое исследование, у выбывших животных изучали морфометрические параметры матки на натуральных препаратах после убоя.

Наличие послеродового метрита и эндометрита у коров характеризовалось обильным выделением экссудата жидкой консистенции, серо-бурого или желто-бурого цвета с неприятным запахом. В большинстве случаев выделение экссудата наблюдалось при лежании животного, во время и после доения, при массаже матки через прямую кишку. Во всех случаях на внутренней поверхности хвоста и седалищных буграх обнаруживали экссудат в виде засохших корочек имеющих различный размер и форму. Общее состояние животных в большей степени зависело от характера и стадии течения воспалительного процесса.

Во время проведения вагинального исследования, обращали внимание на состояние слизистой оболочки влагалища и влагалищной части шейки матки. Слизистая оболочка в большинстве случаев была отечная, гиперемирована, ярко-розового цвета с точечными и полосчатыми кровоизлияниями, отмечалось выделение экссудата через канал шейки матки.

При проведении ректального исследования матки, обращали внимание на ее расположение, консистенцию, сократительную функцию, болезненность, а также на объем и характер выделяемого

экссудата. Морфометрические параметры определяли при помощи цифровой ветеринарной ультразвуковой системы SIUCTS-800. На натуральных препаратах измерения проводили при помощи мерной ленты. Диаметр шейки и рогов матки определяли математическим путем, исходя из длины окружности их поперечного разреза.

Дифференциальный и окончательный диагноз ставили на основании проводимых исследований. В результате проведения исследований всего было обследовано 300 голов крупного рогатого скота.

Результаты исследований. Измерение морфометрических параметров матки начинали изучать со второго дня после отела животного. При изучении показателей обращали внимание на диаметр рогов матки и их длину, диаметр шейки матки, объем содержимого матки. Полученные данные о измерениях матки коров в послеродовой период анализировали и заносили в таблицы. В таблице 1 отражено изменение размеров матки во время течения первой стадии инволюции.

Таблица 1 – Морфометрические показатели матки коров с признаками послеродового метрита и эндометрита в сравнении со здоровыми животными, во время первой стадии инволюции

Показатели		День инволюции						Среднее значение
		2	3	4	5	6	7	
Средний диаметр шейки матки, см ($\pm 0,2$ см)	у больных	13,2	12,1	10,5	10	9,7	9,5	10,8
	у здоровых	11,9	11,1	10	9,2	8,7	8,1	9,8
Длина постгравидного рога матки, см (± 2 см)	у больных	140	125	111	92	85	85	106,3
	у здоровых	126	114	103	96	88	81	101,3
Диаметр постгравидного рога матки, см ($\pm 0,2$ см)	у больных	19,7	15	13	12,8	12	11,2	14,0
	у здоровых	18	14	12,5	11,8	11	10,3	12,9
Длина коллатерального рога матки, см (± 2 см)	у больных	90	78	62	60	54	50	65,7
	у здоровых	82	72	64	59	54	48	63,2
Диаметр коллатерального рога матки, см ($\pm 0,2$ см)	у больных	12,7	10,5	10	9,1	8,7	8,4	9,9
	у здоровых	11,3	10,3	9,5	8,5	7,9	7,3	9,1
Объем содержимого матки, л ($\pm 0,1$)	у больных	6,7	5,1	4,6	4,3	3,8	2,3	4,5
	у здоровых	5,1	4,3	3,2	2,1	1,4	0,8	2,8

Анализируя данные таблицы 1, можно сделать вывод, что в среднем размер диаметра шейки матки у больных животных уменьшился на 28%, в то время как у здоровых животных данный показатель составил 32%. Длина постгравидного рога матки у больных и здоровых животных уменьшилась на 39% и 36% соответственно. Однако следует отметить, что у здоровых животных постгравидный рог матки на 2-й день после отела имел длину на 10% меньше, чем у больных животных. Динамика уменьшения диаметра постгравидного рога у больных и здоровых животных была практически одинакова и составила 43%. Изменение длины коллатеральных рогов матки больных и здоровых животных составило 44% и 41% соответственно. Тем не менее, если обратить внимание на соотношение длины коллатеральных рогов матки во второй день после отела, можно отметить, что у здоровых животных данный показатель был на 9% меньше. Анализируя изменения диаметров коллатеральных рогов матки, видно, что у здоровых животных диаметр коллатерального рога матки уменьшился на 34%, а у больных - на 35%. Разница изменения объемов содержимого матки выглядит более контрастно, так как у здоровых животных данный показатель снизился на 84%, а у больных животных - только на 66%.

Подводя итог анализа, хочется отметить, что изменения морфометрических показателей матки здоровых животных происходит более интенсивно, чем у больных.

В таблице 2 представлена динамика изменений морфометрических показателей матки, происходящих во вторую стадию инволюции половых органов.

Таблица 2 – Морфометрические показатели матки коров с признаками послеродового метрита и эндометрита в сравнении со здоровыми животными, во время второй стадии инволюции

Показатели		День инволюции				Среднее значение
		7	8	9	10	
Средний диаметр шейки матки, см ($\pm 0,2$ см)	у больных	9,5	9,3	8,7	8,1	8,9
	у здоровых	8,1	7,5	6,9	6,5	7,3
Длина постгравидного рога матки, см (± 2 см)	у больных	85	75	72	68	75,0
	у здоровых	81	68	63	59	67,8
Диаметр постгравидного рога матки, см ($\pm 0,2$ см)	у больных	11,2	10,8	10,3	10,1	10,6
	у здоровых	10,3	9,8	9,5	9,1	9,7
Длина коллатерального рога матки, см (± 2 см)	у больных	50	49	48	46	48,3
	у здоровых	48	46	43	41	44,5
Диаметр коллатерального рога матки, см ($\pm 0,2$ см)	у больных	8,4	8	7,8	7,3	7,9
	у здоровых	7,3	7,1	6,8	6,7	7,0
Объем содержимого матки, л ($\pm 0,1$)	у больных	2,3	1,7	1	0,8	1,5
	у здоровых	0,8	0,6	0,4	0,2	0,5

Из данных таблицы 2 видно, что диаметр шейки матки у больных животных уменьшился на 15%, а у здоровых животных - на 20%. Уменьшение длины постгравидного рога матки больных и здоровых животных составило 20% и 27%. Диаметр постгравидного рога матки больных животных снизился на 10%, а у здоровых - на 12%. Длина коллатерального рога матки больных животных уменьшилась на 8%, у здоровых - на 15%. Диаметр коллатерального рога матки больных животных стал меньше на 13%, а у здоровых животных - на 8%. Изменение объема содержимого матки имело тенденцию к снижению, и у больных животных составило 65%, а у здоровых - 75%.

Сопоставляя данные первой и второй стадии инволюции, можно сделать вывод о том, что наибольший интерес представляет диаметр шейки матки, длина постгравидного рога матки и объем содержимого матки. Данные показатели имеют наибольший процент отклонения, и в их динамике прослеживается определенная закономерность.

В таблице 3 показана статистика морфометрических изменений в третью стадию инволюции.

Таблица 3 – Морфометрические показатели матки коров с признаками послеродового метрита и эндометрита в сравнении со здоровыми животными, во время третьей стадии инволюции

Показатели		День инволюции									Среднее значение
		10	11	12	13	14	15	16	17	18	
Средний диаметр шейки матки, см ($\pm 0,2$ см)	у больных	8,1	8	7,7	7,5	7,3	7	6,8	6,7	6,5	7,3
	у здоровых	6,5	6,3	6,1	5,8	5,6	5,5	5,4	5,3	5,2	5,7
Длина постгравидного рога матки, см (± 2 см)	у больных	68	68	65	63	58	56	54	53	53	59,8
	у здоровых	59	55	52	49	45	44	43	42	41	47,8
Диаметр постгравидного рога матки, см ($\pm 0,2$ см)	у больных	10,1	9,6	8,7	8,2	8,1	8	7,6	7,4	6,8	8,3
	у здоровых	9,1	8,1	7,2	6,5	6	5,6	5,5	5,3	5	6,5
Длина коллатерального рога матки, см (± 2 см)	у больных	46	45	43	43	42	42	41	41	40	42,6
	у здоровых	41	39	38	37	37	36	36	35	35	37,1
Диаметр коллатерального рога матки, см ($\pm 0,2$ см)	у больных	7,3	6,9	6	5,4	4,9	4,7	4,6	4,5	4,3	5,4
	у здоровых	6,7	6,2	6	5,6	5,3	5,2	5	4,6	4,2	5,4
Объем содержимого матки, л ($\pm 0,1$)	у больных	0,8	0,8	0,7	0,6	0,6	0,5	0,4	0,4	0,3	1
	у здоровых	0,2	0,1	0,1	0,1	0	0	0	0	0	0,04

При анализе данных таблицы 3 видно, что в третью стадию инволюции у всех животных диаметр шейки матки в среднем уменьшился на 20%. Такие морфометрические показатели, как длина и диаметр постгравидного рога матки, длина коллатерального рога матки, изменились на 22% и 31%, 33% и 45%, 13% и 15% соответственно. Данные показатели у здоровых животных претерпели более значительные изменения по сравнению с животными, у которых был диагностирован послеродовой метрит и эндометрит. Стоит отметить факт того, что диаметр коллатерального рога матки больных животных претерпел более значительные изменения, чем у здоровых животных, и уменьшился на 41% и 37%. Данный факт объясняется применением больным животным утеротонических препаратов. Кроме этого, стоит отметить, что начиная с 12 дня инволюции, у некоторых здоровых животных в

полости матки отсутствовало содержимое. Однако, если брать средний показатель по всем наблюдаемым животным, то матка полностью освобождалась от содержимого только на 14-й день.

Информация о течении четвертой стадии инволюции у коров представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Морфометрические показатели матки коров с признаками послеродового метрита и эндометрита в сравнении со здоровыми животными, во время четвертой стадии инволюции

Показатели		День инволюции								Среднее значение
		18	19	20	21	22	23	24	25	
Средний диаметр шейки матки, см ($\pm 0,2$ см)	у больных	6,5	6,3	6,2	6	5,9	5,8	5,7	5,6	6,0
	у здоровых	5,2	5	4,9	4,7	4,5	4,4	4,4	4,4	4,7
Длина постгравидного рога матки, см (± 2 см)	у больных	53	52	50	50	49	47	46	44	48,9
	у здоровых	41	41	40	39	37	37	36	35	38,3
Диаметр постгравидного рога матки, см ($\pm 0,2$ см)	у больных	6,8	6,6	6,2	5,9	5,5	5,3	5,1	4,8	5,8
	у здоровых	5	4,7	4,5	4,4	4,2	4,1	4	3,9	4,4
Длина коллатерального рога матки, см (± 2 см)	у больных	40	39	38	38	37	37	37	36	37,8
	у здоровых	35	34	33	33	32	32	31	31	32,6
Диаметр коллатерального рога матки, см ($\pm 0,2$ см)	у больных	4,3	4,3	4,2	4,1	4,1	4	4	3,9	4,1
	у здоровых	4,2	3,9	3,7	3,7	3,5	3,5	3,4	3,4	3,7
Объем содержимого матки, л ($\pm 0,1$)	у больных	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0	0,2
	у здоровых	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0

Из данных таблицы 4 следует, что у больных животных освобождение полости матки от содержимого произошло только к 25 дню инволюции, что в среднем на 11 дней позже по сравнению с клинически здоровыми животными. Еще стоит отметить то, что изменение диаметра постгравидного рога матки у больных животных имело наибольшее значение и в среднем на 7% превосходило динамику данного показателя здоровых животных. Динамика всех остальных показателей у клинически здоровых животных выглядит более предпочтительно, чем у животных с наличием послеродового метрита и эндометрита.

Закключение. Анализируя данные, полученные в ходе проводимых исследований, становится очевидным, что наиболее достоверными показателями наличия воспалительного процесса в полости матки, являются: диаметр шейки матки, объем выделений и диаметр постгравидного рога матки. Динамика изменения данных показателей находится в прямой зависимости с наличием воспалительного процесса в матке и являются маркером патологического состояния матки. По данным показателям с высокой долей достоверности можно определить наличие патологии в полости матки и на более ранних стадиях назначать лечение. Полученные данные помогут практикующим врачам более своевременно и эффективно организовать свою работу, направленную на профилактику и лечение послеродового метрита и эндометрита.

Conclusion. Analyzing the data obtained during the ongoing studies, it becomes obvious that the most reliable indicators of the presence of an inflammatory process in the uterine cavity are the diameter of the cervix, the amount of discharge and the diameter of the post gravid uterine horn. The dynamics of changes in these parameters is directly dependent on the presence of an inflammatory process in the uterus and is a marker of the pathological state of the uterus. According to these indicators, with a high degree of certainty, it is possible to determine the presence of pathology in the uterine cavity and prescribe treatment at earlier stages. The data obtained will help practitioners to timelier and effectively organize their work aimed at the prevention and treatment of postpartum metritis and endometritis.

Список литературы. 1. Белкин, Е. А. Эндометрит у коров – профилактика и комплексное лечение / Е. А. Белкин // Молочное и мясное скотоводство. – 2014. – № 7. – С. 32–34. 2. Белякова, А. П. Морфометрические показатели матки коров черно-пестрой голштинизированной породы в норме и при субклиническом эндометрите / А. П. Белякова, Н. А. Слесаренко, Е. О. Широкова // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2020. – № 12. – С. 36–42. 3. Кузьмич, Р. Г. Проблемы акушерской и гинекологической патологии у коров в хозяйствах Республики Беларусь и некоторые вопросы ее этиологии / Р. Г. Кузьмич // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных : материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора В. А. Акатова, 27–29 мая 2009 года, г. Воронеж / Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Воронежский государственный аграрный университет им. К. Д. Глинки. – Воронеж : Истоки, 2009. – С. 239–244. 4. Медведев, Г. Ф. Болезни метритного комплекса коров / Г. Ф. Медведев, Н. И. Гавриченко, Д. С. Ходыкин // Ветеринарное дело. – 2017. – № 2. – С. 18–25. 5. Медведев, Г. Ф. Причины развития метритного комплекса и методы его диагностики / Г. Ф. Медведев, Н. И. Гавриченко // Ветеринарное дело. – 2013. – № 10. – С. 38–40. 6. Препарат Бализ-2 для терапии и фармакопрофилактики эндометрита и мастита коров / Е. В.

Ильинский [и др.] // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2006. – № 4. – С. 64–67. 7. Defining postpartum uterine disease in cattle / I. M. Sheldon [et al.] // Theriogenology. – 2006. – Vol. 65. – P. 1516–1530.

References. 1. Belkin, E. A. Endometrit u korov – profilaktika i kompleksnoe lechenie / E. A. Belkin // Molochnoe i myasnoe skotovodstvo. – 2014. – № 7. – S. 32–34. 2. Belyakova, A. P. Morfometricheskie pokazateli matki korov cherno-pestroj golshthinizirovannoj porody v norme i pri subklinicheskom endometrite / A. P. Belyakova, N. A. Slesarenko, E. O. SHirokova // Veterinariya, zootekhnika i biotekhnologiya. – 2020. – № 12. – S. 36–42. 3. Kuz'mich, R. G. Problemy akusherskoj i ginekologicheskoy patologii u korov v hozyajstvax Respubliki Belarus' i nekotorye voprosy ee etiologii / R. G. Kuz'mich // Sovremennye problemy veterinarnogo obespecheniya reproduktivnogo zdorov'ya zhivotnyh : materialy Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, posvyashchennoj 100-letiyu so dnya rozhdeniya professora V. A. Akatova, 27–29 maya 2009 goda, g. Voronezh / Vserossijskij nauchno-issledovatel'skij veterinarnyj institut patologii, farmakologii i terapii, Voronezhskij gosudarstvennyj agrarnyj universitet im. K. D. Glinki. – Voronezh : Istoki, 2009. – S. 239–244. 4. Medvedev, G. F. Bolezni metritnogo kompleksa korov / G. F. Medvedev, N. I. Gavrichenko, D. S. Hodykin // Veterinarnoe delo. – 2017. – № 2. – S. 18–25. 5. Medvedev, G. F. Prichiny razvitiya metritnogo kompleksa i metody ego diagnostiki / G. F. Medvedev, N. I. Gavrichenko // Veterinarnoe delo. – 2013. – № 10. – S. 38–40. 6. Preparat Baliz-2 dlya terapii i farmakoprofilaktiki endometrita i mastita korov / E. V. Il'inskij [i dr.] // Veterinariya sel'skohozyajstvennyh zhivotnyh. – 2006. – № 4. – S. 64–67. 7. Defining postpartum uterine disease in cattle / I. M. Sheldon [et al.] // Theriogenology. – 2006. – Vol. 65. – P. 1516–1530.

Поступила в редакцию 03.11.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-4-62-67
УДК 619:618.14-002:615.281

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРЕПАРАТА «АРГОФЛУ» ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ В МАТКЕ У КОРОВ

***Кузьмич Р.Г. ORCID ID 0000-0002-3110-5804, **Ивашкевич О.П.,
*Ходыкин Д.С. ORCID ID 0000-0001-5952-9353**

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

****ЧП «Наша Идея» (журнал «Наше сельское хозяйство»), г. Минск, Республика Беларусь**

*Изучена терапевтическая эффективность ветеринарного препарата «Аргофлу» при воспалительных процессах в матке у коров. Кратность процедур и продолжительность лечения с использованием жидких лекарственных средств у животных составила 7,9 (послеродовые метриты), 5,3 (клинические метриты), 4,4 (клинические эндометриты) и 1,57 (субклинические эндометриты). Установлено, что благодаря высокому антисептическому и противовоспалительному действию ветеринарного препарата «Аргофлу» его применение актуально в современном животноводстве в комплексной схеме лечения животных. Также исследования показали, что использование препарата «Аргофлу» через сутки после искусственного осеменения коров при субклинических эндометритах по своей эффективности не уступает препарату «Эндометромаг-ГРИН®» и не требует пропуска половой охоты, что позволяет значительно сократить интервал от отела до оплодотворения (сервис-период). **Ключевые слова:** коровы, аргофлу, коллоидное серебро, послеродовые метриты, клинические метриты, клинические эндометриты, инволюция матки, терапевтическая эффективность, оплодотворяемость.*

THERAPEUTIC EFFICACY OF THE VETERINARY DRUG ARGOFLO IN INFLAMMATORY PROCESSES IN THE UTERUS OF COWS

***Kuzmich R.G., **Ivashkevich O.P., *Khodykin D.S.**

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

****PE "Our Idea" (magazine "Our agriculture"), Minsk, Republic of Belarus**

*The therapeutic efficacy of the veterinary drug Argoflu for inflammatory processes in the uterus of cows was studied. The frequency of procedures and duration of treatment using liquid drugs in animals was 7.9 (postpartum metritis), 5.3 (clinical metritis), 4.4 (clinical endometritis) and 1.57 (subclinical endometritis). It has been established that due to the high antiseptic and anti-inflammatory effect of the veterinary drug Argoflu its use is relevant in modern animal husbandry in a complex scheme for the treatment of animals. Studies have also shown that the use of Argoflu a day after artificial insemination of cows with subclinical endometritis, is not inferior in its effectiveness to the drug Endometromag-GREEN®, and does not require skipping estrus, which allows to significantly reduce the interval from parturition to fertilization (service period). **Keywords:** cows, Argoflu, colloidal silver, postpartum metritis, clinical metritis, clinical endometritis, uterine involution, therapeutic efficacy, fertility.*

Введение. В структуре акушерско-гинекологических заболеваний коров ведущее место принадлежит патологии матки, которая проявляется такими заболеваниями, как задержание последа, эндометриты и метриты. Развитие воспалительного процесса в матке животных связано с инфицированием родовых путей ассоциациями различных условно-патогенных микроорганизмов. Это

побуждает к дальнейшему изучению механизма развития воспаления матки у коров, разработке, научному обоснованию и испытанию новых, эффективных препаратов комплексного бактериального и лечебного действия [1, 5, 6, 8].

Эндометриты и метриты характеризуются полиэтиологичностью и проявляются в виде ассоциативной (смешанной) инфекции, что лишает ее нозологической специфичности. В развитии данного заболевания чаще всего участвуют стафилококки, эшерихии, в меньшей степени стрептококки, энтерококки, протей, грибы и другие микроорганизмы. Одновременно можно констатировать, что в последние годы расширилась этиологическая структура данного заболевания за счет стрептококков, энтерококков и грибов, значительно выросла вирулентность всех видов выделяемых микроорганизмов и их антибиотикорезистентность [1, 2, 4, 9].

Рассматривая послеродовые гнойно-воспалительные заболевания матки у коров как типичную факторную инфекционную патологию, следует отметить, что критическим механизмом, создающим объективные предпосылки для активизации жизнедеятельности эндогенной и экзогенной микрофлоры и обеспечивающим развитие локальной внутриматочной инфекции, является состояние защитных сил организма во время беременности, родов и в послеродовой период. А именно в эти физиологические периоды репродукции организм, испытывая как общий, так и локальный иммунодефицит, находится в состоянии пониженной резистентности. В этих условиях баланс естественно-постоянного существования и взаимодействия макро- и микроорганизмов неизбежно нарушается и склоняется в сторону усиления патогенного действия эндогенно-экзогенных инфекционных агентов. Одной из центральных проблем недостаточно эффективной терапии коров и риска увеличения послеродовых осложнений является постоянно возрастающая лекарственная устойчивость возбудителей заболевания [1, 3, 7, 8].

В последнее время все большую актуальность приобретают ветеринарные препараты для лечения коров, как с клинически выраженными, так и с субклиническими воспалительными процессами в матке, которые не содержат антибактериальных препаратов, но при этом способны угнетать рост и размножение микроорганизмов. Главное их преимущество – это то, что их применение не требует ограничений по производимой продукции (молоку) [1, 8].

Поэтому некоторые ученые рекомендуют применять коллоидное серебро, которое оказывает выраженное антисептическое и противовоспалительное действие. Давно доказано, что серебро обладает широким спектром антимикробного действия в отношении грамотрицательных (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Salmonella spp.*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus spp.*, *Campylobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bordetella spp.*, *Pasteurella spp.*, *Haemophilus spp.*, *Fusobacterium spp.*) и грамположительных бактерий (*Streptococcus spp.*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus spp.*, в том числе продуцирующих бета-лактамазу, *Clostridium spp.*), хламидий. К серебру чувствительны некоторые грибы (*Candida spp.*, *Aspergillus spp.*). Механизм противовоспалительного действия серебра основан на способности осаждать белки на поверхности поврежденной слизистой оболочки с образованием защитной пленки. Это способствует уменьшению чувствительности слизистых и активирует сужение сосудов, что приводит к торможению воспалительных реакций. Механизм антимикробного действия серебра обусловлен способностью связываться с ДНК бактерий, что препятствует их размножению на слизистых оболочках [1, 3].

Цель нашей работы – изучение терапевтической эффективности ветеринарного препарата «Аргофлу» при воспалительных процессах в матке у коров.

Материалы и методы исследований. Терапевтическая и профилактическая эффективность препарата «Аргофлу» испытана в условиях ПК «Ольговское» Витебского района на коровах в возрасте от 3 до 6 лет на фоне принятых в хозяйстве технологий, условий кормления и содержания, а также схем ветеринарных мероприятий.

В состав ветеринарного препарата «Аргофлу» входит (в 1,0 г): флуниксина меглумин – 50 мг, серебро (в виде коллоидного серебра) – 850 мкг. Флуниксин меглумин, нестероидное противовоспалительное средство группы фенаматов, обладает выраженным противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием. Серебро представлено в виде коллоидного серебра, оказывающее выраженное антисептическое и противовоспалительное действие.

Для сравнения был выбран ветеринарный препарат «Эндометромаг-ГРИН®». Комбинированный препарат с противовирусным и иммуномодулирующим действием. Оказывает местное и системное действие.

1 этап: Проведение производственного опыта с использованием препарата «Аргофлу» при лечении коров с послеродовым метритом.

Методом условных аналогов в хозяйстве были сформированы две группы животных с признаками послеродового метрита, опытная и контрольная для проведения исследований, по 30 голов в каждой. Животным опытной группы применяли внутриматочно препарат «Аргофлу», животным контрольной группы – базовый препарат, используемый в хозяйстве для лечения коров, больных метритом.

Препарат «Аргофлу» вводился внутриматочно с использованием одноразовой стерильной полистироловой пипетки и пятипалой полиэтиленовой перчатки. Перед применением шприц соединялся с пипеткой, на руку надевали полиэтиленовую перчатку одноразового применения для ректальной фиксации шейки матки, затем осторожно вводили пипетку через канал шейки матки в полость матки и выдавливали содержимое шприца в дозе 30 г. Повторные введения осуществляли с интервалом 24 часа до клинического выздоровления. Препарат в контрольной группе применялся согласно инструкции.

2 этап: Проведение производственного опыта с использованием препарата «Аргофлу» при лечении коров с клиническим эндометритом и метритом.

Методом условных аналогов в хозяйстве были сформированы две группы животных с признаками клинического эндометрита, а также две группы животных с признаками клинического метрита, опытная и контрольная для проведения исследований, по 15 голов в каждой. Животным опытных групп применяли внутриматочно препарат «Аргофлу», животным контрольных групп – базовый препарат, используемый в хозяйстве для лечения коров, больных метритом и эндометритом.

На 1 и 2 этапах диагноз на заболевания матки ставился комплексно с учетом анамнеза, изучения клинических признаков заболевания, на основании результатов общего и клинического исследований, акушерско-гинекологического исследования. Особое внимание было уделено наличию и характеру выделений из половых путей, показателям размеров, консистенции и ригидности матки при ректальном исследовании, срокам клинической инволюции матки, показателям системной реакции организма.

3 этап: Проведение производственного опыта с использованием препарата «Аргофлу» при лечении коров с субклиническим эндометритом.

Методом условных аналогов в хозяйстве были сформированы две группы животных с субклиническим эндометритом, опытная и контрольная для проведения исследований, по 30 голов в каждой. Животным опытной группы применяли внутриматочно препарат «Аргофлу» в дозе 30 см³, животным контрольной группы – базовый препарат, используемый в хозяйстве для лечения коров с хроническим воспалением матки.

Диагноз на заболевания матки ставился комплексно с учетом анамнеза, изучения клинических признаков заболевания, на основании результатов общего и клинического исследований, акушерско-гинекологического исследования. В то же время, при необходимости, для точной диагностики диаметра рогов матки и ее содержимого проводилось ультразвуковое исследование.

При анализе эффективности препаратов также учитывали показатели по воспроизводству: сервис-период, оплодотворяемость от первого осеменения и индекс осеменения.

Статистическую обработку полученного цифрового материала, полученного в результате исследований, производили по методу Стрелкова, с использованием программного пакета Microsoft Excel 2010.

Результаты исследований. На первом этапе исследований было установлено, что у животных опытной и контрольной групп клинические показатели существенно не различались, и наблюдалась следующая картина: рога матки полностью свисали в брюшную полость, диаметр шейки матки варьировал от 9,3 до 12,2 см, ригидность матки была слабая, иногда вообще не выражена, стенки матки флюктуирующие, дряблой консистенции, у отдельных коров – незначительная крепитация. При ректальном исследовании отмечена болезненность и значительное выделение красноватого экссудата с примесью крошкообразных масс из половых путей с неприятным запахом. Были отмечены признаки системной реакции организма (снижение удоя, угнетение, учащение пульса и дыхания), а также у 80% животных - лихорадка с температурой тела выше 39,5°C.

Кратность процедур и продолжительность лечения с использованием жидких лекарственных средств у животных обеих групп отличались незначительно (7,9 и 8,5). Однократные или двукратные внутриматочные введения сравниваемых ветеринарных препаратов существенной положительной динамики не показали. Для более существенных клинических изменений со стороны матки потребовалось 6-10 инъекций, что было подтверждено ректальными исследованиями (матка вернулась к своим прежним или близко прежним размерам).

В целом инволюция матки у коров опытной группы завершилась в среднем через 35,8±1,9 суток, а у животных контрольной группы – через 39,4±2,6 суток.

После первого осеменения оплодотворилось 23,33% животных опытной группы и 20% животных контрольной группы. Для оплодотворения всех животных потребовалось 1–4 осеменения.

Показатели воспроизводительной способности несколько лучше были у животных опытной группы. Разница в интервале от отела до оплодотворения составила 9,4 суток. Результаты исследований отражены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты исследований по определению терапевтической эффективности препарата «Аргофлу» при лечении коров, больных послеродовым метритом

Показатели	Аргофлу (опытная группа)	Эндометромаг-ГРИН® (контрольная группа)
Средняя кратность введения препарата, раз	7,9	8,5
Оплодотворяемость по первому осеменению, %	23,33	20
Средняя продолжительность сервис-периода, дн.	139,5±6,7	148,9±11,1
Индекс оплодотворяемости	2,1	2,2
Клиническое выздоровление, голов / %	10/33	9/30

На втором этапе исследований было установлено, что у животных опытной и контрольной групп (клинический метрит) клинические показатели существенно не различались, и наблюдалась следующая картина: рога матки полностью свисали в брюшную полость, диаметр шейки матки варьировал от 8,3 до 10,1 см, ригидность матки была слабая, иногда вообще не выражена, стенки матки флюктуирующие, дряблой консистенции, у отдельных коров – тестоватой. При ректальном исследовании отмечена болезненность и значительное выделение гнойного экссудата из половых путей. Клинических признаков системной реакции организма отмечено не было.

Кратность процедур и продолжительность лечения с использованием жидких лекарственных средств у животных обеих групп отличались незначительно (5,3 и 5,5). Однократные или двукратные внутриматочные введения сравниваемых ветеринарных препаратов существенной положительной динамики не показали. Для более существенных клинических изменений со стороны матки потребовалось 4-7 инъекций, что было подтверждено ректальными исследованиями (матка вернулась к своим прежним или близко прежним размерам).

В целом инволюция матки у коров опытной группы завершилась в среднем через 28,8±1,3 суток, а у животных контрольной группы – через 29,4±1,6 суток.

После первого осеменения оплодотворилось 46,67% животных опытной группы и 40% животных контрольной группы. Для оплодотворения всех животных потребовалось 1–4 осеменения.

Показатели воспроизводительной способности несколько лучше были у животных опытной группы. Разница в интервале от отела до оплодотворения составила 6,3 суток. Результаты исследований отражены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты исследований по определению терапевтической эффективности препарата «Аргофлу» при лечении коров, больных клиническим метритом и эндометритом

Показатели	Аргофлу (опытная группа)		Эндометромаг-ГРИН® (контрольная группа)	
	клинический метрит	клинический эндометрит	клинический метрит	клинический эндометрит
Средняя кратность введения препарата, раз	5,3	4,4	5,5	4,1
Оплодотворяемость по первому осеменению, %	46,67	40	40	40
Средняя продолжительность сервис-периода, дн.	125,5±12,1	121,1±11,2	131,8±13,1	123,9±15,5
Индекс оплодотворяемости	2,0	2,0	2,1	2,1
Терапевтическая эффективность, голов / %	11/73	2/13,33	10/67	2/13,33

У животных опытной и контрольной групп (клинический эндометрит) клинические показатели существенно не различались, и наблюдалась следующая картина: рога матки частично свисали в брюшную полость, диаметр шейки матки варьировал от 6,8 до 8,1 см, ригидность матки была слабая, стенки матки флюктуирующие, мягкой консистенции. При ректальном исследовании у 80% коров из половых путей выделялся гнойный экссудат, у остальных животных – гнойно-катаральный. Клинических признаков системной реакции организма отмечено не было.

Кратность процедур и продолжительность лечения с использованием жидких лекарственных средств у животных обеих групп отличались незначительно (4,4 и 4,1). Однократные или двукратные внутриматочные введения сравниваемых ветеринарных препаратов существенной положительной динамики не показали. Для более существенных клинических изменений со стороны матки потребовалось 3-6 инъекций, что было подтверждено ректальными исследованиями (матка вернулась к своим прежним или близко прежним размерам).

У животных опытной и контрольной групп клинические показатели не различались. В целом инволюция матки у коров опытной группы завершилась в среднем через $29,1 \pm 2,8$ суток, а у животных контрольной группы – через $30,1 \pm 2,9$ суток.

После первого осеменения оплодотворилось 40% животных опытной группы и 33% животных контрольной группы. Для оплодотворения всех животных потребовалось 1–4 осеменения.

Показатели воспроизводительной способности несколько лучше были у животных опытной группы. Разница в интервале от отела до оплодотворения составила 2,8 суток. Результаты исследований отражены в таблице 2.

На третьем этапе (субклинический эндометрит) окончательный диагноз ставился на основании ректального и ультразвукового исследований. При ректальном исследовании регистрировалось понижение тонуса матки, местами при пальпации отмечалось неравномерное утолщение стенок рогов матки. При ультразвуковом сканировании обнаруживались в содержимом полостей рогов матки высокоэхогенные включения.

При оценке терапевтической эффективности следует учитывать, что животные как опытной, так и контрольной группы, в анамнезе имели курс лечения различными лекарственными препаратами острого воспаления матки различной степени тяжести.

На момент начала лечения у всех животных воспаление продолжалось более 4 недель, что всегда влечет за собой снижение терапевтической эффективности любых лечебных мероприятий.

Кратность процедур и продолжительность лечения с использованием жидких лекарственных средств у животных обеих групп отличались незначительно (1,57 и 1,63). Результаты исследований отражены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты изучения терапевтической эффективности препарата «Аргофлу» при лечении коров, больных субклиническим эндометритом

Наименование показателей	Единицы измерения	Аргофлу (опытная группа)	Эндометромаг-ГРИН® (контрольная группа)
Количество препарата	шт.	$1,57 \pm 0,15$	$1,63 \pm 0,14$
Терапевтическая эффективность	голов / %	25/83	23/77
Оплодотворяемость по первому осеменению	%	40	40
Средняя продолжительность сервис-периода	дн.	$129,9 \pm 21,1$	$130,5 \pm 15,7$
Индекс оплодотворяемости		2,1	2,2

Показатели воспроизводительной способности несколько лучше были у животных опытной группы. Разница в интервале от отела до оплодотворения составила 0,6 суток.

Заключение. Исходя из вышеизложенного можно сделать вывод, что ветеринарный препарат «Аргофлу» показывает удовлетворительную эффективность при лечении коров с воспалительными процессами в матке, благодаря его высокому антисептическому и противовоспалительному действию его применение актуально в современном животноводстве в комплексной схеме лечения животных. Препарат вписывается в технологию ветеринарных мероприятий и при соблюдении требований инструкции не дает осложнений. Кроме этого исследования показали, что использование препарата «Аргофлу» для лечения коров, больных субклиническим эндометритом, приводит к выздоровлению 83% животных и по своей эффективности не уступает препарату «Эндометромаг-ГРИН®», и не требует пропуска половой охоты, что позволяет значительно сократить интервал от отела до оплодотворения (сервис-период).

Conclusion. Based on the above, we can conclude that the veterinary drug Argoflu shows satisfactory efficacy in the treatment of cows with inflammatory processes in the uterus, due to its high antiseptic and anti-inflammatory effect, its use is relevant in modern animal husbandry in a complex scheme for treating animals. The drug fits into the technology of veterinary measures and, subject to the requirements of the instructions, does not give complications. In addition, the study showed that the use of Argoflu for the treatment of cows with subclinical endometritis leads to the recovery in 83% of animals and is not inferior in its effectiveness to the drug Endometromag-GREEN®, and does not require skipping estrus, which allows to significantly reduce the interval from parturition to fertilization (service period).

Список литературы. 1. Кузьмич, Р. Г. Проблемы акушерской и гинекологической патологии у коров в хозяйствах Республики Беларусь и некоторые вопросы ее этиологии / Р. Г. Кузьмич // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных : материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора В. А. Акатова, 27–29 мая 2009 года, г. Воронеж / Российская академия сельскохозяйственных наук, Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Воронежский государственный аграрный университет им. К. Д. Глинки. – Воронеж : Истоки, 2009. – С. 239–244. 2. Кузьмич, Р. Со-

кратительная функция матки и ее значение в этиологии и патогенезе субинволюции матки и послеродового эндометрита у коров / Р. Кузьмич, Н. Гавриченко // *Ветеринарное дело*. – 2017. – № 10. – С. 36–40. 3. Основные причины бесплодия коров в условиях молочных комплексов и некоторые направления решения проблемы / Р. Г. Кузьмич [и др.] // *Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» : научно-практический журнал*. – Витебск, 2014. – Т. 50, вып. 2, ч. 1. – С. 164–168. 4. Медведев, Г. Ф. Репродуктивная способность и частота выбраковки коров с заболеваниями метритного комплекса и функциональными расстройствами яичников / Г. Ф. Медведев, Н. И. Гавриченко, И. А. Долин // *Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства*. – Горки : БГСХА, 2014. – Вып. 17, ч. 2. – С. 281–290. 5. Нежданов, А. Г. Интенсивность воспроизводства и молочная продуктивность коров / А. Г. Нежданов, Л. П. Сергеева, К. А. Лободин // *Молочное и мясное скотоводство*. – 2008. – № 5. – С. 2–5. 6. Племенная работа и воспроизводство стада в молочном скотоводстве : монография / Н. В. Казаровец [и др.]. – Горки : БГСХА, 2001. – 212 с. 7. Пташинская, М. Краткое руководство по репродукции животных. Крупный рогатый скот. Ч. 1, ч. 2 / М. Пташинская // *MSDAnimalHealt*. – 10 изд., исправл. и доп. – 2009. – 231 с. 8. Эффективность использования импортных и отечественных препаратов при лечении коров с заболеваниями метритного комплекса / Г. Ф. Медведев [и др.] // *Животноводство и ветеринарная медицина*. – 2014. – № 1 (12). – С. 39–43. 9. *Veterinary Reproduction and Obstetrics* / ed.: D. E. Noakes, T. J. Parkinson, G. C. W. England. – 2009. – 950 p.

References. 1. Kuz'mich, R. G. Problemy akusherskoj i ginekologicheskoy patologii u korov v hozyajstvax Respubliki Belarus' i nekotorye voprosy ee etologii / R. G. Kuz'mich // *Sovremennye problemy veterinarnogo obespecheniya reproductivnogo zdorov'ya zhivotnyh : materialy Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, posvyashchennoj 100-letiyu so dnya rozhdeniya professora V. A. Akatova, 27–29 maya 2009 goda, g. Voronezh / Rossijskaya akademiya sel'skohozyajstvennyh nauk, Vserossijskij nauchno-issledovatel'skij veterinarnyj institut patologii, farmakologii i terapii, Voronezhskij gosudarstvennyj agrarnyj universitet im. K. D. Glinki*. – Voronezh : Istoki, 2009. – S. 239–244. 2. Kuz'mich, R. Sokratitel'naya funkciya matki i ee znachenie v etologii i patogeneze subinvolyucii matki i poslerodovogo endometrita u korov / R. Kuz'mich, N. Gavrichenko // *Veterinarnoe delo*. – 2017. – № 10. – S. 36–40. 3. Osnovnye prichiny besplodiya korov v usloviyakh molochnyh kompleksov i nekotorye napravleniya resheniya problemy / R. G. Kuz'mich [i dr.] // *Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny» : nauchno-prakticheskij zhurnal*. – Vitebsk, 2014. – T. 50, vyp. 2, ch. 1. – S. 164–168. 4. Medvedev, G. F. Reproductivnaya sposobnost' i chastota vybrakovki korov s zabolevaniyami metritnogo kompleksa i funktsional'nymi rasstrojstvami yaichnikov / G. F. Medvedev, N. I. Gavrichenko, I. A. Dolin // *Aktual'nye problemy intensivnogo razvitiya zhivotnovodstva*. – Gorki : BGSKHA, 2014. – Vyp. 17, ch. 2. – S. 281–290. 5. Nezhdanov, A. G. Intensivnost' vosproizvodstva i molochnaya produktivnost' korov / A. G. Nezhdanov, L. P. Sergeeva, K. A. Lobodin // *Molochnoe i myasnoe skotovodstvo*. – 2008. – № 5. – S. 2–5. 6. Plemennaya rabota i vosproizvodstvo stada v molochnom skotovodstve : monografiya / N. V. Kazarovec [i dr.]. – Gorki : BGSKHA, 2001. – 212 s. 7. Ptashinskaya, M. Kratkoe rukovodstvo po reprodukcii zhivotnyh. Krupnyj rogatyj skot. CH. 1, ch. 2 / M. Ptashinskaya // *MSDAnimalHealt*. – 10 izd., ispravl. i dop. – 2009. – 231 s. 8. Effektivnost' ispol'zovaniya importnyh i otechestvennyh preparatov pri lechenii korov s zabolevaniyami metritnogo kompleksa / G. F. Medvedev [i dr.] // *Zhivotnovodstvo i veterinarnaya medicina*. – 2014. – № 1 (12). – S. 39–43. 9. *Veterinary Reproduction and Obstetrics* / ed.: D. E. Noakes, T. J. Parkinson, G. C.W. England. – 2009. – 950 p.

Поступила в редакцию 03.11.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-4-67-70
УДК 591.8

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ КРЫС ДО И ПОСЛЕ ФИКСАЦИИ В ФОРМАЛИНЕ

Кухаренко Н.С., Фёдорова А.О., Чикачев Р.А., Сосновский И.Е., Сахарюк Д.О.

Дальневосточный государственный аграрный университет, г. Благовещенск, Российская Федерация

В статье изучены весовые, объемные и метрические показатели паренхиматозных органов крыс в свежем виде и зафиксированных в 10% водном растворе нейтрального формалина. Представлена динамика изменения процента уплотнения органов в формалине и достоверность использования данных свежего и зафиксированного материала. **Ключевые слова:** крысы, формалин, процент уплотнения, свежий материал, зафиксированный материал.

DYNAMICS OF CHANGES IN PARENCHYMATOUS ORGANS OF RATS BEFORE AND AFTER FIXATION IN FORMALIN

Kukharensko N.S., Fedorova A.O., Chikachev R.A., Sosnovsky I.E., Sakharyuk D.O.

Far Eastern State Agrarian University, Blagoveshchensk, Russian Federation

The article studied weight, volume and metric parameters of the parenchymal organs of rats, fresh and fixed in a 10% aqueous solution of neutral formalin. The dynamics of changes in the compaction percentage of organs in formalin and the reliability of using data from fresh and fixed material are presented. **Keywords:** rats, formalin, compaction factor, fresh material, fixed material.

Введение. Формалин - фиксирующая жидкость, которая свертывает белки и предотвращает их разложение. Он применяется для сохранения влажных биологических препаратов, используется при бальзамировании, как фиксатор в микроскопии, а также как антисептик [2]. Ученые постоянно используют в своей практике формалин для фиксации рабочего материала, для сохранения морфологического строения органов и предотвращения их разложения. При этом часто приравнивают цифровые показатели свежих органов к показателям зафиксированных, не учитывая, что формалин денатурирует белки, и органы уплотняются, это может вести к искажению визуальных цифровых метрических результатов [6]. Этот вопрос в биологии всегда актуален.

В данной статье рассматривается, во сколько раз уплотняются зафиксированные паренхиматозные органы и имеет ли значение это в научной практике, так как не всегда предоставляется возможность проводить метрические измерения на свежесобранном материале.

Целью исследования явилось сравнение разницы результатов показателей свежих и фиксированных в формалине органов лабораторных крыс.

Материалы и методы исследований. Все исследования проводились на базе лаборатории патоморфологии Дальневосточного государственного аграрного университета. Исходный материал для исследований был взят от беспородных клинически здоровых крыс учебного вивария. Исследовалось девять крыс-самцов, трех возрастных групп. В первую группу входили крысы малой возрастной группы, до одного года общей массой 150,0–200,0 грамм; во вторую группу включены крысы, относящиеся к средневозрастной группе, возрастом один год, массой 200,0 – 250,0 грамм; в третьей – находились животные старше одного года, с общей массой более 250,0 грамм. Возраст определяли с учетом методического указания по определению возраста лабораторных животных по зубам [3]. Эвтаназию крыс осуществляли эфиром, в соответствии с соблюдением этических норм (Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях). Вскрытие производили по общепринятой методике [4]. После эвисцерации органы были измерены и помещены в 10% водный раствор нейтрального формалина на 10 суток [9]. Для приготовления рабочего раствора продажный формалин нейтрализовали толчёным мелом; надосадочную жидкость разводили 1:9 водопроводной водой. Патологоанатомических отклонений в органах не обнаружен. После полной фиксации материала проводили его метрические, весовые и объёмные измерения, как до так и после его фиксации. Полученные данные обрабатывали биометрически [1, 5, 8]. Линейные показатели органов получили с помощью мерной ленты, циркуля-измерителя с точностью до 0,1 миллиметра; весовые данные получали на электронных весах марки Ohaus Pioneer (PA214C) с минимальной ценой деления в 0,1 миллиграмм; объёмные результаты получали методом погружения органа в ёмкость с водой, на которой имеется шкала деления и учитывали увеличение объёма воды в мл³. Цифровой материал обрабатывали по методике С.Б. Стефанова и Н.С. Кухаренко [7]. Для расчета доверительного интервала пользовались таблицей Стрелкова.

Результаты исследований представлены в таблицах (1–3) и на рисунке 1.

Таблица 1 – Уплотнение компактных органов в трех возрастных группах; n=3

Показатели	группа №1 (150,0–200,0 г)			группа №2 (200,0–250,0 г)			Группа №3 (свыше 250,0 г)		
	M±m		От- клоне не- ние	M±m		От- клоне не- ние	M±m		Откло- нение
	С/М	Ф/М		(ед.)	С/М		Ф/М	(ед.)	
Селезенка									
Масса, гр.	1,2±0,14	1,1±0,10	-0,10	1,3±0,34	1,2±0,30	-0,10	1,4±0,14	1,4±0,15	0,00
Объем, млЗ	1,0±0,00	1,0±0,00	0,00	1,0±0,00	1,0±0,00	0,00	1,0±0,00	1,0±0,00	0,00
Длина, см.	3,8±0,17	3,8±0,25	0,00	4,2±0,50	4,0±0,50	-0,20	1,3±0,08	1,2±0,08	-0,10
Ширина, см.	1,0±0,08	0,8±0,08	-0,20	1,6±1,24	1,4±0,25	-0,20	4,2±0,25	3,9±0,25	-0,30
Толщина, см	0,4±0,04	0,4±0,04	0,00	0,4±0,04	0,4±0,04	0,00	0,5±0,13	0,5±0,08	0,00
Сердце									
Масса, гр.	1,1±0,27	1,0±0,33	-0,10	0,9±0,16	0,9±0,14	0,00	0,9±0,08	0,9±0,13	0,00
Объем, млЗ	1,0±0,00	1,00±0,00	0,00	1,0±0,00	1,0±0,00	0,00	1,0±0,00	1,0±0,00	0,00
Длина, см.	1,7±0,13	1,42±0,25	-0,20	1,6±0,04	1,6±0,13	0,00	1,7±0,08	1,7±0,08	0,00
Ширина, см.	1,0±0,00	0,93±0,04	-0,10	1,2±0,13	1,0±0,04	-0,20	1,1±0,04	1,1±0,04	0,00
Толщина, см	0,9±0,13	0,80±0,21	-0,10	1,0±0,08	0,8±0,13	-0,20	0,9±0,13	0,8±0,04	-0,10
Итого	0		4			5			7
	-0,1 - 0,3 ед		6			5			3

Примечание: С/М – свежий материал, Ф/М – тот же материал, пробывший в 10% водном растворе нейтрального формалина 10 суток.

Как видно из результатов таблицы 1, в каждой возрастной группе от 40,0% до 70,0% показателей компактных органов после фиксации в формалине не изменили своих изначальных данных. Интервал изменения остальных гомогенных компактных органов в фиксирующем растворе составил от 0,10 до 0,30 единиц от изначальных показателей нефиксированных органов. Данный интервал является не значительным и не несет существенных изменений в метрических измерениях.

Таблица 2 - Уплотнение слоистых органов в трех возрастных группах; n=3

Показатели	группа №1 (150,0–200,0 г)			группа №2 (200,0–250,0 г)			Группа №3 (свыше 250,0 г)		
	M±m		Откло- нение	M±m		Отклонение	M±m		Откло- нение
	С/М	Ф/М	(ед)	С/М	Ф/М	(ед)	С/М	Ф/М	(ед)
Почка правая									
Масса, гр.	1,2±0,20	1,1±0,10	-0,10	0,97±0,11	1,03±0,08	0,10	1,2±0,18	1,1±0,08	-0,10
Объем, мл ³	1,0±0,00	1,0±0,00	0,00	1,00±0,00	1,00±0,00	0,00	1,0±0,00	1,0±0,00	0,00
Длина, см	1,7±0,04	1,7±0,08	0,00	1,93±0,04	1,93±0,17	0,00	1,8±0,13	1,7±0,17	-0,10
Ширина, см	1,0±0,13	1,1±0,13	0,00	1,07±0,04	1,03±0,13	-0,10	1,1±0,08	1,0±0,08	-0,10
Толщина, см	0,8±0,04	0,80±0,00	0,00	0,80±0,08	0,77±0,04	-0,10	0,9±0,13	0,8±0,13	-0,10
Почка левая									
Масса, гр.	1,2±0,20	1,1±0,11	-0,10	1,1±0,30	1,1±0,20	0,00	1,2±0,04	1,1±0,04	-0,10
Объем, мл ³	1,0±0,00	1,0±0,00	0,00	1,0±0,00	1,0±0,00	0,00	1,0±0,00	1,0±0,00	0,00
Длинна, см	2,0±0,08	1,7±0,08	-0,30	1,9±0,08	2,0±0,25	0,10	1,6±0,08	1,6±0,08	0,00
Ширина, см	1,0±0,13	1,1±0,21	0,10	1,1±0,13	1,1±0,25	0,00	1,1±0,08	1,0±0,08	-0,10
Толщина, см	0,8±0,08	0,8±0,08	0,00	0,9±0,17	0,7±0,04	-0,20	0,8±0,04	0,7±0,04	-0,10
Итого	0		6			5			3
	-0,1 - 0,3 ед		4			5			7

Примечания: С/М – свежий материал, Ф/М – тот же материал, пробывший в 10% водном растворе нейтрального формалина 10 суток.

Из данных таблицы 2 следует, что показатели слоистых органов от 30,0% до 60,0% не изменили своих исходных значений, а единицы отклонения очень низкие (от 0,1 до 0,3).

Таблица 3 - Уплотнение дольчатых органов в трех возрастных группах; n=3

Показатели	группа №1 (150,0 – 200,0 г)			группа №2 (200,0 – 250,0 г)			Группа №3 (свыше 250,0 г)		
	M±m		Откло- кло- нение	M±m		Откло- кло- нение	M±m		Отклоне- ние
	С/М	Ф/М	(ед)	С/М	Ф/М	(ед)	С/М	Ф/М	(ед)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Печень									
Масса, гр.	9,6±0,50	9,8±2,14	0,20	10,6±1,72	10,7±0,94	0,10	11,4±0,80	11,3±1,42	-0,10
Объем, мл ³	10,6±1,23	10,7±1,26	0,10	10,6±1,63	10,8±0,84	0,20	11,0±0,84	11,2±1,26	0,20
Длина, см	5,8±0,42	5,7±0,46	-0,10	5,7±0,25	5,7±0,21	0,00	6,3±0,37	6,2±0,37	-0,10
Ширина, см	4,3±0,21	4,5±0,00	0,20	4,8±0,29	4,7±0,46	-0,10	5,5±0,37	5,4±0,37	-0,10
Толщина, см	0,6±0,04	0,6±0,08	0,00	0,6±0,00	0,6±0,04	0,00	0,6±0,08	0,6±0,08	0,00
Легкие									
Масса, гр.	1,8±0,46	2,0±0,51	0,20	2,9±0,99	2,9±0,87	0,00	2,0±0,15	2,0±0,24	0,00
Объем, мл ³	3,3±0,42	3,3±0,42	0,00	3,0±1,26	3,0±1,26	0,00	2,3±0,24	2,4±0,00	0,10
Длина, см	2,2±0,21	2,1±0,21	0,10	2,6±0,21	2,5±0,25	-0,10	2,8±0,07	2,9±0,04	0,10
Ширина, см	1,5±0,16	1,5±0,12	0,00	1,7±0,04	1,6±0,04	-0,10	1,3±0,12	1,3±0,07	0,00
Толщина, см	0,6±0,16	0,6±0,12	0,00	0,7±0,08	0,6±0,04	-0,10	0,6±0,02	0,6±0,02	0,00
Итого	0		4			4			4
	-0,1 - 0,2 ед		6			6			6

Примечания: С/М – свежий материал, Ф/М – тот же материал, пробывший в 10% водном растворе нейтрального формалина 10 суток.

Результаты таблицы 3 показывают, что и в дольчатых органах после фиксации в формалине 40% показателей не изменили цифровые значения, а результат отклонений в остальных составил 0,1 – 0,2 ед, что практически не влияет на достоверность их различия.

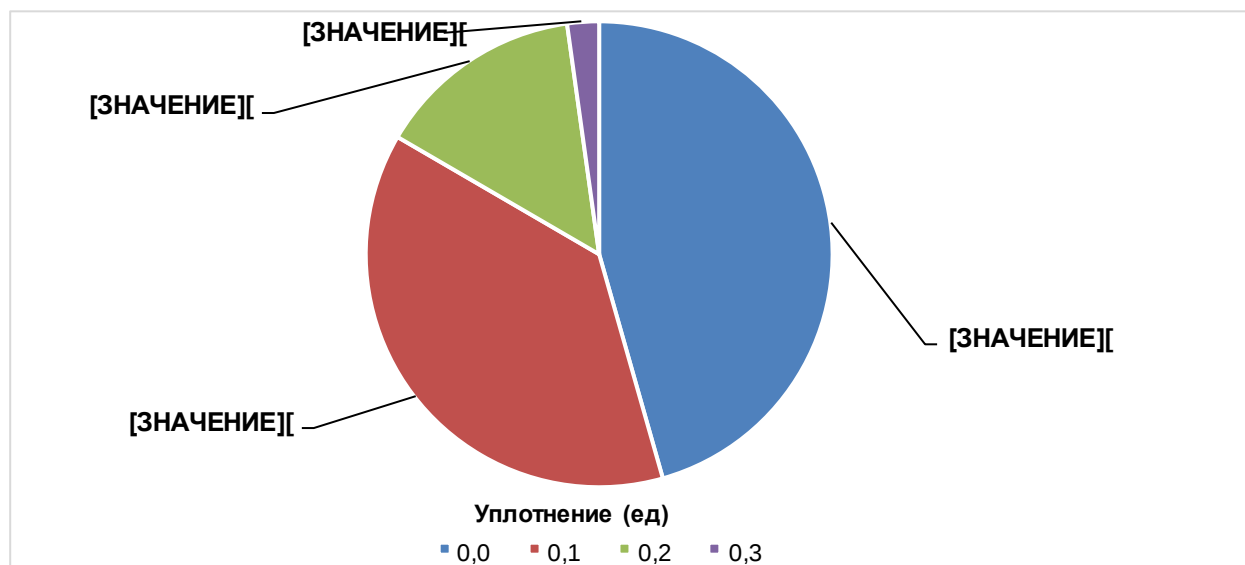


Рисунок 1 – Итог уплотнения по всем органам

Итоговые значения рисунка 1 еще раз доказывают, что 45,6% цифровых показателей органов после фиксации в 10% водном растворе нейтрального формалина не меняют визуальных метрических значений. В остальных 54,4% лимит отклонений 0,1–0,3 ед — это настолько очень низкий показатель, далеко стоящий от «единицы» и практически не влияющий на достоверность значений массы органов, их объемных и метрических величин.

Заключение. Метрические исследования паренхиматозных органов, зафиксированных в 10% водном растворе нейтрального формалина, можно проводить абсолютно так же, как на свежееотобранном, так как фиксация дает отклонения 0,1 до 0,3 единиц, что достоверно не изменяет цифровые значения исследуемых визуальных показателей.

Conclusion. Metric studies of parenchymal organs fixed in a 10% aqueous solution of neutral formalin can be carried out in the same way as on freshly selected ones, since fixation gives deviations of 0.1 to 0.3 units, which does not significantly change the digital values of visual indicators.

Список литературы. 1. Карищенко, Н. Н. Руководство по лабораторным животным альтернативным моделям в биомедицинских технологиях / Н. Н. Карищенко, С. В. Грачева. — Москва : Профиль, 2010. — 173 с. 2. Коржевский, Д. Э. Основы гистологической техники / Д. Э. Коржевский, Г. А. Гиляров. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2010. — 96 с. 3. Кухаренко, Н. С. Определение возраста птиц, домашних животных и их плодов : учебное пособие / Н. С. Кухаренко, А. О. Федорова. — Благовещенск : Издательство Дальневосточного ГАУ, 2018. — 55 с. 4. Кухаренко, Н. С. Патологоанатомическая техника при работе с павшими животными : учебное пособие / Н. С. Кухаренко. — Благовещенск : Издательство Дальневосточного ГАУ, 2011. — 172 с. 5. Лакин, Г. Ф. Биометрия / Г. Ф. Лакин. — Москва : Высшая школа, 1980. — 293 с. 6. Мужикян, А. А. Особенности гистологической обработки органов и тканей лабораторных животных / А. А. Мужикян, М. Н. Макарова, Я. А. Гушчин. — Санкт-Петербург : Санкт-Петербургский институт Фармации, 2014. — 79 с. 7. Стефанов, С. Б. Ускоренный способ количественного сравнения морфологических признаков / С. Б. Стефанов, Н. С. Кухаренко. — Благовещенск : РИО Амурполиграфиздат, 1988. — 30 с. 8. Терентьев, П. В. Практикум по биометрии / П. В. Терентьев. — Ленинград : Издательство Ленинградского университета, 1977. — 207 с. 9. Янин, В. Л. Методы исследования в цитологии и гистологии / В. Л. Янин, О. М. Бондаренко, Н. А. Сазанов. — Ханты-Мансийск : БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», 2015. — 65 с.

References. 1. Karishchenko, N. N. *Rukovodstvo po laboratornym zivotnym al'ternativnym modelyam v bio-medicinskih tekhnologiyah* / N. N. Karishchenko, S. V. Grachva. — Moskva : Profil', 2010. — 173 s. 2. Korzhevsij, D. E. *Osnovy gistologicheskoy tekhniki* / D. E. Korzhevsij, G. A. Gilyarov. — Sankt-Peterburg : SpecLit, 2010. — 96 s. 3. Kuharenko, N. S. *Opreделение vozrasta ptic, domashnih zivotnyh i ih plodov : uchebnoe posobie* / N. S. Kuharenko, A. O. Fedorova. — Blagoveshchensk : Izdatel'stvo Dal'nevostochnogo GAU, 2018. — 55 s. 4. Kuharenko, N. S. *Patologoanatomicheskaya tekhnika pri rabote s pavshimi zivotnymi : uchebnoe posobie* / N. S. Kuharenko. — Blagoveshchensk : Izdatel'stvo Dal'nevostochnogo GAU, 2011. — 172 s. 5. Lakin, G. F. *Biometriya* / G. F. Lakin. — Moskva : Vysshaya shkola, 1980. — 293 s. 6. Muzhikyan, A. A. *Osobennosti gistologicheskoy obrabotki organov i tkanej laboratornyh zivotnyh* / A. A. Muzhikyan, M. N. Makarova, YA. A. Gushchin. Sankt-Peterburg : Sankt-Peterburgskij institut Farmacii, 2014. — 79 s. 7. Stefanov, S. B. *Uskorenniy sposob kolichestvennogo sravneniya morfologicheskikh priznakov* / S. B. Stefanov, N. S. Kuharenko. — Blagoveshchensk : RIO Amurpoligrafizdat, 1988. — 30 s. 8. Terent'ev, P. V. *Praktikum po biometrii* / P. V. Terent'ev. — Leningrad : Izdatel'stvo Leningradskogo universiteta, 1977. — 207 s. 9. YAnin, V. L. *Metody issledovaniya v citologii i gistologii* / V. L. YAnin, O. M. Bondarenko, N. A. Sazanov. — Hanty-Manskijsk : BU «Hanty-Manskijskaya gosudarstvennaya medicinskaya akademiya», 2015. — 65 s.

Поступила в редакцию 12.09.2022.

ОСНОВНЫЕ БОЛЕЗНИ ОСЕТРОВЫХ РЫБ В АКВАКУЛЬТУРЕ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**Микулич Е.Л. ORCID ID 0000-0003-3197-8805, Бородулина В.И. ORCID ID 0000-0003-3432-2449**УО «Белорусская государственная орденов «Октябрьской Революции и Трудового Красного Знамени» сельскохозяйственная академия»,
г. Горки, Республика Беларусь

*В статье представлены основные болезни осетровых рыб, встречающиеся в рыбоводных хозяйствах Республики Беларусь – заболевания бактериальной этиологии (псевдомоноз), микозы (сапролегниоз рыб и икры), инвазионные (триходиноз, аргулез, диплостомоз), а также болезни незаразной этиологии (некроз жабр, газопузырьковая, жировое перерождение печени, аномалии в индивидуальном развитии). Также представлены основные современные отечественные препараты, применяемые в осетроводстве для профилактики и лечения заболеваний осетровых: неомицин, ципрофлоксацин, энротим, левофлоксацин, бакто-хелс, дисоль-На, леоледум и диплоцид. **Ключевые слова:** болезни, осетровые, псевдомоноз, сапролегниоз, триходиноз, аргулез, диплостомоз, незаразные болезни.*

MAJOR DISEASES OF STURGEONS IN AQUACULTURE OF THE REPUBLIC OF BELARUS**Mikulich E.L., Borodulina V.I.**

Belarusian State Agricultural Academy, Gorki, Republic of Belarus

*The article presents the main diseases of sturgeons occurring on fish farms of the Republic of Belarus – diseases of bacterial etiology (pseudomonosis), mycosis (saprolegniosis of fish and caviar), invasive (trichodinosis, argullosis, diplostomiasis), as well as diseases of non-infectious etiology (gill necrosis, gas bubble disease, fatty degeneration of the liver, anomalies in individual development). Up-to-date domestic drugs used in sturgeon aquaculture are also presented: neomycin, ciprofloxacin, enrotrim, levofloxacin, Bacto-health, Disol-Na, Leoledum and Diplocid. **Keywords:** diseases, sturgeons, pseudomonosis, saprolegniosis, trichodinosis, argullosis, diplostomiasis, non-infectious diseases.*

Введение. Сегодня в Беларуси выращиванием рыбы занимаются 16 рыбоводных организаций, которые производят около 80% рыбных ресурсов страны, что составляет порядка 15 тысяч тонн рыбы в год. Из них ценных пород – 500-800 тонн. Около 70% из которых составляют лососевые, остальное – осетровые [9].

Наиболее основательно осетроводством в республике сегодня занимаются следующие организации: ЗАО «Агрокомбинат «Несвижский» (УЗВ, мясное направление), ОАО «Рыбхоз Волма» (Червенский район, пруды, мясное направление), ОАО «Опытный рыбхоз «Селец» (Березовский район, пруды, садки, бассейны, икорно-мясное направление), ЗАО «ДГ-Центр» (г. Фаниполь, УЗА, икорное направление), ОАО «Рыбхоз «Полесье» (Пинский район, пруды, мясное направление), СП «Санта Бремор» ООО (г. Брест, УЗВ, икорное направление), ООО «Терра-Фиш» (г. Новолукомль, садки, икорное направление), ОАО «Форелевое хозяйство «Лохва» на рыбоводном индустриальном комплексе в Горках [1]. Например, в ОАО «Рыбхоз Волма» за 2021 год произвели 40 тонн осетра; в ОАО «Опытный рыбхоз «Селец» - от 100 до 130 тонн осетровых рыб в год. По данным некоторых рыбхозов выращивание осетровых достаточно выгодно, так как с килограмма карпа они имеют всего 10 копеек прибыли, а с килограмма осетра – 2-3 рубля. Выращивают осетра в республике в большей массе своей в установках замкнутого водоснабжения, также их выращивают в садках, прудах и бассейнах [10].

У осетровых рыб при заводском воспроизводстве и товарном выращивании отмечают инфекционные (в основном бактериальные), инвазионные, а также незаразные заболевания, возникновение которых определяется особенностями рыбоводного хозяйства и объектов рыбоводства, а также другими факторами. Поэтому важную роль при этом играет сокращение гибели рыб от заболеваний, снижение их заболеваемости, так как переболевшая рыба практически теряет свой товарный вид.

В доступных отечественных публикациях представлена разрозненная и неполная информация о заболеваниях осетровых в рыбоводных хозяйствах республики, так как рыбхозы все-таки не выносят на всеобщее обозрение проблемы с болезнями рыб. Поэтому **целью** нашей работы были сбор и систематизирование результатов собственных многолетних исследований в области диагностики некоторых болезней у осетровых, а также сбор имеющейся в рыбоводных хозяйствах информации по регистрируемым болезням осетровых.

Материалы и методы исследований. Материалом для исследований служили осетровые виды рыб (осетр ленский, русский, их гибриды, стерлядь) разных возрастных групп от личинок до половозрелых особей (включая товарную рыбу), выращиваемые в рыбоводных хозяйствах республики в условиях УЗВ, в прудах, бассейнах или садках. Исследования биологического и патматериала проводили непосредственно в условиях самих хозяйств, в лаборатории ихтиопатологии РУП «Институт

рыбного хозяйства» и на кафедре биотехнологии и ветеринарной медицины УО БГСХА в различные годы.

Для постановки диагноза на бактериальные болезни (псевдомоноз, аэромоноз) учитывали клинические признаки, патологоанатомические изменения и результаты бактериологических исследований (выделяли чистую культуру возбудителя из биоматериала, делали посевы на питательные среды, проводили видовую идентификацию колоний по общепринятым в бактериологии методам). Также определяли чувствительность выделенных бактерий к антибиотикам. При сапролегниозе рыб и икры учитывали клинические признаки и результаты микроскопии соскобов с поверхности тела и жабр рыбы. Диагностику паразитарных заболеваний (диплостомоз) проводили по общепринятой методике И. Е. Быховской-Павловской [3], триходиоз и аргулез диагностировали на основании клинических признаков, обнаружения рачков на поверхности тела рыб и инфузорий в поле зрения микроскопа. Незаразные болезни диагностировали на основании клинических признаков и описания в литературных источниках (аномалии в индивидуальном развитии) [4, 5]. Весь исследованный и собранный материал систематизирован и представлен в статье.

Результаты исследований. Из бактериальных болезней периодически в отдельных хозяйствах обнаруживают аэромоноз и псевдомоноз. В целом бактерии родов *Aeromonas* и *Pseudomonas* в рыбоводных водоемах могут доминировать в качестве сапрофитной микрофлоры. Однако с возрастанием в воде уровня органического загрязнения увеличивается и число условно-патогенных бактерий, число которых, при повышении их определенной «пороговой» концентрации в воде, начинает резко возрастать в органах и тканях рыбы, приводя тем самым к возникновению заболеваний [6].

В одном из рыбоводных хозяйств были обнаружены отдельные особи двухлетков осетров со следующими клиническими признаками: точечные кровоизлияния в области брюшка и по всей поверхности тела, у некоторых особей – воспаление анального отверстия (рисунки 1.1–1.3). При проведении бактериологических исследований из паренхиматозных органов (селезенка) была выделена бактерия *Pseudomonas luteola*. Для борьбы с псевдомонозом необходимо применять антимикробные препараты: неомицин в дозе 200 мг/кг массы рыбы 1 раз в сутки в течение 5 дней (13 кг/т комбикорма); также можно применять цiproфлоксацин, энротим, левофлоксацин согласно действующим инструкциям. В условиях УЗВ осетровым лучше применять один из новейших пробиотических препаратов отечественного производства Бакто-хелс перорально в смеси с кормом в дозе 400 г/т комбикорма 1 раз в сутки в течение 5 дней. Для профилактики данного заболевания необходимо соблюдать рыбоводные нормативы выращивания, плотности посадки, гидрохимический режим и исключать стрессовые воздействия [8].

При исследовании соскобов с жабр у тех же осетров в поле зрения микроскопа были обнаружены триходины от единичных представителей (рисунок 1.4) до 17 инфузорий в поле зрения микроскопа, что можно расценивать скорее как паразитоносительство. Однако при нарастании интенсивности инвазии необходимо обрабатывать осетров отечественным препаратом «Дисоль-Na₂ в виде лечебных ванн из расчета 1 г/л с экспозицией 60 мин. или в дозе 10 г/л с экспозицией 10 мин. Также можно использовать препарат «Леоледум» в виде лечебных ванн из расчета 1 л препарата на 100 л воды при экспозиции 30-60 мин., или 1 л препарата на 2000 л воды при экспозиции 24 часа.



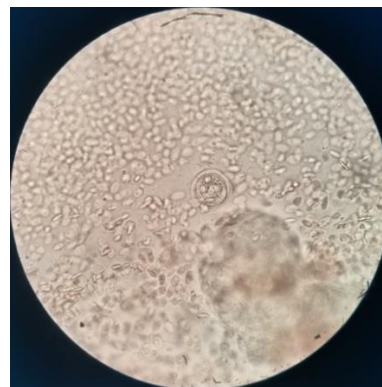
1



2



3



4

- 1 – гиперемия и точечные геморрагии на вентральной поверхности роострума осетра;
 2 – гиперемия у основания плавников; 3 – гиперемия всей поверхности тела;
 4 – единичные триходины в соскобе с поверхности тела осетра в поле зрения микроскопа
 (фото оригинал)

Рисунок 1 – Псевдомоноз у двухлетка осетра

Достаточно часто у осетровых в рыбхозах регистрируют сапролегниоз рыб и икры в период инкубации. Пораженная икра покрыта пушистым ватообразным налетом (рисунок 2.3). Патологические изменения характеризуются разрыхлением поверхностного слоя студенистой оболочки икры и проникновением в нее гифов гриба. Гибель икры от сапролегниоза очень высокая и максимально может достигать 50%. Диагноз, как правило, ставят визуально на основании клинических признаков и при обнаружении гифов грибов на большом числе пораженных икринок. Для обработки икры в инкубационных аппаратах можно использовать раствор фиолетового К, содержащий 4-6 мг препарата на 1 л воды в течение 30 мин. В слой икры, находящейся в инкубационном аппарате, подают небольшими порциями препарат без прекращения подачи чистой воды, постепенно доводя его концентрацию до предельно допустимой величины. После этого сразу же отключают подачу раствора. Концентрацию препарата уменьшают до полного его вымывания. Обработку повторяют дважды с интервалом 20 часов.

Чаще всего в хозяйствах регистрируют сапролегниоз осетровых. Больные осетры на ранних стадиях покрыты белым ватообразным пушистым налетом. Как правило, в начале поражается хвостовая часть, затем сапролегния поселяется у основания грудных плавников, поражает сами плавники, а затем поселяется и на других участках тела осетров. Со временем белый пушистый налет становится желтовато-студневидным (рисунок 2.1). Диагноз обычно ставят визуально на основании клинических признаков. Можно делать соскобы с пораженной поверхности кожи и обнаружить гифы гриба в поле зрения микроскопа (рисунок 2.2). Поскольку применение красителей рыбе в Беларуси запрещено, пораженные особи можно обрабатывать в 0,1% солевых ваннах в течение 30 мин.



1



2



3

- 1 – на теле и плавнике осетра; 2 – гифы сапролегнии в поле зрения микроскопа;
 3 – пораженные сапролегнией икринки (фото оригинал)

Рисунок 2 – Сапролегниоз рыбы и икры

Довольно часто у осетровых как в прудах, так и в УЗВ встречается аргулез, возбудителем которого является паразитический рачок *Argulus foliaceus* (рисунок 3).

Рачок у осетров, как правило. Светло-серого цвета (по окраске поверхности тела рыбы), хорошо заметен невооруженным глазом на поверхности тела. Рыбы ведут себя беспокойно. Интенсивность инвазии у двух-трехлетков может достигать 10-15 паразитов на рыбу.

Пораженных осетров необходимо обрабатывать препаратом «Дисоль-На» в виде лечебных ванн из расчета 1 г/л с экспозицией 60 мин. или в дозе 10 г/л с экспозицией 10 мин. Также можно использовать препарат «Леоледум» в виде лечебных ванн из расчета 1 л препарата на 100 л воды при экспозиции 30-60 мин., или 1 л препарата на 2000 л воды при экспозиции 24 часа [8].



Рисунок 3 – *Argulus foliaceus* с поверхности тела осетра

Нередко в рыболовных хозяйствах республики, где выращивают осетровых, регистрируют диплостомоз, возбудителем которого являются метацеркарии р. *Diplostomum*. Чаще всего у осетровых паразитирует трематода *Diplostomum spathaceum*. Уровень заражения таких ценных видов рыб, как стерлядь и осетр ленский, составляет 30-35%. Интенсивность инвазии может достигать 25-37 пар./рыбу [2]. Для борьбы с данным заболеванием у осетровых разработан отечественный препарат «Диплоцид». Применение препарата возможно следующими методами: методом обработки рыбы в прудах (внесение маточного раствора препарата из расчета 20 мкг/л по поверхности пруда или бассейна), методом группового кормления (200 мг/кг массы рыбы двукратно с интервалом в 20 дней) и методом лечебных ванн (концентрация препарата 20 мг/л, экспозиция 60 мин.).

Кроме бактериальных болезней, микозов и инвазионных болезней достаточно часто регистрируют болезни незаразной этиологии, среди которых распространены газопузырьковое заболевание, некроз жабр и жировое перерождение печени.

В одном из рыбхозов были обнаружены осетры с нарушением координации движений и увеличенным брюшком. При вскрытии обнаружили в несколько раз увеличенный в размерах плавательный пузырь, который сдавливал внутренние органы (рисунок 4). На основании клинических признаков и результатов патологоанатомического вскрытия поставили диагноз – газопузырьковая болезнь, что в дальнейшем подтвердили и данные гидрохимического анализа воды.

Газопузырьковая болезнь возникает при перенасыщении воды газами – молекулярным азотом (свыше 110-113%) и кислородом (свыше 250-350%). Поэтому необходимы постоянный контроль за газовым режимом и хорошая проточность. Для предупреждения заболевания используют разбрызгивание при водоподаче, дегазаторы, отстаивание воды в течение 18-24 часов.



Рисунок 4 – Газопузырьковая болезнь у осетра (фото оригинал)

Встречается у осетровых в хозяйствах и некроз жабр, который вызывается, скорее всего, ухудшением условий содержания рыб (колебания показателей pH, увеличение концентрации свободного аммиака, нитритов, периодическое снижение концентрации кислорода до критического уровня и др.) или загрязнением водоема стоками. В начале болезни жаберы слегка отечны, покрыты беловатым налетом. Затем жаберы темнеют, жаберная ткань некротизируется, в дальнейшем возможно отторжение омертвевшей ткани (рисунок 5). Для борьбы с некрозом жабр в пруды площадью до 5 га рекомендуют по всей поверхности воды вносить: хлорную известь из расчета 1-3 г/м³ или гипохлорита кальция 0,5-1,5 г/м³. В пруды площадью более 5 га – хлорную известь из расчета 0,1-0,2 г/м³, гипохлорита кальция 0,05-0,1 г/м³.



Рисунок 5 – Некроз жабр (фото оригинал)

Нередки в рыболовных хозяйствах и алиментарные заболевания, которые возникают или при использовании кормов, не сбалансированных по составу основных элементов (кормление осетровых не предназначенными для них кормами), или при кормлении недоброкачественными токсичными кормами (контаминированы микроорганизмами или токсинами).

У некоторых особей осетра при клиническом осмотре наблюдалось вздутие брюшка. При вскрытии печень могла быть увеличенной, а иногда и уменьшенной в размерах, бледной консистенции (рисунок 6). Как правило, такие признаки отмечают при жировом перерождении печени, когда нормальные гепатоциты печени замещаются жировыми вакуолями. Гибель при таком поражении печени может быть очень высокой.

Для профилактики данного заболевания необходим постоянный контроль за качеством кормов, соблюдение правил их хранения и использования. Для борьбы с микотоксинами в кормах можно использовать адсорбенты микотоксинов. Например, в промышленном рыболовстве широко применяют многокомпонентную кормовую добавку «Максисорб», обладающую гепатопротекторными функциями. Эффективно адсорбирует афлатоксины (B₁, B₂, G₁, G₂, M₁), поражающие печень, охратоксин, зеараленон, Т-2 токсин, дезоксиниваленол, а также фумонизины. Направлена она на выведение микотоксинов из организма, не связывает витамины и минеральные вещества.



Рисунок 6 – Жировое перерождение печени у осетра (фото оригинал)

При искусственном выращивании осетров довольно частое явление - функциональные болезни – аномалии в развитии. Например, при обследовании бассейнов УЗВ в одном из рыболовных хозяйств у русского и ленского осетров обнаружили отсутствие носовой перегородки. Особи с такой аномалией вместо двойного ноздревоего отверстия с каждой стороны головы имели одинарное отверстие. Наиболее вероятно, что основной причиной возникновения этих аномалий являются колебания температуры воды в период эмбрионального и постэмбрионального развития, поэтому эти аномалии наиболее часто встречаются у рыб, выращенных в рыболовных хозяйствах, и являются своего рода меткой их искусственного происхождения.

Нередко среди осетров встречались аномалии в развитии органов зрения, выражающиеся в недоразвитии или отсутствии одного или обоих глаз (рисунок 7.1). При индустриальном выращивании наличие данной аномалии, как правило, не снижает выживаемость, т.к. органы зрения осетровых не имеют решающего значения в пищевой конкуренции. Однако отмечались случаи, когда у осетровых признак отсутствия глаз передавался потомству. Во избежание подобных проблем такие особи должны отбраковываться на ранних этапах.

Еще одной часто встречающейся аномалией в развитии осетровых на данном предприятии является недоразвитие грудных плавников (рисунок 7.2). Недоразвитые грудные плавники (либо полное их отсутствие) с одной или с обеих сторон чаще всего являются следствием травмирования личинки другими рыбами при переходе на активное питание, либо большая плотность посадки, что вызывает подкручивание грудных плавников [7].



1



2

1 – отсутствие глаз у ленско-русского осетра; 2 – деформация грудных плавников у стерляди

Рисунок 7 – Аномалии развития осетровых

Укороченные жаберные крышки, не закрывающие полностью жаберную полость, в результате чего жабры остаются открытыми, также являются довольно частой аномалией (рисунок 8.1, 8.2). Некоторые авторы относят недоразвитие жаберных крышек к последствиям одомашнивания. Выращивание рыб с недоразвитыми жаберными крышками не является целесообразным, так как их выживаемость снижается. Также встречаются укороченность и искривление позвоночного столба, что, скорее всего, является следствием неблагоприятных факторов среды в эмбриогенезе или результатом тесного инбридинга (рисунки 8.3, 8.4).

Среди впервые встречающихся аномалий развития осетровых в хозяйствах выявлены: изменение пигментации кожи, врожденное отсутствие пигментации кожи, раздвоение рострума и дополнительный недоразвитый спинной плавник (рисунки 8.5, 8.6).



1



2



3



4



5



6

1, 2 – недоразвитие грудных плавников; 3, 4 – укорочение и искривление позвоночного столба у гибрида русско-ленского осетров; 5 – раздвоение роострума у русского осетра; 6 – дополнительный недоразвитый спинной плавник у русско-ленского осетра

Рисунок 8 – Аномалии развития осетровых

Заключение. На основании многолетних собственных исследований и собранного материала можно утверждать, что при выращивании осетровых рыб в аквакультуре Беларуси (УЗВ, пруды, бассейны и садки) регистрировались заболевания бактериальной этиологии, микозы, инвазионные, а также незаразные болезни. Среди бактериальных болезней встречаются псевдомоноз и аэромоноз (бактериальная геморрагическая септицемия), вызываемые бактериями *Pseudomonas luteola* и бактериями рода *Aeromonas*; среди микозов – сапролегниоз рыбы и икры; из инвазионных – триходиноз, аргулёз (*Argulus foliaceus*) и диплостомоз; среди незаразных болезней – некроз жабр, газопузырьковое заболевание, алиментарные болезни (жировое перерождение печени) и функциональные болезни (аномалии в индивидуальном развитии – недоразвитие грудных плавников, укорочение жаберных крышек, раздвоение роострума, укорочение и искривление позвоночного столба, изменение пигментации кожи, аномалии развития обонятельных органов и органов зрения).

Для борьбы с установленными заболеваниями осетровых в Беларуси разработаны и успешно применяются самые современные и эффективные препараты: ципрофлоксацин, энротим, левофлоксацин (антибактериальные препараты); Бакто-хелс (пробиотический препарат); Дисоль-Na, Леоледум и Диплоцид (антипаразитарные).

Conclusion. Based on many years of our own research and the collected material, it can be stated that when growing sturgeons in the aquaculture of Belarus (RAS, ponds, pools and cages), diseases of bacterial etiology, fungal infections, parasitic, as well as non-infectious diseases were recorded. Among bacterial diseases, there are pseudomonosis and aeromonosis (bacterial hemorrhagic septicemia) caused by the bacteria *Pseudomonas luteola* and bacteria of the genus *Aeromonas*; among mycoses – saprolegniosis of fish and spawn; from invasive – trichodinosis, argulosis (*Argulus foliaceus*) and diplostomosis; among non-infectious diseases are gill necrosis, gas-bubble disease, alimentary diseases (fatty degeneration of the liver) and functional diseases (anomalies in individual development – underdevelopment of the pectoral fins, shortening of the gill covers, bifurcation of the rostrum, shortening and curvature of the spinal column, changes in skin pigmentation, anomalies in the development of olfactory organs and organs of vision).

To control the defined diseases of sturgeons in Belarus, the up-to-date effective drugs have been developed and successfully used: ciprofloxacin, enrotim, levofloxacin (antibacterial drugs); Bacto-health (probiotic preparation); Disol-Na, Leoledum and Diplocid (antiparasitic).

Список литературы. 1. Барулин, Н. В. Стратегия развития осетроводства в Республике Беларусь / Н. В. Барулин // Животноводство и ветеринарная медицина. – 2017. – № 2. – С. 82–90. 2. Беспалый, А. В. Встречаемость возбудителей диплостомоза у рыб, разводимых в рыбоводных организациях Беларуси / А. В. Беспалый, С. М. Дегтярик // Вопросы рыбного хозяйства Беларуси. – 2019. – № 35. – С. 222–231. 3. Быховская-Павловская, И. Е. Паразитологические исследования рыб / И. Е. Быховская-Павловская. – Ленинград : Наука, 1969. – 108 с. 4. Ихтиопатология : учебник / Н. А. Головина [и др.] ; под ред. Н. А. Головиной. – 2-е изд. – Москва : Колос, 2010. – 512 с. 5. Здоровая рыба. Профилактика, диагностика и лечение болезней / Р. Рахконен [и др.]. – Хельсинки, 2013. – 177 с. 6. Казарникова, А. В. Основные заболевания осетровых рыб в аквакультуре / А. В. Казарникова, Е. В. Шестаковская. – Москва : ВНИРО, 2005. – 104 с. 7. Микулич, Е. Л. Аномалии развития осетровых, радужной форели и карпов кои при выращивании в установках замкнутого водоснабжения / Е. Л. Микулич, И. С. Волчок, А. Д. Пашкевич // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства : материалы XX Международной научно-практической конференции, посвященной 50-летию образования кафедры крупных животных и переработки животноводческой продукции ; свинина и мелкие животные БГСХА, Горки, 1–2 июня 2017 г. : в 2 ч. / Белорусская государственная сельскохозяйственная академия. – Горки, 2017. – Ч. 2. – С. 145–149. 8. Микулич, Е. Л. Ихтиопатология. Лечебные и профилактические препараты, применяемые в рыбоводстве Республики Беларусь : учебно-методическое пособие / Е. Л. Микулич. – Горки : БГСХА, 2020. –

124 с. 9. Сколько рыбы выращивается в Беларуси за год [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <https://sputnik.by/20221024/skolko-ryby-vyrashchivaetsya-v-belarusi-za-god-rasskazali-v-minselkhozprode-1068299953.html>. – Дата доступа : 25.10.2022. 10. Эксперты: красная рыба с наших прилавков не уплывет. Вырастим свою [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <https://www.belta.by/society/view/eksperty-krasnaya-ryba-s-nashih-prilavkov-ne-uplyvet-vyrastim-svoju-493792-2022/>. – Дата доступа : 21.10.2022.

References. 1. Barulin, N. V. Strategiya razvitiya osetrovodstva v Respublike Belarus' / N. V. Barulin // ZHivotnovodstvo i veterinarnaya medicina. – 2017. – № 2. – S. 82–90. 2. Bepalyj, A. B. Vstrechaemost' vzbuditelej diplostomoza u ryb, razvodimyh v rybovodnyh organizacijah Belarusi / A. V. Bepalyj, S. M. Degtyarik // Voprosy rybnogo hozjajstva Belarusi. – 2019. – № 35. – S. 222–231. 3. Byhovskaya-Pavlovskaya, I. E. Parazitologicheskie issledovaniya ryb / I. E. Byhovskaya-Pavlovskaya. – Leningrad : Nauka, 1969. – 108 s. 4. Ihtiopatologiya : uchebnik / N. A. Golovina [i dr.] ; pod red. N. A. Golovinoj. – 2-e izd. – Moskva : Kolos, 2010. – 512 s. 5. Zdorovaya ryba. Profilaktika, diagnostika i lechenie boleznej / R. Rahkonen [i dr.]. – Hel'sinki, 2013. – 177 s. 6. Kazarnikova, A. V. Osnovnye zabolevaniya osetrovyh ryb v akvakul'ture / A. V. Kazarnikova, E. V. Shestakovskaya. – Moskva : VNIRO, 2005. – 104 s. 7. Mikulich, E. L. Anomalii razvitiya osetrovyh, raduzhnoj foreli i karpov koi pri vyrashchivanii v ustanovkah zamknutogo vodosnabzheniya / E. L. Mikulich, I. S. Volchok, A. D. Pashkevich // Aktual'nye problemy intensivnogo razvitiya zhivotnovodstva : materialy HKH Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, posvyashchennoj 50-letiyu obrazovaniya kafedry krupnyh zhivotnyh i pererabotki zhivotnovodcheskoj produkcii ; svinina i melkie zhivotnye BGSKHA, Gorki, 1–2 iyunya 2017 g. : v 2 ch. / Belorusskaya gosudarstvennaya sel'skohozjajstvennaya akademiya. – Gorki, 2017. – CH. 2. – S.145–149. 8. Mikulich, E. L. Ihtiopatologiya. Lechebnye i profilakticheskie preparaty, primenyaemye v rybovodstve Respubliki Belarus' : uchebno-metodicheskoe posobie / E. L. Mikulich. – Gorki : BGSKHA, 2020. – 124 s. 9. Skol'ko ryby vyrashchivaetsya v Belarusi za god [Elektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa : <https://sputnik.by/20221024/skolko-ryby-vyrashchivaetsya-v-belarusi-za-god-rasskazali-v-minselkhozprode-1068299953.html>. – Data dostupa : 25.10.2022. 10. Eksperty: krasnaya ryba s nashih prilavkov ne uplyvet. Vyrastim svoju [Elektronnyj resurs]. – Rezhim dos-tupa : <https://www.belta.by/society/view/eksperty-krasnaya-ryba-s-nashih-prilavkov-ne-uplyvet-vyrastim-svoju-493792-2022/>. – Data dostupa : 21.10.2022.

Поступила в редакцию 03.11.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-4-78-82
УДК 619:615:618:636.2

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА РЕКОМБИНАНТНЫХ ИНТЕРФЕРОНОВ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ОВУЛЯТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЯИЧНИКОВ У МОЛОЧНЫХ КОРОВ

Скориков В.Н. ORCID ID 0000-0002-3135-5811, Михалёв В.И. ORCID ID 0000-0001-9684-4045,
Степанов Е.М., Сашнина Л.Ю. ORCID ID 0000-0001-6477-6156,
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 материалы по изучению эффективности препарата рекомбинантных интерферонов, содержащего гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (гм-ксф) для профилактики постэстральных маточных кровотечений у молочных коров, сопровождающихся задержкой овуляции доминантного фолликула. Установлено, что однократное введение коровам препарата, содержащего в своем составе гм-ксф, в дозе 5,0 мл при осеменении способствует восстановлению овуляторной функции у 86,7% животных, при сокращении периода от отела до оплодотворения на 27,7–37,8 дней. Введение коровам препарата рекомбинантных интерферонов обеспечивает активизацию клеточного звена иммунной защиты, нормализацию гормонально-цитокинового профиля крови, восстановление овуляторной функции половых гонад, что проявляется повышением лизоцимной активности сыворотки крови – на 29,5%, фагоцитарной активности лейкоцитов – на 12,4%, фагоцитарного индекса – на 38,8%, фагоцитарного числа – на 58,8%, прогестерона – на 59,9%, эстрадиола – на 60,0%, тестостерона – на 59,3%, ДЭАС – на 56,8%, ИЛ-4 – на 42,5%, ИЛ-10 – на 53,4%, при снижении содержания ИЛ-2 – на 40,4% и ИЛ-1β – на 37,2%. **Ключевые слова:** коровы, гипофункция, задержка овуляции, гм-ксф, сурфагон.

USE OF PREPARATION OF RECOMBINANT INTERFERONS FOR CORRECTION OF OVULATORY FUNCTION IN OVARIES OF DAIRY COWS

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

The article presents the material on studying the efficacy of the preparation of recombinant interferons containing granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) for the prevention of the post-estral uterine bleeding in dairy cows, accompanied by a retardation in ovulation of the dominant follicle. It has been found that a single administration of the drug containing GM-CSF in its composition to cows at a dose of 5.0 ml during insemination, contributes to the ovulatory functional recovery in 86.7% of animals, and reduces the period from calving to fertilization by 27.7 – 37.8 days. The introduction of the recombinant interferon preparation to cows provides activation of the cellular link in the im-

*mune defense, normalization of the blood hormonal-cytokine profile, recovery of the ovulatory function in the genital gonads. This is manifested by an increase in the serum lysozyme activity – by 29.5%, leukocyte phagocytic activity – by 12.4%, phagocytic index – by 38.8%, phagocytic number – by 58.8%, progesterone – by 59.9%, estradiol – by 60.0%, testosterone – by 59.3%, DHEA-S – by 56.8%, IL-4 – by 42.5%, IL-10 – by 53.4%, with a decrease in the content of IL-2 – by 40.4% and IL-1 β – by 37.2%. **Keywords:** cows, hypofunction, retardation of ovulation, GM-CSF, Surfagon.*

Введение. В современных условиях повышения рентабельности отрасли молочного скотоводства можно добиться за счет увеличения продуктивности и внедрения новых технологий эксплуатации высокопродуктивных животных [1, 2]. Однако реализация репродуктивного и продуктивного потенциала маточного поголовья крупного рогатого скота сдерживается рядом факторов, среди которых одно из ведущих мест занимают послеродовые овариопатии, чаще всего диагностируемые у коров как гипофункция яичников [3, 4].

Частота данной патологии в высокопродуктивных молочных стадах достигает 20-50%, продолжительность развивающегося при этом бесплодия – трех-четырех и более месяцев, а потери приплода и молочной продуктивности – 10–12% [5, 6].

Сущность патологии состоит в недостаточной овуляторной реакции яичников. Основными видами овуляторных нарушений считают: задержку овуляции, ановуляцию, персистенцию зрелого фолликула с последующей трансформацией в тонкостенную кисту, перманентное предтечковое состояние как результат кистозной атрезии третичных фолликулов [2, 10]. Одной из наиболее распространенных форм является задержка овуляции, которая регистрируется в 45-85% от всех половых циклов и сопровождается постэстральными кровотечениями (*Metrorrhagia postoestralis*) через 2-3 дня после окончания половой охоты [7].

Установлено, что нарушение механизма овуляции связано со снижением овуляторного пика ЛГ, что приводит к позднему выходу яйцеклетки. В результате процесс оплодотворения не наступает или значительно снижен [8].

Основные причины данной патологии – погрешности в кормлении: дефицит белка, витаминов, макро- и микроэлементов, а также соотношение половых гормонов после овуляции. Для коррекции заболевания предложены многочисленные фармакологические средства (сурфагон, ХГЧ, хорулон и тд), а также иммуностропные средства, тривитамин с АСД-2 и др. [9, 10].

Цель исследований – изучение эффективности применения препарата рекомбинантных интерферонов для профилактики гипофункции яичников, сопровождающейся задержкой овуляции у молочных коров.

Материалы и методы исследований. Исследования выполнены в 2020-2021 гг. в хозяйствах Воронежской области на предприятиях с традиционной и беспривязной технологией содержания, кормление коров осуществлялось полнорационными кормосмесями. Объектом исследований являлись лактирующие животные красно-пестрой и голштинской пород с продуктивностью 6,0-8,0 тыс. кг молока за лактацию. Подбор коров осуществляли на основании ретроспективного анализа данных зоотехнической и ветеринарной документации, а также путем собственных визуальных наблюдений за животными в течение 72 часов после окончания половой охоты и искусственного осеменения. В опыт включали животных с наличием кровотечений в предыдущий или текущий половой цикл. Коровам первой группы (n=13) при осеменении парентерально инъецировали препарат, содержащий гм-ксф, в дозе 2,5 мл однократно. Животным второй группы (n=15) препарат рекомбинантных интерферонов, содержащий гм-ксф, вводили в дозе 5,0 мл в те же сроки, что и коровам первой группы. Коровам третьей группы (n=12) использовали сурфагон по 5,0 мл. Животным четвертой группы (n=12) препараты не вводили, они служили в качестве отрицательного контроля.

Клиническую эффективность определяли по отсутствию кровянистых выделений после окончания либидо, а также по результатам клинико-эхографических исследований, проведенных на 35-45 и 60-65 дни после осеменения с применением аппарата Easi-Scan-3 с линейным ректальным датчиком 7,5 МГц. На основании этого определены дальнейшие показатели воспроизводительной способности.

От 5 животных из каждой группы дважды отобраны пробы крови перед применением препаратов в день осеменения и на 8-9 дни после, для проведения лабораторных исследований по определению содержания общего белка и его фракций, общих иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов в соответствии с «Методическими рекомендациями по диагностике, терапии и профилактике нарушений обмена веществ у продуктивных животных» (г. Воронеж, 2005), показателей бактерицидной (БАСК) и лизоцимной (ЛАСК) активности сыворотки крови, опсонофагоцитарной реакции лейкоцитов (ФАЛ, ФИ, ФЧ) в соответствии с «Методическими рекомендациями по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных» (г. Воронеж, 2005), малонового диальдегида (МДА), уровень стабильных метаболитов оксида азота (NO_x), средних молекулярных пептидов (СМП) в соответствии с «Методическим положением по изучению процессов свободнорадикального окисления и системы антиоксидантной защиты организма» (г. Воронеж, 2005). Концентрацию половых стероидов в сыворотке крови при применении препарата на основе гм-ксф изучали методом ИФА с применением

тест-систем производства ЗАО «НВО Иммунотех» (Россия), интерлейкинов - с использованием видо-специфичных тест-систем ИФА Bovine Elisa Kit Clood-Clone Corp (USA).

Обработку экспериментальных данных проводили с использованием прикладной статистической программы «Statistica 8.0» («Stat-Soft, Inc», USA).

Результаты исследований. Контроль за течением постлибидного периода у коров показал (таблица 1), что в группе отрицательного контроля после осеменения у 41,7% животных регистрировались маточные кровотечения (метроррагии). При однократном парентеральном назначении коровам перед осеменением препарата интерферонового ряда, содержащего гм-кскф, в дозе 2,5–5,0 мл проявление данной патологии отмечено у 23,0–13,3% соответственно, что ниже группы интактных животных в 1,8–3,1 раза. Инъекция гонадотропин–релизинг гормона (Сурфагона) обеспечила снижение патологии до 25,0%, или в 1,7 раза. Кроме того, при учете показателей последующей воспроизводительной способности коров установлено, что использование препаратов интерферонового ряда для профилактики задержки овуляторной функции увеличивает количество плодотворно осемененных животных в текущий половой цикл с 41,7% в контроле до 53,8–60%, или на 12,1–18,3% соответственно. Применение сурфагона повышает оплодотворяемость на 8,3%. При этом период от отела до оплодотворения сокращается после введения препарата, содержащего гм-кскф, на 27,7–37,8 дней (с $110,3 \pm 10,3$ до $82,6 \pm 8,6$ – $72,5 \pm 11,6$ дней), сурфагона – на 22,3 дня.

Таблица 1 - Показатели воспроизводительной способности коров после применения биологически активных веществ для коррекции овуляторной функции яичников

Группа животных	Кол-во животных	Кол-во осемененных животных, без метроррагий		Кол-во оплодотворенных животных в текущую охоту		Период от отела до оплодотворения, дней
		коров	%	коров	%	
Препарат гм-кскф 2,5 мл однократно	13	10	77,0	7	53,8	$82,6 \pm 8,6$
Препарат гм-кскф 5,0 мл однократно	15	13	86,7	9	60,0	$72,5 \pm 11,6$
Сурфагон, 5,0 мл однократно	12	9	75,0	6	50,0	$88,0 \pm 9,6$
Отриц. контроль	12	7	58,3	5	41,7	$110,3 \pm 10,3$

Клиническая эффективность применения препарата, содержащего в своем составе гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, подтверждена результатами лабораторных исследований крови (таблица 2).

Таблица 2 - Иммуно-биохимические показатели крови при применении препарата, содержащего гм-кскф, коровам с гипофункцией яичников, сопровождающейся задержкой овуляции

Показатели	Препарат гм-кскф 2,5 мл однократно	Препарат гм-кскф 5,0 мл однократно	Сурфагон 5 мл	Отрицательный контроль
Общий белок, г/л	$80,7 \pm 4,1$	$77,3 \pm 4,1$	$80,9 \pm 5,1$	$81,1 \pm 5,5$
Общие липиды, г/л	$4,41 \pm 0,22$	$4,57 \pm 0,23$	$4,30 \pm 0,21$	$4,35 \pm 0,19$
Глюкоза, мм/л	$2,72 \pm 0,15$	$3,08 \pm 0,21$	$2,81 \pm 0,13$	$2,73 \pm 0,21$
Общие Jg,	$25,8 \pm 1,3$	$24,1 \pm 1,3$	$27,1 \pm 1,1$	$25,0 \pm 1,5$
ЦИК, г/л	$0,46 \pm 0,02$	$0,34 \pm 0,02^*$	$0,44 \pm 0,02$	$0,47 \pm 0,03$
БАСК, %	$75,2 \pm 5,5$	$80,7 \pm 3,5$	$75,1 \pm 3,9$	$74,9 \pm 6,9$
ЛАСК, мкг/мл	$1,49 \pm 0,08$	$1,58 \pm 0,08^*$	$1,41 \pm 0,09$	$1,22 \pm 0,11$
ФАЛ, %	$72,7 \pm 7,1$	$79,1 \pm 3,8$	$72,2 \pm 4,8$	$70,4 \pm 6,6$
ФИ	$5,5 \pm 0,27$	$6,8 \pm 0,24^{**}$	$5,5 \pm 0,22$	$4,9 \pm 0,31$
ФЧ	$4,0 \pm 0,15$	$5,4 \pm 0,24^{***}$	$4,0 \pm 0,19$	$3,4 \pm 0,22$
МДА, мкм/л	$1,59 \pm 0,08$	$1,40 \pm 0,08$	$1,60 \pm 0,11$	$1,61 \pm 0,11$
NO _x , мкм/л	$15,1 \pm 1,3$	$20,7 \pm 1,1^{**}$	$14,4 \pm 0,9$	$16,2 \pm 1,1$
СМП, у.е.	$0,99 \pm 0,06$	$0,71 \pm 0,05^{**}$	$1,02 \pm 0,07$	$1,09 \pm 0,04$
Прогестерон, нМоль/л	$17,6 \pm 1,2$	$24,3 \pm 1,1^{***}$	$18,3 \pm 1,3$	$15,2 \pm 1,1$

Продолжение таблицы 2

Показатели	Препарат гм-ксф 2,5 мл однократно	Препарат гм-ксф 5,0 мл однократно	Сурфагон 5 мл	Отрицательный контроль
Эстрадиол-17 β , нМоль/л	0,22 $\pm$ 0,01	0,32 $\pm$ 0,01 ^{***}	0,21 $\pm$ 0,01	0,20 $\pm$ 0,02
Тестостерон, нМоль/л	0,89 $\pm$ 0,05	1,29 $\pm$ 0,05 ^{**}	0,95 $\pm$ 0,05	0,81 $\pm$ 0,05
ДЭАС, нМоль/л	0,48 $\pm$ 0,02	0,69 $\pm$ 0,02 ^{***}	0,51 $\pm$ 0,02	0,44 $\pm$ 0,03
ФНО α , пг/мл	171,4 $\pm$ 11,1	142,3 $\pm$ 8,2	160,9 $\pm$ 9,1	185,3 $\pm$ 9,6
ИЛ-2, пг/мл	56,7 $\pm$ 3,5	38,9 $\pm$ 2,1 ^{**}	52,1 $\pm$ 4,3	65,3 $\pm$ 3,9
ИЛ-1 β , пг/мл	20,3 $\pm$ 1,9	15,2 $\pm$ 1,2 ^{**}	23,8 $\pm$ 1,3	24,2 $\pm$ 1,5
ИЛ-4, пг/мл	55,9 $\pm$ 4,1	77,1 $\pm$ 3,7 ^{**}	62,9 $\pm$ 4,1	54,1 $\pm$ 3,9
ИЛ-10, пг/мл	62,3 $\pm$ 5,8	87,7 $\pm$ 5,1 ^{**}	70,1 $\pm$ 4,2	57,1 $\pm$ 5,1

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

Установлено, что применение сурфагона животным во время осеменения привело к повышению уровня прогестерона на 20,4% по сравнению с животными из группы отрицательного контроля, тестостерона – на 17,3%, ДЭАС – на 15,9%, свидетельствующему о нормализации гормонального статуса и овulatoryной функции коров.

После однократного введения препарата, содержащего гм-ксф, в дозе 2,5 мл констатируется повышение лизоцимной активности сыворотки крови на 22,1% по сравнению с животными группы отрицательного контроля, фагоцитарного индекса – на 12,2%, фагоцитарного числа – на 17,6%, прогестерона – на 15,8%, тестостерона – на 9,9%, ДЭАС – на 9,1%, ИЛ-10 – на 9,1%, при снижении содержания средних молекулярных пептидов на 9,2%, ФНО α – на 7,5%, ИЛ-2 – на 13,2%, ИЛ-1 β – на 16,1%, свидетельствующее об активизации клеточного звена неспецифической резистентности, снижении уровня провоспалительных цитокинов.

Наиболее выраженные изменения показателей иммуно-биохимического статуса установлены при применении коровам препарата рекомбинантных интерферонов на основе гм-ксф в дозе 5,0 мл однократно, вводимого при осеменении. Так, в крови коров после введения препарат гм-ксф установлено повышение уровня глюкозы на 12,8% по сравнению с животными отрицательного контроля, лизоцимной активности сыворотки крови – на 29,5% ($P < 0,05$), фагоцитарной активности лейкоцитов – на 12,4%, фагоцитарного индекса – на 38,8% ($P < 0,01$), фагоцитарного числа – на 58,8% ($P < 0,001$), оксида азота – на 27,8% ($P < 0,01$), прогестерона – на 59,9% ($P < 0,001$), эстрадиола – на 60,0% ($P < 0,001$), тестостерона – на 59,3% ($P < 0,01$), ДЭАС – на 56,8% ($P < 0,001$), ИЛ-4 – на 42,5% ($P < 0,01$), ИЛ-10 – на 53,4% ($P < 0,01$), при снижении содержания средних молекулярных пептидов на 34,9% ($P < 0,01$), циркулирующих иммунных комплексов – на 27,7% ($P < 0,05$), ИЛ-2 – на 40,4% ($P < 0,01$), ИЛ-1 β – на 37,2% ($P < 0,01$), свидетельствующем о восстановлении овulatoryной функции яичников, активизации клеточного звена иммунной защиты, повышении уровня противовоспалительных цитокинов.

Закключение. Таким образом, однократное введение коровам препарата, содержащего в своем составе гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, в дозе 5,0 мл при осеменении способствует снижению нарушения овulatoryной функции яичников в 1,8-3,1 раза, при сокращении периода от отела до оплодотворения – на 27,7-37,8 дней. Введение коровам препарата гм-ксф обеспечивает активизацию клеточного звена иммунной защиты, нормализацию гормонально-цитокинового профиля крови, восстановление овulatoryной функции половых гонад.

Conclusion. Thus, a single administration of the drug containing granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in its composition to cows at a dose of 5.0 ml during insemination helps in reducing the ovulatory function failure by 1.8 – 3.1 times and reduces the period from calving to fertilization by 27.7 – 37.8 days. The introduction of the drug GM-CSF to cows ensures the activation of the cellular link of the immune defense, normalization of the hormonal-cytokine blood profile and recovery of the ovulatory function of gonads.

Список литературы. 1. Вареников, М. В. Управление воспроизводством в молочном животноводстве : практические рекомендации для ветеринарных специалистов / М. В. Вареников. – Москва : ЗАО «Мосагроген», 2014. – 70 с. 2. Полянцев, Н. И. Ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных / Н. И. Полянцев. – Москва : Феникс, 2001. – 470 с. 3. Нежданов, А. Г. Восстановление плодовитости коров при гипофункции яичников / А. Г. Нежданов, К. А. Лободин, Н. Е. Богданова // Ветеринария. – 2007. – № 7. – С. 39–45. 4. Никитина, М. А. Дифференциальная диагностика овариальных дисфункций и восстановление плодовитости у коров при гипофункции яичников : автореф. дис. ... канд. ветеринарных наук / М. А. Никитина. – Саратов, 2015. – 17 с. 5. Нежданов, А. Г. Восстановление плодовитости коров при гипофункции яичников / А. Г. Нежданов, К. А. Лободин, Н. Е. Богданова // Ветеринария. – 2007. – № 7. – С. 39–45. 6. Нежданов, А. Г. Интенсивность воспроизводства и молочная продуктивность коров / А. Г. Нежданов, Л. Сергеева, Л. Лободин // Молочное и мясное скотоводство. – 2008. – № 5. – С. 2–4. 7. Гавриченко, Н. И. Постэстральные маточные кровотечения : метаболический профиль крови и эндокринный статус коров / Н. И. Гавриченко // Весці національної академії наук

Беларусі. Сер. аграрных навук. – 2006. – № 3. – С. 92–96. 8. Полянец, Н. И. Система ветеринарных мероприятий при воспроизводстве крупного рогатого скота / Н. И. Полянец, В. В. Подберезный // Ветеринария. – 2004. – № 5. – С. 38–39. 9. Черемисинов, Г. А. Совершенствование биотехнологии интенсивного воспроизводства животных / Г. А. Черемисинов. – Уфа, 1992. – 275 с. 10. Hunter, R. H. F. Pre-ovulatory arrests and peri-ovulatory redistribution of competent spermatozoa in the isthmus of the pig oviduct / R. H. F. Hunter // J. Reprod. Fertil. – 1984. – Vol. 72. – P. 203–211.

References. 1. Varenikov, M. V. Upravlenie vosproizvodstvom v molochnom zhivotnovodstve : prakticheskie rekomendacii dlya veterinarnykh specialistov / M. V. Varenikov. – Moskva : ZAO «Mosagrogen», 2014. – 70 s. 2. Polyancev, N. I. Veterinarnoe akusherstvo i biotekhnika reprodukcii zhivotnykh / N. I. Polyancev. – Moskva : Feniks, 2001. – 470 s. 3. Nezhdanov, A. G. Vosstanovlenie plodovitosti korov pri gipofunkcii yaichnikov / A. G. Nezhdanov, K. A. Lobodin, N. E. Bogdanova // Veterinariya. – 2007. – № 7. – S. 39–45. 4. Nikitina, M. A. Differencial'naya diagnostika ovarial'nykh disfunkcij i vosstanovlenie plodovitosti u korov pri gipofunkcii yaichnikov : avtoref. dis. ... kand. veterinarnykh nauk / M. A. Nikitina. – Saratov, 2015. – 17 s. 5. Nezhdanov, A. G. Vosstanovlenie plodovitosti korov pri gipofunkcii yaichnikov / A. G. Nezhdanov, K. A. Lobodin, N. E. Bogdanova // Veterinariya. – 2007. – № 7. – S. 39–45. 6. Nezhdanov, A. G. Intensivnost' vosproizvodstva i molochnaya produktivnost' korov / A. G. Nezhdanov, L. Sergeeva, L. Lobodin // Molochnoe i myasnoe skotovodstvo. – 2008. – № 5. – S. 2–4. 7. Gavrichenko, N. I. Postestral'nye matochnye krvotekheniya : metabolicheskij profil' krovi i endokrinnyj status korov / N. I. Gavrichenko // Vesci nacyanal'nej akademii navuk Belarusi. Ser. agrarnykh navuk. – 2006. – № 3. – S. 92–96. 8. Polyancev, N. I. Sistema veterinarnykh meropriyatij pri vosproizvodstve крупного rogatogo skota / N. I. Polyancev, V. V. Podbereznij // Veterinariya. – 2004. – № 5. – S. 38–39. 9. Chheremisinov, G. A. Sovershenstvovanie biotekhnologii intensivnogo vosproizvodstva zhivotnykh / G. A. Chheremisinov. – Ufa, 1992. – 275 s. 10. Hunter, R. H. F. Pre-ovulatory arrests and peri-ovulatory redistribution of competent spermatozoa in the isthmus of the pig oviduct / R. H. F. Hunter // J. Reprod. Fertil. – 1984. – Vol. 72. – P. 203–211.

Поступила в редакцию 21.10.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-4-82-86

УДК 619:616:578.834.1-091:636.934.57

МОНИТОРИНГ ЦИРКУЛЯЦИИ SARS-CoV-2 И ПРОЯВЛЕНИЕ COVID-19 У СОБАК

Субботина И.А. ORCID ID 0000-0001-8346-2988

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

Приведены данные об особенностях клинического проявления, патологоанатомической картины и гистологических изменений у собак при инфицировании новым коронавирусом SARS-CoV-2. Показаны инкубационный период, основные симптомы болезни, макроизменения в органах и микроизменения в органах и тканях, указывающие на развитие патологических процессов. Также указываются отдельные эпизоотологические данные болезни. Полученные и приведенные данные показывают процесс развития болезни, а динамика патологических процессов, раскрывающаяся в патологоанатомических и гистологических изменениях, объясняет клиническую картину болезни и указывает на причины летальных исходов у животных. **Ключевые слова:** SARS-CoV-2, COVID-19, собаки, клинические, патологоанатомические, гистологические признаки.

MONITORING OF SARS-COV-2 CIRCULATION AND MANIFESTATION OF COVID-19 IN DOGS

Subotsina I.A.

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

Data on the features of the clinical manifestation, pathoanatomical picture and histological changes in dogs infected with the novel coronavirus SARS-CoV-2 are presented. The incubation period, the main symptoms of the disease, macrochanges in organs, and microchanges in organs and tissues indicating the development of pathological processes are shown. Certain epizootological data on the disease are also given. The obtained and presented data show the process of the development of the disease, and the dynamics of pathological processes, revealed in pathoanatomical and histological changes, explains the clinical picture of the disease and indicates the causes of deaths in animals. **Keywords:** SARS-CoV-2, COVID-19, dogs, clinical, pathoanatomical, histological signs.

Введение. Мир знаком с новым коронавирусом вот уже более двух лет, и за данный отрезок времени удалось изучить и возбудителя, и болезнь, вызываемую им, достаточно хорошо. Однако данная патология до сих пор уносит жизни людей, несмотря на современные противовирусные препараты и вакцины. И сегодня COVID-19 – это не только проблема гуманной медицины, но и ветеринарной медицины.

Исследований по циркуляции SARS-CoV-2 в популяциях различных видов животных проведено достаточно много, у отдельных видов животных выявлена высокая степень восприимчивости, описаны клинические симптомы (домашние и дикие кошки, золотистые хомячки, пушные животные, отдельные представители псовых). Американские ученые выявили широкое распространение данного

вируса в популяции белохвостого оленя и у свободноживущей норки, часто он поражает животных зоопарков [1, 2, 3].

Итальянские ученые провели обширное исследование кошек и собак в наиболее пораженных COVID-19 районах Италии и выявили довольно высокий процент животных с антителами к SARS-CoV-2 (собаки – более 30%, кошки – более 40% от всех обследованных животных), что говорит о восприимчивости данных видов животных к новому вирусу [4, 5, 6, 7, 8].

Таким образом, тема выбранных нами исследований достаточно актуальна и отличается новизной.

Целью исследований явилось установление возможной циркуляции SARS-CoV-2 среди собак и выявление основных проявлений болезни.

Материалы и методы исследований. Для изучения инкубационного периода и клинического проявления новой коронавирусной инфекции COVID-19 у собак нами проводился тщательный сбор анамнестических данных, учитывались результаты и сроки постановки лабораторных тестов у владельцев животных либо работников по уходу за животными, подтверждающие их диагноз на COVID-19, проводилось клиническое исследование животных и отбирались пробы биологического материала для подтверждения инфицирования SARS-CoV-2 с помощью ПЦР (обнаружение генома вируса) и ИФА (обнаружение специфических антител). При проведении клинического исследования оценивали состояние дыхательной системы, пищеварительной системы, сердечно-сосудистой и нервной систем, а также общую температуру тела, состояние слизистых оболочек.

В качестве материала для патологоанатомических и гистологических исследований использовали трупы павших собак (щенков, полученных от инфицированных либо переболевших во время беременности матерей), содержащихся в приюте для животных, и домашних собак. При исследовании биологического материала (смылов со слизистых оболочек ротовой, носовой полостей и прямой кишки) от заболевших и павших животных методом полимеразной цепной реакции с использованием тест-систем для обнаружения РНК вируса SARS-CoV-2 (ООО «АртБиоТех», Республика Беларусь) были получены положительные результаты на обнаружение генетического материала вируса.

При вскрытии трупов щенков учитывали характер и тяжесть патоморфологических изменений, оформляли патологоанатомический диагноз, проводили макрофотографирование при естественном освещении. Вскрытие проводили в специально оборудованных помещениях с соблюдением личной и биобезопасности с последующим обезвреживанием и утилизацией биоматериала, дезинфекцией помещения и инструмента, предупреждающими контаминацию помещений и оборудования.

Для гистологического исследования отбирали кусочки легких, печени, почек, сердца, поджелудочной железы и селезенки. Полученный материал фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина и подвергали уплотнению путем заливки в парафин по общепринятой методике. Обезвреживание и парафинирование кусочков органов проводили с помощью автомата для гистологической обработки тканей карусельного типа MICROM STP 120 (Германия). Для заливки кусочков и подготовки парафиновых блоков использовали автоматическую станцию MICROM EC 350. Гистологические срезы кусочков органов, залитых в парафин, готовили на роторном (маятниковом) микротоме MICROM HM 340 E. Депарафинирование и окрашивание гистосрезов гематоксилин–эозином проводили с использованием автоматической станции MICROM HMS 70. Гистологическое исследование проводили с помощью светового микроскопа «Биомед-6» (Россия). Полученные данные документированы микрофотографированием с использованием цифровой системы считывания и ввода видеоизображения «ДСМ-510», а также программного обеспечения по вводу и предобработке изображения ScopePhoto. Структурные изменения в строме и паренхимы органов оценивали с учетом руководств.

Результаты исследований. В ходе наших исследований были получены следующие результаты. Инкубационный период в среднем составляет от 5-7 дней (при циркуляции дельта-штамма и омикрона) до 10-14 дней (при циркуляции европейского штамма). По нашим данным, собаки были более восприимчивы к дельта-штамму, случаи заболевания у собак участились в среднем в 2 раза. Из наиболее частых и характерных клинических симптомов у собак отмечали: кашель (у 15% животных), одышку (у 10%), гнойный конъюнктивит (у 50%), диарею (в 30%). Заболевание в среднем длилось 5-7 дней, реже – 10 дней. Отмечалось угнетение и отказ от корма первые 1-2 дня, затем аппетит постепенно приходил в норму, в ряде случаев у животных отмечался сильный кашель в виде приступов, у отдельных животных наблюдалась одышка, катаральные либо катарально-гнойные истечения из носа. Диарея развивалась на 2-3 день и длилась не более 1-2 дней. Животные вели себя пассивно, больше лежали, при активной физической нагрузке быстро уставали. Конъюнктивит проявлялся в течение довольно длительного времени – 2-3 недели, и осложнялся вторичной инфекцией (в большинстве случаев выделяли кокковую инфекцию). При относительно невысокой заболеваемости домашних собак COVID-19 летальность при заболевании также достаточно низкая. Тяжелое течение заболевания и летальный исход наблюдались лишь у новорожденных щенков, также наблюдалась мертворожденность и уродства в случаях, если беременность самки совпадала с периодом болезни у владельцев животных, клинические признаки у взрослых животных не наблюдались в данном случае,

либо отмечались незначительная апатия, снижение аппетита, конъюнктивит, истечение из носа. Основные и наиболее частые недоразвития и уродства были связаны с лицевым отделом черепа либо с конечностями. Из недоразвития (уродств) у щенков отмечали расщепление верхнего неба, укорочение нижней челюсти, «заячью губу». В одном из наблюдаемых случаев отмечалось рождение щенков с недоразвитыми грудными и тазовыми конечностями (практически отсутствовали и кости таза).

Проведенные серологические исследования среди домашних собак и собак приюта позволили доказать циркуляцию SARS-CoV-2 среди данного вида животных. Нами было выявлено 6,7% серопозитивных проб у собаки. Здесь следует отметить, что у собаки, у которой отмечали мертворожденность и уродства у щенков, был достаточно высокий титр антител, серопозитивными были как домашние питомцы, так и животные приютов, что говорит о возможной циркуляции вируса среди бродячих животных.

При изучении патологоанатомических и гистологических изменений у мертворожденных и павших в первые часы жизни щенков основные патологические процессы отмечались в легких, сердце, почках и печени.

В **легких** мертворожденных щенков (рисунки 1-2) отмечался тотальный ателектаз (альвеолярный эпителий 1-слойный кубический; в норме – плоский), накопление в стенке и просвете альвеол гранул гемоглиногенных пигментов, разрыв стенок отдельных альвеол. Отчетливо визуализировались активные альвеолярные макрофаги.

У щенков, погибших в первые дни после рождения, сохранялись явления ателектаза (рисунок 3). Альвеолярный эпителий был представлен в равной степени плоскими и кубическими клетками. На месте разорванных альвеол формировались полости, заполненные воздухом. В просвете альвеол выявлялась отечная жидкость и гранулы гемосидерина. Явления отека были выражены и в строме легких, что выражалось в сильном расслоении клеток и волокон.

В легких переболевших щенков сочетались следующие структурные изменения: повсеместное разрастание соединительной ткани (интерстициальная пневмония) с формированием обширных участков пневмосклероза; выраженная альвеолярная эмфизема – формирование крупных полостей, не имеющих эпителиальной выстилки; гиперемия сосудов микроциркуляторного русла, кровоизлияния; отложение в стромальных элементах гранул гемосидерина.

В **печени** животных на первый план выступали сосудистые расстройства (острая венозная гиперемия, отек), а также тяжелые дистрофические изменения (зернистая, гиалиново-капельная дистрофия) с развитием некробиоза и некроза гепатоцитов. Отмечено формирование лимфоидно-макрофагальных пролифератов в области печеночных триад. Как и в легких, здесь отмечены явления гемосидероза и активизация макрофагов (клеток Купфера) (рисунок 6).

В **почках** щенков микроскопически определялись острая венозная гиперемия и серозный отек, набухание ядер подоцитов и эпителия мочеобразующих канальцев, гиалиново-капельная дистрофия отдельных эпителиальных клеток, кровоизлияния (рис 4).

В **миокарде** животных развивался выраженный серозный отек, сопровождающийся значительным расслоением пучков кардиомиоцитов, расширением перимизия (рисунок 5).

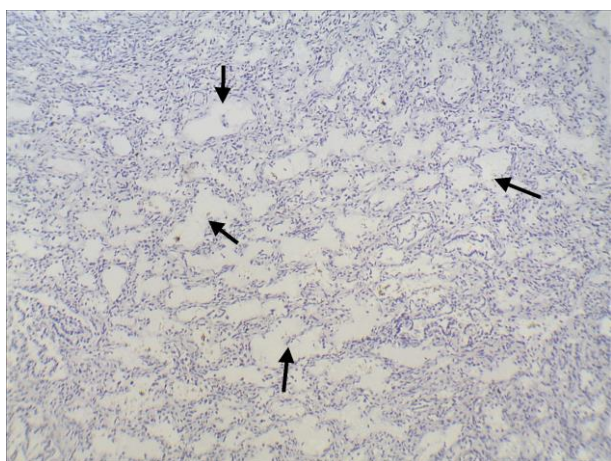


Рисунок 1 – Микрофото. Тотальный ателектаз легких мертворожденного щенка. Разрыв стенок альвеол (стрелки). Гематоксилин–эозин. Биомед-6. Ув.: x 120

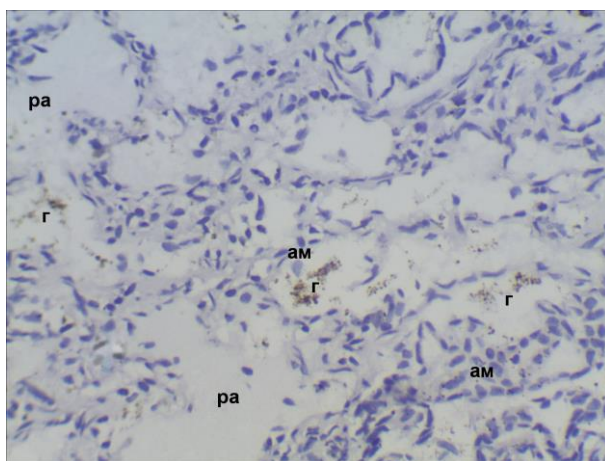


Рисунок 2 – Микрофото. Легкие мертворожденного щенка: Разрыв альвеол (ра), отложение немосидерина (г), альвеолярные макрофаги (ам). Гематоксилин–эозин. Биомед-6. Ув.: x 480

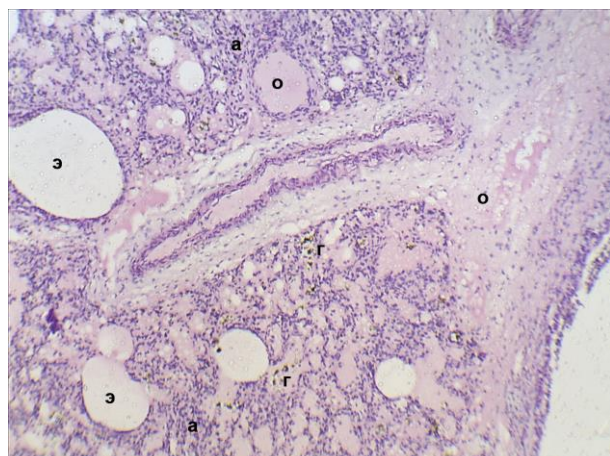


Рисунок 3 – Микрофото. Легкие щенка при COVID-19: Эмфизема (э), отек (о), ателектаз (а), отложение гемосидерина (г). Гематоксилин–эозин. Биомед-6. Ув.: x 120

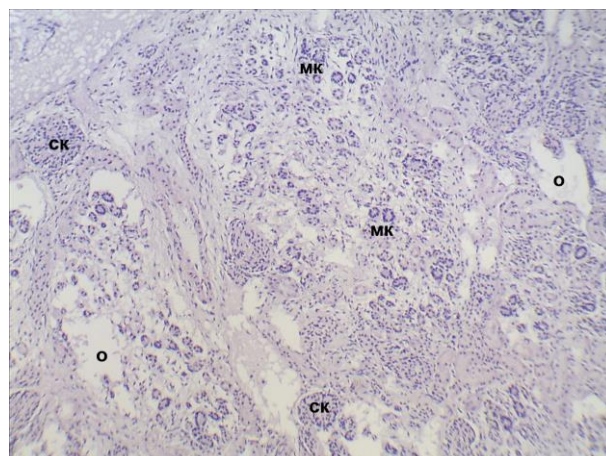


Рисунок 4 – Микрофото. Почка щенка при COVID-19. Отек (о), сосудистые клубочки (ск), мочеобразующие канальцы (мк). Гематоксилин–эозин. Биомед-6. Ув.: x 120

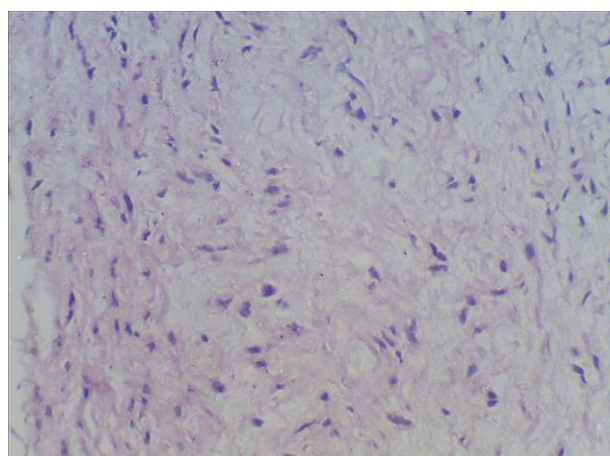


Рисунок 5 – Микрофото. Сердце щенка при COVID-19. Выраженный отек перимизия. Гематоксилин–эозин. Биомед-6. Ув.: x 480

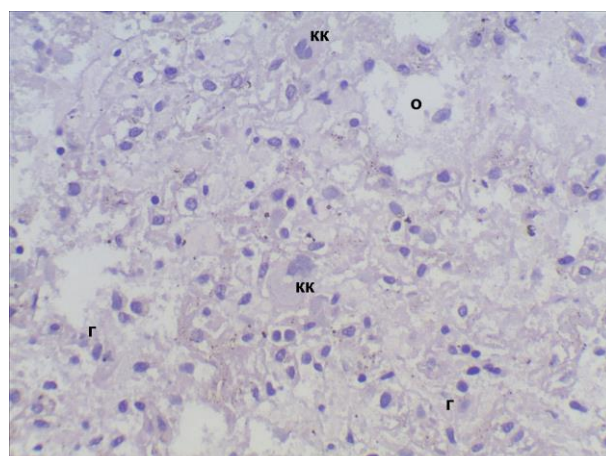


Рисунок 6 – Микрофото. Печень щенка при COVID-19. Некроз и лизис гепатоцитов, отек (о), клетки Купфера (кк). Гематоксилин–эозин. Биомед-6. Ув.: x 480

Учитывая достаточно разнообразные, тяжелые и глубокие морфологические изменения в различных органах и тканях и, прежде всего, в легких новорожденных животных, можно сделать вывод о вертикальном (трансплацентарном) заражении щенков.

Заключение. Анализ доступных и достоверных литературных источников и проведенные собственные исследования показывают, что довольно широкий круг домашних, диких и промысловых (пушных) животных могут заразиться новым коронавирусом SARS-CoV-2, однако на сегодняшний день нет доказательств о их роли в распространении данного вируса и, непосредственно COVID-19 в человеческой популяции. Однако имеющиеся зафиксированные случаи заболевания домашних и промысловых животных, передача вируса внутри популяции животных, сходность клинических симптомов и патологических изменений говорят о необходимости более детального исследования и мониторинга данной болезни среди поголовья животных.

Ведущие патоморфологические изменения при COVID-19 у собак развиваются в сердечно-сосудистой и дыхательной системах. Они характеризуются прогрессирующей интерстициальной пневмонией, эмфиземой легких, внутрисосудистым гемолизом эритроцитов, общим гемосидерозом, нарастающей сердечной недостаточностью, застойными изменениями во внутренних органах с последующим развитием дистрофических процессов в клетках паренхимы. Активизация клеток СМФ (альвеолярные макрофаги легких, купферовские клетки печени), по-видимому, является компенсаторным механизмом, направленным на утилизацию продуктов гемолиза эритроцитов и некроза эпителиоцитов.

Conclusion. The analysis of available and reliable literature sources and our own research show that a wide range of domestic, wild, and commercial (fur) animals can become infected with the new SARS-CoV-2 coronavirus. However, today there is no evidence of their role in the spread of this virus and, directly, COVID-19 in the human population. Nevertheless, the existing recorded cases of diseases in domestic and commercial animals, the transmission of the virus within the animal population, the similarity of clinical symptoms and pathological changes indicate the need for a more detailed study and monitoring of the disease among animal population.

The major pathomorphological changes of COVID-19 in dogs develop in the cardiovascular and respiratory systems. They are characterized by progressive interstitial pneumonia, pulmonary emphysema, intravascular hemolysis of erythrocytes, general hemosiderosis, increasing heart failure, congestive changes in internal organs with the subsequent development of dystrophic processes in parenchymal cells. Activation of SMF cells (alveolar macrophages of the lungs, Kupfer cells of the liver), apparently, is a compensatory mechanism aimed at the utilization of products of hemolysis of erythrocytes and necrosis of epitheliocytes.

Список литературы. 1. OIE Technical Factsheet on Infection with SARS-CoV-2 in Animals [Electronic resource]. – Mode of access : https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/COVID-19/A_Factsheet_SARS-CoV-2.pdf. 2. OIE Guidance on working with farmed animals of species susceptible to infection with SARS-CoV-2 [Electronic resource]. – Mode of access : https://www.oie.int/fileadmin/Home/MM/Draft_OIE_Guidance_farmed_animals_cleanMS05.11.pdf. 3. OIE Technical Factsheet: Infection with SARS-CoV-2 in animals // World Organisation for Animal Health (OIE) [Electronic resource]. – 2021. – Mode of access : https://rr-asia.oie.int/wp-content/uploads/2020/06/200608_a_factsheet_sarscov-2.pdf. – Date of access : 20.01.2021. 4. OIE COVID-19 Portal: Events in animals // World Organisation for Animal Health (OIE) [Electronic resource]. – 2021. – Mode of access : <https://www.oie.int/en/scientific-expertise/specific-information-and-recommendations/questions-and-answers-on-2019-novel-coronavirus/events-in-animals/>. – Date of access : 20.01.2021. 5. COVID-19 and animals. Information of risk mitigation measures for livestock and agricultural professionals // FAO [Electronic resource]. – 2021. – Mode of access : <http://www.fao.org/documents/card/en/c/cb2549en>. – Date of access : 20.01.2021. 6. Exposure of humans or animals to SARS-CoV-2 from wild, livestock, companion and aquatic animals // FAO [Electronic resource]. – 2021. – Mode of access : <http://www.fao.org/3/ca9959en/CA9959EN.pdf>. – Date of access : 20.01.2021. 7. Origins of the SARS-CoV-2 virus // WHO [Electronic resource]. – 2021. – Mode of access : <https://www.who.int/health-topics/coronavirus/who-recommendations-to-reduce-risk-of-transmission-of-emerging-pathogens-from-animals-to-humans-in-live-animal-markets>. – Date of access : 20.01.2021. 8. Centres for Disease Control COVID-19 and Animals [Electronic resource]. – Mode of access : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/daily-life-coping/animals.html>.

Поступила в редакцию 04.11.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-4-86-91
УДК 619:636.2:637.12.04/.07

ИНФЕКЦИОННЫЙ ФАКТОР В ЭТИОЛОГИИ МАСТИТА У ВЫСОКОПРОДУКТИВНЫХ ЛАКТИРУЮЩИХ КОРОВ

*Филатова А.В. ORCID ID 0000-0002-6432-996X, *Тшивале Б.М.,

**Федотов С.В. ORCID ID 0000-0002-0004-3639, *Авдеенко В. С. ORCID ID 0000-0001-6154-275X,

***Климов Н.Т. ORCID ID 0000-0001-9151-2746

*ФГОУ «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

**ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии-МВА
им. К.И. Скрябина», г. Москва, Российская Федерация

***ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии
РАН, г. Воронеж, Российская Федерация

При бактериологическом исследовании 412 проб секрета вымени больных маститом коров, выделено 121 культура микроорганизмов 15 видов, которые были представлены в 54,9% случаев грамположительными кокками, остальные 45,1% - представителями семейства Enterobacteriaceae и *Ps. aeruginosa*, преобладали стафилококки - 28,6%, стрептококки - 22,6%, энтерококки - 19,2%. При заболеваемости коров маститом свыше 30% микрофлора выделена из 81,8% проб секрета вымени, в том числе патогенная микрофлора (*Staph. aureus*, *E. coli*) - в 32,7% случаев, условно-патогенная (*C. diversus*, *Ent. faecalis*) - 23,6% и в 20,0% - сапрофитная микрофлора (*Staph. saprophyticus*, *Staph. epidermidis*, *Ent. aerogenes*, *Ps. aeruginosa*) и грибы (*Candida*) - 5,5%. Результаты исследования показали, что у клинически здоровых лактирующих коров бактерицидность кожи вымени изменяется в зависимости от функционального состояния молочной железы и имеет максимальное значение - $91,8 \pm 2,0\%$ в первую неделю после родов, снижаясь к середине лактации до $87,8 \pm 2,4\%$ и становится минимальной в период запуска - $79,7 \pm 2,3\%$. Изменение бактерицидности кожи сосков вымени сопряжено с состоянием других неспецифических факторов локальной защиты, в частности, титром лизоцима М и уровнем соматических клеток. **Ключевые слова:** коровы, мастит, микроорганизмы, лизоцим М, соматические клетки, индекс бактерицидности, контаминация.

INFECTIOUS FACTOR IN THE ETIOLOGY OF MASTITIS IN HIGHLY PRODUCTIVE LACTATING COWS

*Filatova A.V., *Tshivale B.M., **Fedotov S.V., *Avdeenko V.S., ***Klimov N.T.

*Saint Petersburg State University Of Veterinary Medicine, Saint Petersburg, Russian Federation

**Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology-MBA them. K.I. Scriabin",
Moscow, Russian Federation

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

*In a bacteriological study of 412 samples of the udder secretion of sick cows with mastitis, 121 cultures of microorganisms of 15 species were isolated, which were represented in 54.9% of cases by gram-positive cocci, the remaining 45.1% by representatives of the Enterobacteriaceae and Ps. aeruginosa, staphylococci prevailed - 28.6%, streptococci - 22.6%, enterococci - 19.2%. When the incidence of cows with mastitis is more than 30%, the microflora was isolated from 81.8% of udder secretion samples, including pathogenic microflora (Staph. aureus, E. coli) - in 32.7% of cases, conditionally pathogenic (C. diversus, Ent. faecalis) - 23.6% and 20.0% - saprophytic microflora (Staph. saprophyticus, Staph. epidermidis, Ent. aerogenes, Ps. aeruginosa) and fungi (Candida) - 5.5%. The results of the study showed that in clinically healthy lactating cows, the bactericidal activity of the udder skin varies depending on the functional state of the mammary gland and has a maximum value of $91.8 \pm 2.0\%$ in the first week after birth, decreasing to 87.8 ± 2 by the middle of lactation. .4% and becomes minimal during the launch period - $79.7 \pm 2.3\%$. The change in the bactericidal activity of the skin of the udder teats is associated with the state of other non-specific factors of local protection, in particular, the titer of lysozyme M and the level of somatic cells. **Keywords:** cows, mastitis, microorganisms, lysozyme M, somatic cells, bactericidal index, contamination.*

Введение. Исследованиями [1, 2], установлено, что независимо от причины, воспалительный процесс в молочной железе всегда протекает при активном участии микрофлоры. По данным [3, 4, 5], колонизация кожи соска *S. aureus* увеличивает риск внутримаммарной инфекции. Об инфекционной природе мастита свидетельствуют исследования [6, 7], которые экспериментально воспроизвели мастит у здоровых лактирующих коров при внутрицистернальном введении патогенного материала от спонтанно заболевших животных. Даже в тех случаях, когда патогенные бактерии не являются первопричиной возникновения мастита, авторы [8] не отрицают их роли в патогенезе заболевания. Выделение патогенной микрофлоры из асептически взятых проб молока вымени коров [9] свидетельствует о патологических процессах в вымени и служит подтверждением диагноза, что позволяет выявить бактерионосителей. Анализ данных бактериологического исследования молока, полученного от здоровых и больных маститом коров, а также результаты многочисленных экспериментальных исследований, позволяют сделать вывод, что одной из главных причин развития мастита является патогенная микрофлора.

Цель: изучить роль инфекционного фактора в этиологии воспаления молочной железы у высокопродуктивных коров, содержащихся в современных высокотехнологических предприятиях по производству молока.

Материалы и методы исследований. В опыте принимали участие 4000 лактирующих коров, содержащихся на трех современных молочных комплексах: СП Племзавод «Донское» Калачаевского района Волгоградской области, ООО «Трудовой» и ООО «Мелиоратор» Марковского района Саратовской области. Заболевание коров маститом изучено путем бактериологического исследования образцов из 412 пораженных маститом долей вымени в соответствии с «Методическими указаниями по бактериологическому исследованию молока и секрета вымени коров» (М., 1983). Изучение бактерицидности кожи вымени проведено на 50 коровах (в начале лактации, середина лактации конец лактации и период сухостоя). Бактерицидные свойства кожи вымени определяли по методике Н.Н. Клемпарской и О.Г. Алексеевой (1959) в модификации А.А. Гинзбург (1978), титр лизоцима М - по В.И. Мутовину (1974), подсчет соматических клеток - на приборе «Фоссоматик». Антимикробную активность изучали методом серийных разведений (В.И. Антонов, 1981) и дисков в отношении референтных и полевых штаммов микроорганизмов – основных возбудителей мастита. Статистическую обработку полученных результатов проводили по стандартным процедурам, с помощью приложения Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corp. USA) и пакета статистического анализа данных StatPlus 2009 professional 5.8.4 for Windows (StatSoft Inc., USA), с использованием *t*-критерия Стьюдента. Значения LD₅₀ и других параметров острого токсического действия определяли пробит-анализом (D.J. Finney, 1971); для статистического сравнения полученных значений LD₅₀ использовали тест линейности, тест параллелизма и тест равенства дисперсий (D.J. Finney, 1982).

Результаты исследований. При бактериологическом исследовании 412 проб секрета пораженных серозно-катаральным маститом долей вымени выделены в процентном соотношении микроорганизмы, которые представлены графически на диаграмме 1.

При исследовании проб секрета вымени от больных коров серозно-катаральным маститом выделены культуры микроорганизмов 15 видов и один вид микроскопических грибов. Из числа выделенных культур 54,9% представлены грамположительными кокками, остальные – 45,1% представителями семейства *Enterobacteriaceae* и *Ps. aeruginosa*.

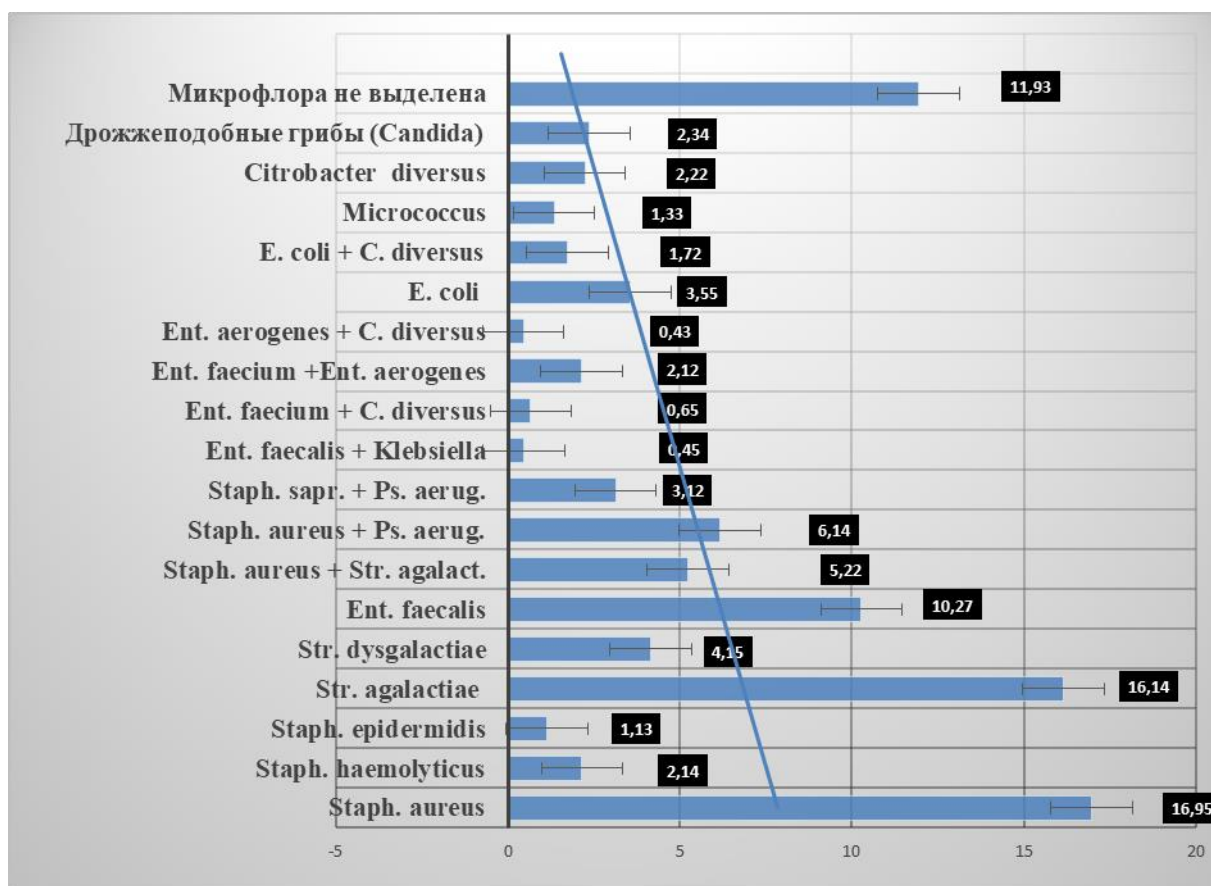


Рисунок 1 – Микрофлора, выделенная из секрета вымени больных коров клиническим маститом

Доминирующими были стафилококки – 28,6%, стрептококки – 22,6% и энтерококки – 19,2%. Монокультуры выделены из 68 проб секрета вымени (59,3%), в том числе *Str. Agalactiae* – 16,4%, *Staph. Aureus* – 16,95%, *Ent. faecium* – 10,27%, *Str. dysgalactiae* – 4,15%, *Staph. haemolyticus* – 2,14%, *Staph. epidermidis* – 1,13%. Так, в предприятиях, где заболеваемость воспалением молочной железы не превышает 15%, патогенная микрофлора выделена из всех проб и была представлена: *Staph. aureus* – 13,3%, *Staph. haemolyticus* – 13,3%, *Str. agalactiae* – 46,7%, смешанная микрофлора (*Staph. aureus* + *Str. agalactiae*) – 26,7%. В предприятиях, где заболеваемость коров маститом составляет 15...30%, из проб секрета вымени установлен рост микрофлоры в 90,5% случаев. Из выделенной микрофлоры преобладали также патогенные стрепто- и стафилококки: *Str. agalactiae* – 35,7%, *Staph. aureus* – 30,9%, *Staph. haemolyticus* – 2,4%, в ассоциации – в 4,8%. Кроме того, выделяли *Micrococcus* – 4,8%, *Str. dysgalactiae* – 9,5%, *Ent. faecalis* – 2,4%, которые не являются основными патогенами молочной железы. Таким образом, в предприятиях, производящих молоко, где уровень заболеваемости маститом составляет 15...30%, патогенная микрофлора выделена из 73,8% проб секрета вымени, а условно-патогенная – в 16,7% проб. При заболеваемости коров маститом свыше 30% микрофлора выделена в 81,8% случаев. Полученные результаты свидетельствуют о том, что при уровне заболеваемости коров маститом до 15%, из всех проб секрета вымени выделена условно-патогенная кокковая микрофлора, как в монокультуре (*Str. agalactiae* – 46,7%, *Staph. aureus* – 13,3%, *Staph. haemolyticus* – 13,3%), так и в ассоциации (*Staph. aureus* + *Str. agalactiae* – 26,7%). При уровне заболеваемости от 15% до 30% кроме условно-патогенной – 16,7% микрофлоры выделена и патогенная (73,8%), кроме того, из 9,5% проб микрофлора не выделена. При уровне заболеваемости коров маститом свыше 30% патогенная микрофлора (*Staph. aureus*, *E. coli*) выделена в 82,7% случаев, условно-патогенная (*C. diversus*, *Ent. faecalis*) – 9,3%, сапрофитная (*Staph. saprophyticus*, *Staph. epidermidis*, *Ent. aerogenes*, *Ps. aeruginosa*) – 3,0%, грибы (*Candida*) – 5,0%. Изучение индекса бактерицидности кожи (ИБ) у коров (n=50) в динамике лактации (начало, середина, конец лактации и период сухостоя) показало, что бактерицидность кожи вымени у клинически здоровых животных в различные функциональные периоды молочной железы снижается от начала лактации к запуску. Так, наибольшая величина индекса бактерицидности кожи отмечена нами в период сухостоя $91,8 \pm 2,0\%$. С началом лактации индекс бактерицидности снижается до $87,8 \pm 2,4\%$ и остается практически неизменным до середины лактации. В конце лактации бактерицидность кожи уменьшается до $79,7 \pm 2,3\%$ что на $12,1\%$ ($p < 0,05$), ни-

же уровня этого показателя в начале лактации. При изучении показателей естественной резистентности молочной железы и микробной контаминации ее кожи у клинически здоровых лактирующих коров ($n=10$) установлено, что у коров, больных маститом, в долях выделены патогенные микроорганизмы, а количество соматических клеток превышает 1 млн/мл, индекс бактерицидности кожи вымени в 1,5 раза ниже ($54,5 \pm 5,3\%$ против $84,2 \pm 1,9\%$, $p < 0,001$), а контаминация микрофлорой в 2,9 раза выше ($985,0 \pm 150,0$ против $337,6 \pm 19,1$ тыс. КОЕ, $p < 0,001$), чем у клинически здоровых животных, таблица 1.

Таблица 1 – Показатели естественной резистентности и микробной контаминации кожи вымени здоровых и больных субклиническим маститом коров

Показатели	Клинически здоровые, ($n=40$)	Больные субклиническим маститом	
		не пораженные доли, ($n=16$)	пораженные доли, ($n=8$)
Титр лизоцима М, (мм)	$22,5 \pm 0,3$	$21,8 \pm 0,7$	$16,1 \pm 1,9^*$
Количество соматич. клеток, тыс/мл	$124,3 \pm 12,4$	$384,0 \pm 10,6^*$	$6585,0 \pm 133,5$
Индекс бактерицидности, (%)	$84,2 \pm 1,9$	$74,5 \pm 6,5$	$54,5 \pm 5,3^*$
Контаминация, (тыс. КОЕ)	$337,6 \pm 19,1$	$560,8 \pm 128,0$	$985,0 \pm 150,0^*$

Примечание. $*p < 0,001$ по сравнению с клинически здоровыми.

Из полученных данных следует, что индекс бактерицидности и микробная контаминация кожи вымени и в смежных со здоровыми долями оказываются значительно измененными. Так, индекс бактерицидности этих долей составил $74,5 \pm 6,5\%$, а бактериальная контаминация - $560,8 \pm 128,5$ тыс. КОЕ. Разница в сравнении со здоровыми животными составила 20,0% и 424,2 тыс. КОЕ. Данное обстоятельство подтверждается повышением в 3,1 раза числа соматических клеток (384,0 против 124,3 тыс. КОЕ) и снижением в 1,4 раза титра лизоцима М (21,6 против 16,1 мм) по сравнению со здоровыми долями вымени. Результаты изучения в динамике бактериальной контаминации кожи вымени представлены графически на диаграмме рисунка 2.



Рисунок 2 – Контаминация кожи вымени микрофлорой до и после заболевания коров маститом, тыс. КОЕ

Индекс бактерицидности кожи вымени животных в начале лактации достоверно ($p < 0,001$) снизился по сравнению с исходным уровнем в 1,33 раза. В то время как индекс бактерицидности интактных долей этих коров снизился на 17,5%, но достоверно не отличался от ИБ кожи вымени здоровых животных как за неделю до заболевания ($75,3 \pm 3,5\%$ против $88,1 \pm 2,5$), так и при заболевании маститом ($74,5 \pm 6,5$ против $89,5 \pm 4,0$). Аналогичная закономерность выявлена и в степени микробной контаминации кожи. Так, в начале лактации контаминация кожи вымени микрофлорой возросла с $301,7 \pm 60,9$ до $670,0 \pm 150,0$ тыс. КОЕ или в 2,2 раза ($p < 0,05$), а в день заболевания - до $985,0 \pm 150,0$ тыс. КОЕ, или в 3,3 раза. В непораженных долях заболевших маститом коров этот показатель возрос на 20%. Данные об изменении количества соматических клеток и титра лизоцима М у клинически здоровых коров до и после заболевания субклиническим маститом представлены на рисунках 3.

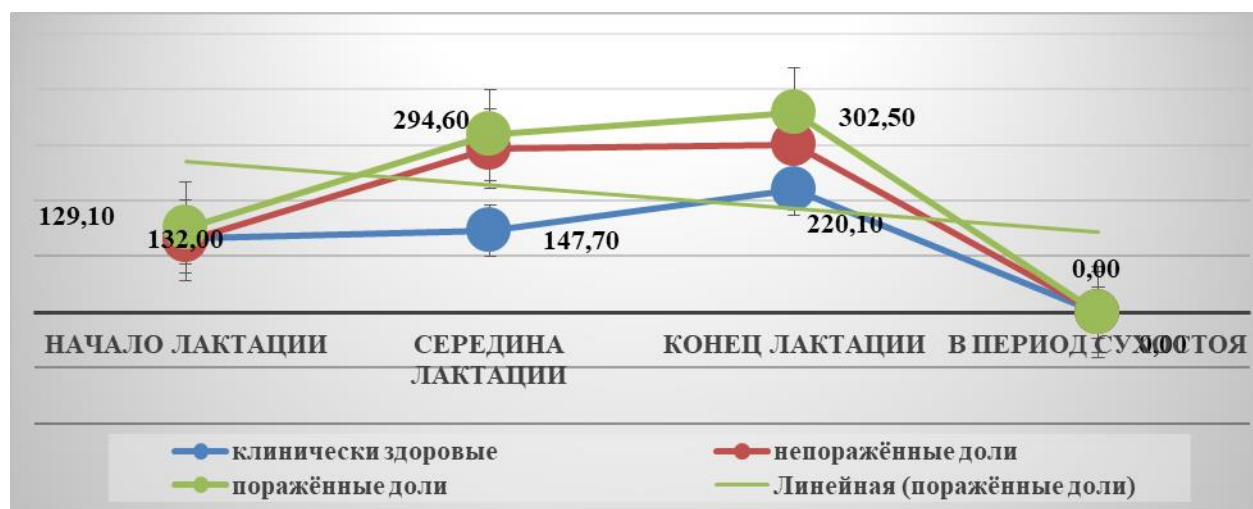


Рисунок 3 - Количество соматических клеток в секрете вымени до и при заболевании маститом, тыс/мл

Из представленных на рисунке 3 данных следует, что в отличие от контаминации и бактерицидности кожи достоверных изменений количества соматических клеток и титра лизоцима М до заболевания маститом не происходит. Достоверное увеличение количества соматических клеток в 5,8 раза ($p < 0,001$) и снижение титра лизоцима М в 1,4 раза ($p < 0,05$) по сравнению с исходным уровнем установлено только в день заболевания маститом. В образцах молока, полученных из долей вымени, смежных с больными, отсутствовали достоверные различия в содержании титра лизоцима М по сравнению со здоровыми животными. Содержание соматических клеток в день заболевания маститом было выше по сравнению с клинически здоровыми животными, но эти различия были недостоверны. Полученные данные свидетельствуют о том, что показатель бактерицидности кожи вымени обладает большей информативностью по сравнению с титром лизоцима М и количеством соматических клеток. По-видимому, это обусловлено тем, что изменение бактерицидности кожи молочной железы является, в первую очередь, ответной реакцией организма на внешнее воздействие патогенной микрофлоры. Поэтому показатели бактерицидности и контаминации кожи, отражающие состояние локальной естественной резистентности, могут служить тестом для выявления патологического состояния организма и молочной железы.

Заключение. Установлено, что на молочных предприятиях, где заболеваемость воспалением молочной железы не превышает 15%, условно-патогенная микрофлора выделена из всех проб и была представлена: *Str. agalactiae* - 46,7%, *Staph. aureus* – 13,3%, *Staph. haemolyticus* - 13,3%, смешанная микрофлора (*Staph. aureus* + *Str. agalactiae*) – 26,7%. В молочных предприятиях, где поражение коров маститом составляет 15...30%, установлен рост патогенной и условно-патогенной микрофлоры в 88,8% случаев. Из выделенной микрофлоры преобладали патогенные стрепто- и стафилококки (73,8%), при этом в 16,7% выделили условно-патогенную микрофлору (*Micrococcus*, *Str. dysgalactiae*, *Ent. faecalis*). При уровне заболеваемости на предприятиях коров маститом свыше 30% патогенная микрофлора (*Staph. aureus*, *E. coli*) выделена в 82,7% случаев, условно-патогенная (*C. diversus*, *Ent. faecalis*) – 9,3%, сапрофитная (*Staph. saprophyticus*, *Staph. epidermidis*, *Ent. aerogenes*, *Ps. aeruginosa*) – 3,0%, грибы (*Candida*) – 5,0% случаев. При максимальной бактерицидной активности кожи вымени в начальный период лактации отмечен наименьший титр лизоцима М и минимальное число соматических клеток в молоке. В середине лактации происходит возрастание титра лизоцима М и количества соматических клеток при некотором снижении бактерицидности кожи. В период сухостоя перераспределяется активность факторов системы неспецифической резистентности, которая проявляется восстановлением бактерицидности кожи.

Conclusion. It was established that at dairy enterprises, where the incidence of inflammation of the mammary gland does not exceed 15%, opportunistic microflora was isolated from all samples and was represented by: *Str. Agalactiae* – 46.7%, *Staph. Aureus* – 13.3%, *Staph. Haemolyticus* – 13.3%, mixed microflora (*Staph. Aureus* + *Str. Agalactiae*) – 26.7%. In dairy enterprises, where the defeat of cows with mastitis is 15 ... 30%, an increase in pathogenic and conditionally pathogenic microflora was established in 88.8% of cases. Of the isolated microflora, pathogenic strepto- and staphylococci prevailed (73.8%), while opportunistic pathogenic microflora (*Micrococcus*, *Str. Dysgalactiae*, *Ent. Faecalis*) was isolated in 16.7%. With the incidence of mastitis in cow enterprises over 30%, pathogenic microflora (*Staph. Aureus*, *E. coli*) was isolated in 82.7% of cases, conditionally pathogenic (*C. diversus*, *Ent. Faecalis*) – 9.3%, saprophytic (*Staph. saprophyticus*, *Staph. Epidermidis*, *Ent. Aerogenes*, *Ps. Aeruginosa*) – 3.0%, fungi (*Candida*) – 5.0% of cases. With the maximum bactericidal activity of the udder skin in the initial period of lactation, the smallest titer of

lysozyme M and the minimum number of somatic cells in milk were noted. In the middle of lactation, there is an increase in the titer of lysozyme M and the number of somatic cells with a slight decrease in skin bactericidal activity. During the dry period, the activity of the factors of the system of nonspecific resistance is redistributed, which is manifested by the restoration of skin bactericidal activity.

Список литературы. 1. *Этиология, диагностика и оценка молока при функциональных нарушениях молочной железы у коров* / В. С. Авдеенко [и др.] // *Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н. И. Вавилова*. – 2013. – № 10. – С. 27–31. 2. *Барашкин, М. И. Новый подход к охране здоровья вымени и повышения качества молока* / М. И. Барашкин, А. С. Баркова // *Аграрный вестник Урала*. – 2012. – № 10–2. – С. 9–11. 3. *Решетка, М. Б. Распространение мастита у коров и разработка средства профилактики мастита в период сухостоя* / М. Б. Решетка // *Научный журнал КубГАУ [Электронный ресурс]*. – 2013. – № 04 (88). – Режим доступа : <http://ej.kubagro.ru/2013/04/pdf/59.pdf>. 4. Weary1 Invited review: A systematic review of the effects of early separation on dairy cow and calf health / B. R. Annabelle [et al.] // *Journal of Dairy Science*. – 2019. – Vol. 102, № 7. – P. 5784–5810. 5. Re-evaluation of polihexanide use in wound antisepsis in order to clarify ambiguities of two animal studies / A. Kramer [et al.] // *Journal of Wound Care*. – 2019. – Vol. 28, № 4. – P. 246. – DOI.org /10.12968/jowc. 2019. 28.4.246. 6. *Production of Milk and Bovine Mastitis* / A. C. Izquierdo [et al.] // *J. Adv. Dairy Res. S.* – 2016. – Vol.174. – P. 10. 7. Fjeld, H. Polyhexanide – Safety and efficacy as an antiseptic / H. Fjeld, E. Lingaas // *Tidsskrift for den Norske laegeforening*. – 2016. – Vol. 136 (8). – P. 707–711. 8. *Milk quality and its technological suitability for processing after the disinfection of the udder teats in cows* / A. V. Filatova [et al.] // *Conference on Agricultural Science and Engineering IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science 845*. – 2021. – 012101IOP. – DOI 10.1088/1755-1315/845/1/012101. 9. *Functional state of the udder of cows after the treatment of the udder nipples with hygiene products during milking* / A. V. Filatova [et al.] // *BIO Web of Conferences. International Scientific and Practical Conference*. – С. 06035.

References. 1. *Etiologiya, diagnostika i ocenka moloka pri funktsional'nykh narusheniyah molochnoj zhelezy u korov* / V. S. Avdeenko [i dr.] // *Vestnik Saratovskogo gosagrouniversiteta im. N. I. Vavilova*. – 2013. – № 10. – S. 27–31. 2. *Barashkin, M. I. Novyy podhod k ohrane zdorov'ya vymeni i povysheniya kachestva moloka* / M. I. Barashkin, A. S. Bar-kova // *Agrarnyj vestnik Urala*. – 2012. – № 10–2. – S. 9–11. 3. *Reshetka, M. B. Rasprostranenie mastita u korov i raz-rabotka sredstva profilaktiki mastita v period suhostoya* / M. B. Reshetka // *Nauchnyy zhurnal KubGAU [Elektronnyj resurs]*. – 2013. – № 04 (88). – Rezhim dostupa : <http://ej.kubagro.ru/2013/04/pdf/59.pdf>. 4. Weary1 Invited review: A systematic review of the effects of early separation on dairy cow and calf health / B. R. Annabelle [et al.] // *Journal of Dairy Science*. – 2019. – Vol. 102, № 7. – P. 5784–5810. 5. *Re-evaluation of polihexanide use in wound antisepsis in order to clarify ambiguities of two animal studies* / A. Kramer [et al.] // *Journal of Wound Care*. – 2019. – Vol. 28, № 4. – P. 246. – DOI.org /10.12968/jowc. 2019. 28.4.246. 6. *Production of Milk and Bovine Mastitis* / A. C. Izquierdo [et al.] // *J. Adv. Dairy Res. S.* – 2016. – Vol.174. – P. 10. 7. Fjeld, H. Polyhexanide – Safety and efficacy as an antiseptic / H. Fjeld, E. Lingaas // *Tidsskrift for den Norske laegeforening*. – 2016. – Vol. 136 (8). – P. 707–711. 8. *Milk quality and its techno-logical suitability for processing after the disinfection of the udder teats in cows* / A. V. Filatova [et al.] // *Conference on Agricultural Science and Engineering IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science 845*. – 2021. – 012101IOP. – DOI 10.1088/1755-1315/845/1/012101. 9. *Functional state of the udder of cows after the treatment of the udder nipples with hygiene products during milking* / A. V. Filatova [et al.] // *BIO Web of Conferences. International Scientific and Prac-tical Conference*. – S. 06035.

Поступила в редакцию 30.10.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-4-92-95
УДК 636.13.082.2

ВЗАИМОСВЯЗЬ ГЕНА PPARGC1A СО СПОРТИВНЫМИ КАЧЕСТВАМИ ЛОШАДЕЙ ТРАКЕНЕНСКОЙ И ГАННОВЕРСКОЙ ПОРОД

Вишневец А.В. ORCID ID 0000-0003-2158-7691, Будревич О.Л. ORCID ID 0000-0002-9554-1875
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь

Представлены результаты исследования взаимосвязи гена PPARGC1α (1-α-коактиватор гамма-рецептора) со спортивными качествами у лошадей тракененской и ганноверской пород. Наибольшие показатели за двигательные качества установлены у лошадей с генотипом PPARGC1α^{CC}, что больше на 3,0% (P>0,95) по отношению к животным, имеющим генотип PPARGC1α^{GC}. По прыжковым качествам лучший показатель установлен у лошадей с генотипом PPARGC1α^{GC}, что больше на 2,9% (P>0,95) в сравнении с лошадьми, имеющими генотип PPARGC1α^{CC}. Ключевые слова: лошади, порода, ген PPARGC1α, генотип, спортивные качества.

RELATIONSHIP OF THE PPARGC1A GENE WITH THE SPORTING QUALITIES IN HORSES OF THE TRAKENEN AND HANNOVER BREEDS

Vishnevets A.V., Budrevich A.L.
Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

*The results of the study of the relationship between the PPARGC1α gene (1-α-coactivator of the gamma receptor) and sporting qualities in horses of the Trakehner and Hanoverian breeds are presented. The highest indicators for motor qualities were found in horses with the PPARGC1α^{CC} genotype, which is 3.0% more (P>0.95) in relation to animals with the PPARGC1α^{GC} genotype. In terms of jumping qualities, the best indicator was found in horses with the PPARGC1α^{GC} genotype, which is 2.9% more (P> 0.95) in comparison with horses with the PPARGC1α^{CC} genotype. **Keywords:** horses, breed, PPARGC1α gene, genotype, sporting qualities.*

Введение. Для достижения высоких результатов в конном спорте необходимо наличие лошадей с высокой племенной ценностью, для их получения следует вести селекционно-племенную работу с породами спортивного направления. Наибольшее распространение в конном спорте республики имеют лошади тракененской и ганноверской пород [2].

В настоящее время многие селекционные программы по улучшению пород животных базируются на использовании генетических маркеров, что открывает реальные возможности для мониторинга генеалогической структуры, сохранения оптимального уровня генетического разнообразия, подбора и отбора животных с учетом генотипической оценки [3].

Интенсивность метаболических процессов в скелетных мышцах при длительных физических нагрузках значительно повышается за счет увеличения числа митохондрий в клетках и усиления окисления жирных кислот. Существенный вклад в возникновение таких метаболических изменений вносит ген PPARGC1α, локализованный в 3 хромосоме и кодирующий белок-1-α-коактиватор гамма-рецептора, уровень экспрессии которого резко возрастает при длительной физической нагрузке.

В скелетных мышцах коактиватор 1α рецептора, активируемый пролифератором пероксисом (PGC-1α, кодируемый геном PPARGC1α), является критическим фактором контроля адаптации скелетных мышц к физическим нагрузкам, так как играет важную роль в регуляции биогенеза митохондрий и в адаптации к аэробным тренировкам. Сильные физические нагрузки активируют его, тем самым модулируют транскрипционную активность и регулируют экспрессию генов, участвующих в митохондриальном биогенезе, жировом и углеводном обмене. Исследования зарубежных ученых показывают, что ген PPARGC1α может быть маркером спортивных результатов у лошадей [4, 5, 6].

Цель исследований – установить взаимосвязь гена PPARGC1α (1-альфа коактиватор гамма рецептора) со спортивными качествами лошадей тракененской и ганноверской пород.

Материалы и методы исследований. Объектом исследований являлись лошади верховых пород (тракененская и ганноверская) учреждения «Республиканский центр олимпийской подготовки конного спорта и коневодства» Минского района (n=87).

Материалом для исследований служили биологические пробы (волосы, луковички) лошадей тракененской и ганноверской пород.

ДНК экстрагировали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), используя наборы, производимые фирмой «Нуклеосорб» в комплектации «С» (ОДО «АртБиоТех», РБ). Генотипирование ло-

шадей по гену *PPARGC1α* проводилось методом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ).

При расщеплении продуктов амплификации рестриктазой *BsaHI* идентифицируются следующие генотипы: *PPARGC1α^{GG}*, *PPARGC1α^{GC}*, *PPARGC1α^{CC}*.

У исследуемых лошадей отсутствует генотип *PPARGC1α^{GG}*.

Был проведен анализ и установлена взаимосвязь гена *PPARGC1α* с показателями двигательных, прыжковых качеств в основных видах конного спорта.

Результаты исследований. Была изучена взаимосвязь генотипов гена *PPARGC1α* с показателями стилей шага, рыси, галопа и прыжка лошадей тракененской и ганноверской пород (таблица 1).

Таблица 1 – Взаимосвязь генотипов гена *PPARGC1α* с показателями стилей шага, рыси, галопа и прыжка лошадей тракененской и ганноверской пород, баллы

Порода	Генотип <i>PPARGC1α</i>	Стиль шага	Стиль рыси	Стиль галопа	Стиль прыжка
		$\bar{X} \pm m_x$	$\bar{X} \pm m_x$	$\bar{X} \pm m_x$	$\bar{X} \pm m_x$
Тракененская	CC	7,4±0,10*	7,3±0,18	7,1±0,16	8,0±0,10
	GC	6,7±0,30	7,4±0,45	7,2±1,15	8,1±0,15
Ганноверская	CC	7,3±0,15	7,9±0,19	7,9±0,16	7,9±0,21
	GC	7,0	8,1	7,8	8,0
Итого по исследуемому поголовью	CC	7,4±0,08*	7,4±0,14	7,3±0,13	7,9±0,10
	GC	6,8±0,26	7,6±0,36	7,4±0,70	8,0±0,09

Из данных таблицы 1 видно, что лошади тракененской породы с генотипом *PPARGC1α^{CC}* превосходят животных с генотипом *PPARGC1α^{GC}* в стиле шага на 9,5% ($P>0,95$). Лошади с генотипом *PPARGC1α^{GC}* имеют более высокие показатели в сравнении с лошадьми, имеющими генотип *PPARGC1α^{CC}*, в стилях рыси и галопа – на 1,4%, прыжка – на 1,2%, но без достоверных различий между показателями.

Лошади ганноверской породы с генотипом *PPARGC1α^{CC}* превосходят животных с генотипом *PPARGC1α^{GC}* в стилях шага на 4,1% и галопа – на 1,3%, без достоверных различий между показателями. В стилях рыси и прыжка превосходят лошади, имеющие генотип *PPARGC1α^{GC}*, что на 2,4 и 1,3% больше в сравнении с лошадьми, имеющими генотип *PPARGC1α^{CC}*, без достоверных различий между показателями.

По всему исследуемому поголовью наибольшие показатели в стиле шага установлены у лошадей, имеющих генотип *PPARGC1α^{CC}*, что на 8,1% ($P>0,95$) больше, в сравнении с лошадьми, имеющими генотип *PPARGC1α^{GC}*. Наибольшие показатели в стилях рыси и галопа отмечены у лошадей, имеющих генотип *PPARGC1α^{GC}*, что на 2,6 и 1,4% соответственно больше в сравнении с генотипом *PPARGC1α^{CC}*, но без достоверных различий между показателями. В стиле прыжка показатели отличаются незначительно.

Оценка двигательных и прыжковых качеств способствует выявлению лошадей, обладающих врожденной способностью к таким движениям. Главным в движении лошади является четкость, ровность и свободные, легкие и размашистые движения [1]. Для выяснения взаимосвязи аллельных вариантов гена *PPARGC1α* со спортивными качествами лошадей верховых пород, а именно, двигательными, прыжковыми качествами, собраны данные, содержащиеся в отчетах на основании результатов испытаний, и внесены в таблицу 2.

Таблица 2 – Взаимосвязь генотипа гена *PPARGC1α* с баллами за двигательные, прыжковые качества и работоспособность у лошадей тракененской и ганноверской пород, баллы

Порода	Генотип <i>PPARGC1α</i>	Двигательные качества	Прыжковые качества	Работоспособность
		$\bar{X} \pm m_x$	$\bar{X} \pm m_x$	$\bar{X} \pm m_x$
Тракененская	CC	8,52±0,13	8,65±0,10	8,58±0,08
	GC	8,28±0,10	9,00±0,11*	8,64±0,45
Ганноверская	CC	8,93±0,20	8,65±0,22	8,84±0,16
	GC	8,54	8,65	8,83
Итого по исследуемому поголовью	CC	8,62±0,11*	8,65±0,09	8,65±0,07
	GC	8,36±0,06	8,91±0,07*	8,64±0,26

Из данных таблицы 2 видно, что лошади тракененской породы, имеющие генотип $PPARGC1\alpha^{CC}$, превосходят лошадей с генотипом $PPARGC1\alpha^{GC}$ по двигательным качествам на 2,8%, но без достоверных различий между показателями. По прыжковым качествам и работоспособности превосходят животные, имеющие генотип $PPARGC1\alpha^{GC}$, что на 3,9 ($P>0,95$) и 0,6% больше, чем у лошадей с генотипом $PPARGC1\alpha^{CC}$.

Среди лошадей ганноверской породы, превосходят животные, имеющие генотип $PPARGC1\alpha^{CC}$, по двигательным качествам и работоспособности на 4,4 и 0,1% соответственно, без достоверных различий между показателями. По прыжковым качествам у лошадей с генотипами $PPARGC1\alpha^{CC}$ и $PPARGC1\alpha^{GC}$ различий не установлено.

По всему исследуемому поголовью наибольшие показатели за двигательные качества установлены у лошадей с генотипом $PPARGC1\alpha^{CC}$, что больше на 3,0% ($P>0,95$) по отношению к животным, имеющим генотип $PPARGC1\alpha^{GC}$. По прыжковым качествам лучший показатель установлен у лошадей с генотипом $PPARGC1\alpha^{GC}$, что больше на 2,9% ($P>0,95$) в сравнении с лошадьми, имеющими генотип $PPARGC1\alpha^{CC}$. По работоспособности лошадей достоверных различий между показателями не установлено.

Результативность лошадей в классических видах конного спорта зависит не только от породы, происхождения и экстерьера, но и от показателей за двигательные и прыжковые качества. Преждевременная их оценка способствует улучшению работоспособности, а также является ключевым моментом при обучении и тренинге лошадей [1].

Показатели оценки двигательных и прыжковых качеств, полученные при выездке, конкуре и троеборье лошадей верховых пород с различными генотипами гена $PPARGC1\alpha$, представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Взаимосвязь генотипов гена $PPARGC1\alpha$ с показателями двигательных и прыжковых качеств в основных видах конного спорта лошадей верховых пород, баллы

Вид конного спорта	Показатели	Генотип $PPARGC1\alpha$	
		CC	GC
Выездка	оценка двигательных качеств	8,92±0,15*	8,54±0,11
	оценка прыжковых качеств	8,34±0,16	8,75±0,13*
Конкур	оценка двигательных качеств	8,41±0,12	8,77±0,10*
	оценка прыжковых качеств	8,91±0,13	9,40±0,21*
Троеборье	оценка двигательных качеств	8,45±0,20*	7,78±0,24
	оценка прыжковых качеств	8,76±0,20	8,59±0,31

Из анализа данных таблицы 3 следует, что наибольшие показатели оценки двигательных качеств при выездке установлены у лошадей верховых пород с генотипом $PPARGC1\alpha^{CC}$, что больше, чем у лошадей с генотипом $PPARGC1\alpha^{GC}$, на 4,3% ($P>0,95$). У лошадей, имеющих генотип $PPARGC1\alpha^{GC}$, установлены наибольшие показатели оценки прыжковых качеств, что больше на 4,7% ($P>0,95$) в сравнении с лошадьми с генотипом $PPARGC1\alpha^{CC}$.

В конкуре наибольшие показатели оценки двигательных и прыжковых качеств установлены у лошадей, имеющих генотип $PPARGC1\alpha^{GC}$, что больше, чем у животных, имеющих генотип $PPARGC1\alpha^{CC}$, на 4,1 ($P>0,95$) и 5,2% ($P>0,95$) соответственно.

В троеборье высокие показатели оценки двигательных и прыжковых качеств установлены у лошадей с генотипом $PPARGC1\alpha^{CC}$, что больше, чем у лошадей с генотипом $PPARGC1\alpha^{GC}$, на 7,9 ($P>0,95$) и 1,9% соответственно.

Заклучение. Результаты исследований показывают, что ген $PPARGC1\alpha$ можно использовать в качестве маркера только в сочетании с другими генами, ассоциированными со спортивными качествами. Исследования позволяют увеличить точность селекционной ценности лошадей и оптимизировать программы тренинга, учитывая, что наиболее благоприятным для повышения прыжковых качеств является генотип $PPARGC1\alpha^{GC}$, а для двигательных качеств – генотип $PPARGC1\alpha^{CC}$.

Conclusion. Findings show that the $PPARGC1\alpha$ gene can be used as a marker only in combination with other genes associated with sporting qualities. The research allows to increase the accuracy in the breeding value of horses and optimize training programs, given that the $PPARGC1\alpha^{GC}$ genotype is the most favorable for improving jumping qualities, and the $PPARGC1\alpha^{CC}$ genotype is for motor qualities.

Список литературы. 1. Бачурина, Е. М. Двигательные, прыжковые качества лошадей спортивного направления и их работоспособность / Е. М. Бачурина, В. И. Полковникова // Ветеринария и зоотехния : Пермский аграрный вестник. – 2020. – №1 (29). – С. 108–114. 2. Сумар, Э. А. Спортивное коневодство Республики Беларусь / Э. А. Сумар, Е. В. Дубежинский, Т. С. Дятликова // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства : материалы XIII Международной научно-практической конференции, посвященной 80-летию образования зооинженерного факультета УО «БГСХА». – Горки : БГСХА, 2010. – С. 46–50. 3. Храброва, Л. А.

Теоретические и практические аспекты генетического мониторинга в коневодстве : автореф. дис. ... д-ра сельскохозяйственных наук : 06.02.07 / Л. А. Храброва ; ВНИИ коневодства. – Дивово, 2011. – 38 с. 4. PGC-1a encoded by the PPARGC1A gene regulates oxidative energy metabolism in equine skeletal muscle during exercise / S. S. Eivers [et al.] // Animal Genetics. – 2011. – P. 153–162. 5. Detection and analysis of polymorphism in the promoter region of equine PPARGC1A gene / D. Polasik [et al.] // The Journal of Animal & Plant Sciences. – 2017. – Vol. 27 (2). – P. 691–695. 6. Regulation of PPARGC1A gene expression in trained and untrained human skeletal muscle / D. V. Popov [et al.] // Physiological Reports. – 2017. – P. 1–12.

References. 1. Bachurina, E. M. Dvigatel'nye, pryzhkovye kachestva loshadej sportivnogo napravleniya i ih rabotosposobnost' / E. M. Bachurina, V. I. Polkovnikova // Veterinariya i zootekhnika : Permskij agrarnyj vestnik. – 2020. – №1 (29). – S. 108–114. 2. Sumar, E. A. Sportivnoe konevodstvo Respubliki Belarus' / E. A. Sumar, E. V. Dubezhinskij, T. S. Dyatlikova // Aktual'nye problemy intensivnogo razvitiya zhivotnovodstva : materialy VIII Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, posvyashchennoj 80-letiyu obrazovaniya zoonzhenernogo fakul'teta UO «BGSKHA». – Gorki : BGSKHA, 2010. – S. 46–50. 3. Hrabrova, L. A. Teoreticheskie i prakticheskie aspekty geneticheskogo monitoringa v konevodstve : avtoref. dis. ... d-ra sel'skhozayajstvennyh nauk : 06.02.07 / L. A. Hrabrova ; VNI konvodstva. – Divovo, 2011. – 38 s. 4. PGC-1a encoded by the PPARGC1A gene regulates oxidative energy metabolism in equine skeletal muscle during exercise / S. S. Eivers [et al.] // Animal Genetics. – 2011. – P. 153–162. 5. Detection and analysis of polymorphism in the promoter region of equine PPARGC1A gene / D. Polasik [et al.] // The Journal of Animal & Plant Sciences. – 2017. – Vol. 27 (2). – P. 691–695. 6. Regulation of PPARGC1A gene expression in trained and untrained human skeletal muscle / D. V. Popov [et al.] // Physiological Reports. – 2017. – P. 1–12.

Поступила в редакцию 10.10.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-4-95-98

УДК 636.5/.6:637.5

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ ПРИ ВВЕДЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАЦИЙ ДОБАВКИ СУХОЙ ФЕРМЕНТНОЙ КОРМОВОЙ «ФЕКОРД-МП»

Капитонова Е.А. ORCID ID 0000-0003-4307-8433, Чирвинский А.Ю.

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

*Применение различных ферментных добавок в рационах сельскохозяйственных птиц способствует максимальному усвоению питательных элементов комбикорма, а, следовательно, повышению обмена веществ. На основании проведенных исследований нами было установлено положительное влияние модификаций добавки сухой ферментной кормовой «Фекорд-МП» на метаболизм цыплят-бройлеров кросса «Росс-308». Показатель глюкозы увеличился в 3-й группе на 1,2%, а в 4-й – на 8,4%. Отмечено увеличение общего белка на 7,1-49,7%, альбумина – на 11,3-60,7%, билирубина – на 36,4-46,9%, холестерина – на 9,5-45,9% при снижении уровня уриновой кислоты на 46,7-61,7%. Рекомендуем применять модификации «Фекорд-МП» для усиления метаболизма сельскохозяйственных птиц. **Ключевые слова:** птицеводство, цыплята-бройлеры, фермент, гематологические показатели, фекорд.*

HEMATOLOGICAL INDICATORS OF BROILER CHICKENS WITH THE INTRODUCTION OF DIFFERENT VARIATIONS OF THE ENZYME DRY FEED ADDITIVE FEKORD-MP

Kapitonova E.A., Chirvinsky A.Y.

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

*The use of various enzyme dry feed additives in the diets of poultry contributes to the maximum absorption of nutrients from the feed, and, consequently, to an increase in metabolism. Based on the conducted studies, we have established a positive effect of modifications of the dry enzyme feed additive Fekord-MP on the metabolism of broiler chickens of the Ross-308 cross. The glucose index increased in the 3rd group by 1.2%, and in the 4th – by 8.4%. There was an increase in total protein – by 7.1-49.7%, albumin – by 11.3-60.7%, bilirubin – by 36.4-46.9%, cholesterol – by 9.5-45.9% with a decrease in the level of uric acid – by 46.7-61.7%. We recommend using Fekord-MP modifications to enhance the metabolism in poultry. **Keywords:** poultry farming, broiler chickens, enzyme, hematological parameters, Fekord.*

Введение. Бройлерное птицеводство – это высокорентабельная и наиболее стремительно развивающаяся подотрасль животноводства, которая способна при наименьших затратах труда и средств обеспечить максимальное количество продукции за минимальный период времени [3, 8]. Данное утверждение подтверждает активный метаболизм цыплят-бройлеров. Уже к 35-42-дневному возрасту возможно получить технологически пригодную особь к убою и глубокой переработке. Этому способствуют полноценное кормление концентрированными кормами. В настоящее время для стимуляции жизнеспособности и продуктивности цыплят-бройлеров применяют различные биологически активные кормовые добавки [1, 2, 4, 5, 6, 7], в том числе и ферментные.

Контроль за ведением эффективного птицеводства не возможен без регулярной фиксации физиологических показателей птицы. Всестороннее изучение процессов, происходящих в организме

бройлеров, при воздействии этиологических факторов, позволяет в кратчайшие сроки принять необходимые меры по устранению возникающих негативных воздействий. Таким образом, своевременная оценка метаболизма сельскохозяйственных птиц при интенсификации птицеводства является актуальной и своевременной задачей.

Нами была разработана добавка сухая ферментная кормовая «Фекорд-МП», которую мы применяли в различных вариациях. Мы считаем, что изучение свойств новой отечественной ферментной кормовой добавки в рамках программы импортозамещения является актуальным, имеет научную новизну и практическую значимость.

Материалы и методы исследований. С целью изучения влияния добавки сухой ферментной кормовой «Фекорд-МП» в различных вариациях и концентрациях на метаболизм цыплят-бройлеров, нами были изучены гематологические показатели в начале и в конце проведения опытной работы. Научно-исследовательская работа проводилась в условиях клиники кафедры паразитологии и инвазионных болезней животных и НИИ ПВМиБ УО ВГАВМ.

Для проведения лабораторного опыта на цыплятах-бройлерах, нами были приобретены в ОАО «Витебская бройлерная птицефабрика» и подобраны по принципу пар-аналогов 4 группы одновозрастной птицы кросса «Росс-308» с поголовьем по 50 голов в каждой.

Научно-исследовательская работа на цыплятах-бройлерах проводилась по схеме опыта представленной в таблице 1.

Таблица 1 - Схема опыта на цыплятах-бройлерах

Группа	Особенности кормления птицы
1 контрольная	ОР (стандартный состав рациона комбикорма)
2 опытная	ОР + «Фекорд-МП» (группа 1) 50-100 г/т
3 опытная	ОР + «Фекорд-МП» (группа 2) 500-1000 г/т
4 опытная	ОР + «Фекорд-МП-Сорб» 1000 г/т

Добавка сухая ферментная кормовая «Фекорд-МП» предназначена для повышения переваримости зерновых, зернобобовых и масличных кормов, которая содержит ксиланазу, β -глюканазу, β -маннаназу, пектиназу (штаммы продуцентов – *Trichoderma reesei*, *Trichoderma longibrachiatum*, *Bacillus lentus*, *Bacillus amydoliquefaciens*, *Pichia Pastoris*), наполнитель (мука пшеничная или мука ржаная; композиция мел-соль). Применение «Фекорд-МП» способствует деструкции некрахмалистых полисахаридов, снижению вязкости химуса желудочно-кишечного тракта, что улучшает перевариваемость корма и всасываемость аминокислот и сахаров в тонком отделе кишечника сельскохозяйственной птицы и свиней, повышает питательную ценность рациона, увеличивает показатели продуктивности, снижает удельный расход корма и экономические затраты на единицу произведенной продукции.

В 5-дневном возрасте, после доставки птицы в клинику УО ВГАВМ и постстрессовой адаптации, перед началом проведения опытной работы, методом декапитации была взята кровь у цыплят-бройлеров кросса «Росс-308». Результаты гематологических показателей в начале проведения научно-исследовательской работы (I этап) представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Показатели цыплят-бройлеров в начале опыта (I этап), (M+m, n=5)

Показатели	Ед.изм.	Фактический результат
Глюкоза	ммоль/л	5,04±2,433
Общий белок	г/л	10,78±4,033
Альбумины	г/л	4,56±2,229
АЛАТ	U/L	3,76±0,580
АСАТ	U/L	90,66 ±37,273
Билирубин	нмоль/л	0,42±0,113
Холестерин	ммоль/л	0,9±0,452
Щелочная фосфатаза	U/L	1186,34±220,006
Мочевая кислота	нмоль/л	141,39±65,208

Как видно из представленных в таблице 2 данных, цыплята-бройлеры перед началом проведения опыта, находились в физиологической норме, никаких фактических отклонений организма не выявлено. Оставшиеся бройлеры были разделены на 4 группы, согласно схеме проведения опытной работы (таблица 1).

По окончании технологического периода выращивания от птицы подопытных групп в утренние часы была взята кровь наружным способом. Итоговые результаты гематологических исследований (II этап) представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты гематологических исследований в конце опыта (II этап), (M±m, n=5)

Показатели	Группы			
	1-контроль	2-опытная	3-опытная	4-опытная
Глюкоза, ммоль/л	13,85±0,736	11,03±2,695	14,01±0,366	15,01±0,330
Общий белок, г/л	31,5±2,914	47,16±5,543*	38,49±2,571	33,73±0,515
Альбумины, г/л	13,5±1,726	21,69±3,624	16,66±1,088	15,03±1,26
АЛАТ, U/L	3,38±1,542	11,04±8,433	3,26±0,509	2,35±0,850
АСАТ, U/L	352,8±82,179	291,92±76,399	351,66±33,959	361,4±99,0
Билирубин, ммоль/л	0,66±0,025	0,9±0,119	0,97±0,0851*	0,91±0,065*
Холестерин, ммоль/л	2,83±0,271	4,1±0,297*	4,13±0,296*	3,10±0,045
Щелочная фосфатаза, U/L	3408,27±680,556	2834,26±771,174	3538,68±450,790	4025,96±478,335
Мочевая кислота, ммоль/л	333,96±106,436	127,97±23,245	178,0±41,828	144,77±22,740

Примечание. * $P \leq 0,05$.

Уровень углеводного обмена определяли по содержанию глюкозы в сыворотке крови. К концу периода выращивания бройлеров уровень глюкозы в 1-й и 2-й группах находился на минимальных уровнях нормы. Благодаря дополнительному введению в комбикорма цыплят-бройлеров добавки сухой ферментной кормовой «Фекорд-МП» (группа 2) показатель глюкозы в 3-й группы увеличился на 1,2%. При дополнительном введении в рационы птицы «Фекорд-МП-Сорб» уровень глюкозы увеличился на 8,4%.

Важным параметром для диагностики заболеваний, связанных с нарушением метаболизма, является содержание общего белка в сыворотке крови. Дополнительное введение «Фекорд-МП» в различных вариациях позволило повысить уровень белка во всех опытных группах. Во 2-й группе этот показатель повысился на 49,7%, в 3-й группе – на 22,2% и в 4-й группе – на 7,1%, по сравнению с 1-й контрольной группой.

Альбумины играют важную роль в поддержании коллоидного осмотического давления и принимают участие в поддержке кислотно-щелочного баланса организма. При достижении убойных кондиций уровень альбуминов был максимально высоким во 2-й группе, что превысило контрольный показатель на 60,7%, а в 3-й группе – на 23,4%. В 4-й группе показатель альбумина увеличился на 11,3%.

О состоянии печени судят по показателям АЛАТ, АСАТ и билирубина. Анализируя данные, представленные в таблице 3, отметим, что вышеуказанные показатели находились в пределах нормы и практически на одинаковом уровне в 1-й, 3-й и 4-й группах. Этот показатель был несколько снижен во 2-й группе – на 17,3%, что говорит о возможной дисфункции печени.

Показатель АЛАТ также находился в пределах физиологической нормы. При нормализации рациона бройлеров добавкой сухой ферментной кормовой «Фекорд-МП» (группа 2) и «Фекорд-МП-Сорб» произошло снижение этого фермента в крови птиц на 3,6% и 30,5%, соответственно. Однако нами был отмечен резкий рост этого показателя во 2-й группе – в 3,3 раза.

Наибольшее клиническое значение в оценке липидного обмена имеет показатель холестерина. Нами было отмечено резкое увеличение этого показателя у птицы 2-й и 3-й групп на 44,9% и 45,9%. Наиболее оптимальный результат имела 4-я группа, в которой было достигнуто увеличение до нормативных пределов на 9,5%.

Уровень содержания щелочной фосфатазы у бройлеров за период выращивания увеличился на 3,8% в 3-й группе и на 18,1% в 4-й группе. Однако во 2-й группе этот показатель снизился на 16,8%.

Мочевая кислота является основным конечным продуктом обмена белков у птицы. Показатель мочевой кислоты имел положительную динамику и снизился во 2-й группе – на 61,7%, в 3-й группе – на 46,7% и в 4-й группе – на 56,6%.

В целом, анализируя результаты гематологических исследований при изучении метаболизма подопытных цыплят-бройлеров, отметим, что наиболее оптимальными они были в опытных группах, где дополнительно к основному рациону птице вводилась добавка сухая ферментная кормовая «Фекорд-МП» в различных вариациях.

Заключение. На основании проведенных исследований нами было установлено положительное влияние модификаций добавки сухой ферментной кормовой «Фекорд-МП» на метаболизм цыплят-бройлеров. Показатель глюкозы увеличился в 3-й группе на 1,2%, а в 4-й – на 8,4%. Отмечено увеличение общего белка на 7,1-49,7%, альбумина – на 11,3-60,7%, билирубина – на 36,4-46,9%, холестерина – на 9,5-45,9% при снижении уровня уриновой кислоты на 46,7-61,7%. Рекомендуем при-

менять модификации «Фекорд-МП» для нормализации обменных процессов в организме сельскохозяйственных птиц.

Conclusion. Based on the conducted studies, we have established a positive effect of modifications of the Fekord-MP enzyme dry feed additive on the metabolism of broiler chickens. The glucose index increased in the 3rd group by 1.2%, and in the 4th – by 8.4%. There was an increase in total protein – by 7.1-49.7%, albumin – by 11.3-60.7%, bilirubin – by 36.4-46.9%, cholesterol – by 9.5-45.9% with a decrease in the level of uric acid – by 46.7-61.7%. We recommend using Fekord-MP modifications to normalize metabolic processes in the body of poultry.

Список литературы. 1. Алексин М. М. Влияние фульвокислоты на эффективность производства мяса сельскохозяйственной птицы / М. М. Алексин, Е. А. Капитонова, П. В. Арефьев // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2021. – Т. 57, вып. 2. – С. 78–82. – DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-2-78-82. 2. Готовский, Д. Г. Эффективность бактерицидных и фунгицидных свойств различных сорбирующих продуктов *in vitro* / Д. Г. Готовский, Е. А. Капитонова, В. В. Янченко // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2021. – Т. 57, вып. 4. – С. 69–73. – DOI 10.52368/2078-0109-2021-54-4-69-73. 3. Козинец, А. И. Разработка новых адсорбентов микотоксинов для повышения санитарного качества кормов и безопасности производства продуктов питания животного происхождения / А. И. Козинец, И. Н. Дубина, Е. А. Капитонова // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2021. – Т. 57, вып. 3. – С. 94–98. – DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-3-94-98. 4. Капитонова, Е. А. Сравнительная экономическая эффективность применения кормовых добавок на основе трепела в бройлерном птицеводстве / Е. А. Капитонова // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2021. – Т. 57, вып. 1. – С. 82–85. – DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-1-82-85. 5. Капитонова, Е. А. Эффективность внедрения в птицеводство жидкой кормовой добавки на основе фульвокислоты / Е. А. Капитонова, П. В. Арефьев // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2021. – Т. 57, вып. 2. – С. 107–110. – DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-2-107-110. 6. Капитонова, Е. А. Контроль мясных показателей цыплят-бройлеров при введении новых отечественных цеолитсодержащих кормовых добавок / Е. А. Капитонова // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2021. – Т. 57, вып. 2. – С. 157–162. – DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-2-157-162. 7. Капитонова, Е. А. Экологическая безопасность использования средства для санации пола при выращивании сельскохозяйственной птицы мясного направления продуктивности / Е. А. Капитонова // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2021. – Т. 57, вып. 3. – С. 90–94. – DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-3-90-94. 8. Повышение эффективности птицеводства за счет улучшения санитарного качества комбикорма адсорбентами микотоксинов / И. И. Кочиш [и др.] // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2021. – Т. 57, вып. 3. – С. 99–104. – DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-3-99-104.

References. 1. Aleksin M. M. Vliyaniye ful'vokisloty na effektivnost' proizvodstva myasa sel'skohozyajstvennoj pticy / M. M. Aleksin, E. A. Kapitonova, P. V. Aref'ev // Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny». – 2021. – T. 57, vyp. 2. – S. 78–82. – DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-2-78-82. 2. Gotovskij, D. G. Effektivnost' baktericidnyh i fungicidnyh svojstv razlichnyh sorbiruyushchih produktov *in vitro* / D. G. Gotovskij, E. A. Kapitonova, V. V. YAnchenko // Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny». – 2021. – T. 57, vyp. 4. – S. 69–73. – DOI 10.52368/2078-0109-2021-54-4-69-73. 3. Kozinec, A. I. Razrabotka novyh adsorbentov mikotoksinov dlya povysheniya sanitarnogo kachestva kormov i bezopasnosti proizvodstva produktov pitaniya zhivotnogo proiskhozhdeniya / A. I. Kozinec, I. N. Dubina, E. A. Kapitonova // Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny». – 2021. – T. 57, vyp. 3. – S. 94–98. – DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-3-94-98. 4. Kapitonova, E. A. Sravnitel'naya ekonomicheskaya effektivnost' primeneniya kormovyh dobavok na osnove trepela v brojlerom pticevodstve / E. A. Kapitonova // Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny». – 2021. – T. 57, vyp. 1. – S. 82–85. – DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-1-82-85. 5. Kapitonova, E. A. Effektivnost' vnedreniya v pticevodstvo zhidkoj kormovoj dobavki na osnove ful'viokisloty / E. A. Kapitonova, P. V. Aref'ev // Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny». – 2021. – T. 57, vyp. 2. – S. 107–110. – DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-2-107-110. 6. Kapitonova, E. A. Kontrol' myasnyh pokazatelej cyplyat-brojlerov pri vvedenii novyh otechestvennyh ceolitsoderzhashchih kormovyh dobavok / E. A. Kapitonova // Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny». – 2021. – T. 57, vyp. 2. – S. 157–162. – DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-2-157-162. 7. Kapitonova, E. A. Ekologicheskaya bezopasnost' ispol'zovaniya sredstva dlya sanacii pola pri vyrashchivanii sel'skohozyajstvennoj pticy myasnogo napravleniya produktivnosti / E. A. Kapitonova // Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny». – 2021. – T. 57, vyp. 3. – S. 90–94. – DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-3-90-94. 8. Povyshenie effektivnosti pticevodstva za schet uluchsheniya sanitarnogo kachestva kombikorma adsorbentami mikotoksinov / I. I. Kochish [i dr.]. // Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny». – 2021. – T. 57, vyp. 3. – S. 99–104. – DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-3-99-104.

Поступила в редакцию 11.10.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-4-99-103
УДК 636.2.054.087

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНОГО ОБОРУДОВАНИЯ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ И ПЕРВИЧНОЙ ОБРАБОТКИ МОЛОКА

Карпеня М.М. ORCID ID 0000-0002-4762-676X, Подрез В.Н. ORCID ID 0000-0001-7527-2228,
Карпеня А.М. ORCID ID 0000-0002-1064-9212, Карпеня С.Л. ORCID ID 0000-0001-7690-9091,
Шамич Ю.В. ORCID ID 0000-0001-7977-3804, Плешков Д.В.

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

*Установлено, что условия получения и первичной обработки молока оказывают определенное влияние на его качество за счет использования более технологичного доильного оборудования, его своевременного технического обслуживания, применения современных способов очистки и охлаждения. Массовая доля жира в молоке коров была выше на МТК «Завечелье» на 0,19 п.п., а массовая доля белка – на МТФ «Матырино» на 0,01 п.п. Содержание соматических клеток в молоке, полученном на МТК «Завечелье», оказалось ниже на 24,0 тыс. КОЕ/см³, чем на МТФ «Матырино», бактериальная обсемененность молока была ниже на 9,0 тыс. КОЕ/см³ (P<0,05). **Ключевые слова:** молоко, продуктивность, качество молока, массовая доля жира, массовая доля белка, плотность, титруемая кислотность, группа чистоты, содержание соматических клеток, бактериальная обсемененность.*

COMPARATIVE EFFICIENCY OF USING DIFFERENT EQUIPMENT FOR OBTAINING AND PRIMARY PROCESSING OF MILK

Karpenia M.M., Podrez V.N., Karpenia A.M., Karpenia S.L., Shamich Y.V., Pleshkov D.V.

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

*It has been established that the conditions for obtaining and primary processing of milk have a certain impact on its quality due to using more technologically advanced milking equipment, its timely maintenance, and the use of modern purification and cooling methods. The fat percentage in cows' milk was higher at MTC "Zavechelye" by 0.19 p.p., and protein percentage – at MTF "Matyrino" by 0.01 p.p. The level of somatic cells in milk produced at the MTC "Zavechelye" was lower by 24.0 thousand CFU/cm³ than at the MTF "Matyrino", the level of bacterial contamination of milk was lower by 9.0 thousand CFU/cm³ (P<0.05). **Keywords:** milk, productivity, milk quality, fat percentage, protein percentage, density, acidity, degree of purity, level of somatic cells in milk, bacterial contamination of milk.*

Введение. Республика Беларусь вошла в пятерку мировых лидеров по экспорту молока и молочных продуктов. Валовое производство молока в 2021 году достигло 7820 тыс. тонн. При увеличении поголовья за период с 2010 года по 2021 год на 13,7% удой на 1 корову повысился в сельскохозяйственных организациях на 16,9% и составил 5412 кг. Количество молока, реализованного сортом «экстра» в 2010 году, составляло только 13,3% от всего реализованного, в 2015 году – 38,0%, в 2019 году – 52,4%, а по итогам 2021 года удельный вес такого молока достиг 62,2% [2].

Основной целью молочного производства является целенаправленная работа по повышению качества молока и, особенно, по увеличению содержания в нем основных питательных компонентов. Первичным звеном, где формируется качество молока, является ферма или комплекс, работающие по определенной технологии. Но, независимо от применяемой технологии, полученное молоко должно быть высокого качества. Для этого важно знать и соблюдать современные требования, предъявляемые к качеству молока как к сырью по органолептическим показателям, физико-химическим свойствам, составу, санитарии и безопасности [1, 4]. Качество молока и полученных из него в процессе переработки молочных продуктов существенно зависит от своевременности первичной обработки, которая является заключительным этапом процесса доения животных. Как бы ни была совершенна технология переработки, из молока с высокой кислотностью, большой механической загрязненностью и бактериальной обсемененностью нельзя приготовить высококачественные молочные продукты [6, 7].

Санитарно-гигиенические условия производства молока определяются рядом факторов, прежде всего техническим уровнем и эксплуатационным состоянием доильно-молочного оборудования. Одним из основных технологических элементов первичной обработки молока является очистка его от механических примесей. Ими являются частички корма, почвы, навоза, шерсти и т.д. Их источники – загрязнения кожи, плохо обработанное вымя, грязные доильные аппараты, молокопроводы и др. Вместе с механическими примесями в молоко поступает большое количество микроорганизмов. Они могут настолько изменить технологические и гигиенические свойства молока, что оно может стать непригодным для употребления в пищу [3, 8].

Цель исследований – провести сравнительную оценку эффективности использования различного оборудования для получения и первичной обработки молока.

Материалы и методы исследований. Экспериментальная часть работы по изучению сравнительной эффективности влияния условий получения и первичной обработки молока на качество реализуемой продукции была проведена в филиале «Маяк-Ушачский» ОАО «Полоцкий КХП» Ушачского района в 2021 году. Исследовали и сравнили доильно-молочное оборудование и качество молока, полученного на двух молочно-товарных фермах: молочно-товарная ферма «Матырино» – группа № 1 и молочно-товарный комплекс «Завечелье» – группа № 2 (таблица 1).

Таблица 1 – Схема исследований

Группа	Способ содержания коров	Оборудование для доения и первичной обработки молока	Поголовье коров, гол.
№ 1	Беспривязно-боксовый (с доением в доильном зале)	Доильная установка УДМ-24 типа «Елочка», два молочных танка-охладителя на 10 т и 2,6 т; фильтр рукавного типа размером 810x80 мм (из нетканого полотна лавсан)	344
№ 2		Доильная установка «Вестфалия» типа «Параллель»; молочный танк-охладитель MultiLactor на 10 т; фильтр рукавного типа 145x710 мм (из нетканого полотна – лавсан) + фильтр тонкой очистки молока	533

Качество молока определяли согласно требованиям СТБ 1598-2006 «Молоко коровье сырое. Технические условия» с изменениями № 4 к указанному стандарту. Оценку качества молока проводили в соответствии с действующими ГОСТами [5] на анализаторах качества молока «Лактан 1-4 М исполнения 600 Ultra» и «EcomilkScan». Полученный по результатам исследований цифровой материал обработан методом биометрической статистики при помощи программы Statistica.

Результаты исследований. Физико-химические показатели, такие как температура, плотность, титруемая кислотность, массовая доля жира и белка, а также чистота сборного молока, полученного от коров на МТФ «Матырино», представлены в таблице 2. Температура охлаждения, группа чистоты и плотность молока соответствовали нормативным требованиям. Следует отметить, что в молоке содержится достаточно высокое количество жира. Наибольшая массовая доля жира наблюдалась в зимние месяцы (3,87-4,09%), а наименьшая – в летние месяцы (3,56-3,71%). Это связано с тем, что в зимние месяцы в рацион коров вводилось больше грубых кормов с более высоким содержанием клетчатки, а летом животные имели доступ к пастбищам. Массовая доля белка в молоке также в пределах нормативных показателей, без значительных сезонных колебаний.

Таблица 2 – Физико-химические показатели и чистота сборного молока, полученного от коров 1-й группы (МТФ «Матырино»)

Месяц года	Температура, °С	Группа чистоты	Плотность, кг/м ³	Титруемая кислотность, °Т	Массовая доля жира, %	Массовая доля белка, %
Январь	4	1	1028	17,3	3,95	3,21
Февраль	4	1	1028	17,4	3,91	3,21
Март	4	1	1027	17,4	3,87	3,19
Апрель	4	1	1027	17,5	3,85	3,18
Май	4	1	1027	17,6	3,82	3,17
Июнь	4	1	1027	18,0	3,56	3,16
Июль	4	1	1027	18,1	3,65	3,17
Август	4	1	1027	18,0	3,71	3,18
Сентябрь	4	1	1028	17,9	3,82	3,19
Октябрь	4	1	1028	17,5	3,9	3,20
Ноябрь	4	1	1028	17,5	3,94	3,21
Декабрь	4	1	1028	17,4	4,09	3,22
В среднем за год	4	1	1027,5	17,6	3,83	3,19

Анализируя физико-химические показатели молока на МТК «Завечелье», можно отметить, что по всем месяцам года температура и группа чистоты не различались (таблица 3). Титруемая кислотность молока также находилась в пределах нормативных требований для сорта «экстра» и значительно не различалась.

Таблица 3 – Физико-химические показатели и чистота сборного молока, полученного от коров 2-й группы (МТК «Завечелье»)

Месяц года	Температура, °С	Группа чистоты	Плотность, кг/м ³	Титруемая кислотность, °Т	Массовая доля жира, %	Массовая доля белка, %
Январь	4	1	1028	16,8	4,22	3,19
Февраль	4	1	1028	16,9	4,19	3,19
Март	4	1	1027	17,1	3,99	3,18
Апрель	4	1	1028	17,2	3,89	3,17
Май	4	1	1027	17,3	3,88	3,18
Июнь	4	1	1027	17,6	3,87	3,21
Июль	4	1	1027	17,5	3,89	3,20
Август	4	1	1028	17,7	3,96	3,18
Сентябрь	4	1	1027	17,6	3,97	3,19
Октябрь	4	1	1028	17,2	3,98	3,17
Ноябрь	4	1	1028	17,3	4,17	3,15
Декабрь	4	1	1028	16,9	4,19	3,16
В среднем год	4	1	1027,6	17,3	4,02	3,18

Наибольшая массовая доля жира отмечалась в зимние месяцы (4,22%), а наименьшая – в летние месяцы (3,87%). Массовая доля белка в молоке также находилась на достаточно высоком уровне и соответствовала стандарту породы и требованиям сорта «экстра». Существенных различий по этому показателю в течение года не отмечалось.

Сравнивая физико-химические показатели молока, полученного при использовании разного молочно-доильного оборудования, можно заключить, что как на МТФ «Матырино», так и МТК «Завечелье» охлаждение молока проводили до 4°С не позднее 2 часов после завершения доения коров. Плотность молока была немного выше (на 0,1 °А) при доении на доильной установке типа «Параллель», кислотность ниже (на 0,3 °Т) по сравнению с аналогичными показателями, полученными при доении коров на доильной установке «Елочка УДМ-24». Массовая доля жира в молоке коров была выше на МТК «Завечелье» на 0,19 п.п., а массовая доля белка – на МТФ «Матырино» на 0,01 п.п. По-видимому, это обусловлено различиями в рационе животных, а также двойной фильтрацией на МТК «Завечелье».

По содержанию соматических клеток более качественное молоко получено от группы коров на МТК «Завечелье», где для его очистки применяется двойная фильтрация. Данные по содержанию соматических клеток в молоке анализируемых групп приводятся в таблице 4.

Таблица 4 – Содержание соматических клеток в молоке, тыс./см³

Месяц года	Группа	
	1-я	2-я
	M±m	M±m
Январь	311±22,4	267±22,4
Февраль	292±29,1	301±20,8
Март	297±20,9	258±21,0
Апрель	298±18,6	244±18,1
Май	276±23,5	271±21,7
Июнь	274±21,7	263±19,4
Июль	295±27,1	267±21,3
Август	296±22,0	256±20,6
Сентябрь	289±24,2	271±26,3
Октябрь	308±21,2	247±21,2
Ноябрь	301±29,9	302±18,3
Декабрь	281±18,2	275±21,3
В среднем за год	293±23,2	269±21,1

У коров на МТК «Завечелье» количество соматических клеток в молоке было меньше на 24 тыс./см³, или 8,2% (при P<0,05). Однако следует отметить, что у коров на МТФ «Матырино» показатель по содержанию соматических клеток в молоке приближается к максимально допустимому показателю (300 тыс./см³), соответствующему сорту «экстра».

Анализируя бактериальную обсемененность молока, полученного при разных технологиях доения и первичной обработки молока, можно отметить, что при доении коров в доильном зале на МТК «Завечелье» этот показатель был ниже на 9,0 тыс. КОЕ/см³ (при $P < 0,05$) по сравнению с доением на МТФ «Матырино» (таблица 5).

Таблица 5 – Бактериальная обсемененность молока, тыс. КОЕ/см³

Месяц года	Группа	
	1-я	2-я
	M±m	M±m
Январь	101±14,6	89±9,8
Февраль	95±13,7	90±10,1
Март	97±11,9	91±9,9
Апрель	102±10,1	76±10,3
Май	89±10,9	75±9,7
Июнь	87±11,6	78±10,2
Июль	85±12,3	83±8,7
Август	98±10,4	97±9,3
Сентябрь	95±11,5	96±10,2
Октябрь	92±9,7	88±8,8
Ноябрь	99±10,9	95±10,3
Декабрь	109±11,2	91±9,1
В среднем за год	96±11,5	87±9,7

Средний показатель бактериальной обсемененности в двух группах соответствовал сорту «экстра». Однако стоит отметить, что бактериальная обсемененность молока, полученного на доильной установке типа «Параллель», была ниже на 9,4%, чем полученного на доильной установке типа «Елочка УДМ-24». Это, вероятнее всего, обусловлено дополнительной очисткой с использованием фильтра тонкой очистки.

Анализируя сортность молока в зависимости от содержания соматических клеток, можно отметить, что ни в одной, ни во второй группе не было молока первого сорта, вся реализация была осуществлена сортами «экстра» и высшим. Молоко, полученное на МТФ «Матырино», на 97,0% было реализовано сортом «экстра», однако имела место и реализация высшим сортом, которая составила 3,0% от реализованного. Молоко, полученное на МТК «Завечелье», в полном объеме на 100,0% было реализовано сортом «экстра». Анализируя количество реализованного молока в зависимости от степени бактериальной обсемененности, можно сказать, что по этому показателю от коров первой группы на МТФ «Матырино» было получено 97,7% молока сортом «экстра», что является хорошим показателем. При этом имеет место и реализация высшим сортом в количестве 2,3% от общего реализованного МТФ «Матырино» молока, в то время как от коров второй группы все молоко по этому показателю было реализовано сортом «экстра».

Закключение. Установлено, что условия получения и первичной обработки молока оказывают определенное влияние на его сортность за счет использования более технологичного доильного оборудования, его своевременного технического обслуживания, своевременного ремонта составных частей доильной установки и охладительного оборудования. Массовая доля жира в молоке коров была выше на МТК «Завечелье» на 0,19 п.п., а массовая доля белка – на МТФ «Матырино» на 0,01 п.п. Содержание соматических клеток в молоке, полученном на МТК «Завечелье», оказалось ниже на 24,0 тыс. КОЕ/см³ ($P < 0,05$), чем на МТФ «Матырино». Бактериальная обсемененность молока была ниже на 9,0 тыс. КОЕ/см³ ($P < 0,05$).

Conclusion. It has been established that the conditions for obtaining and primary processing of milk have a certain impact on its quality grading due to the use of more technologically advanced milking equipment, its timely maintenance, timely repair of parts in the milking machine and refrigeration equipment. The fat percentage in cow's milk was higher at MTC "Zavechelye" by 0.19 p.p., and the protein percentage – at MTF "Matyrino" by 0.01 p.p. The level of somatic cells in milk obtained at the MTC "Zavechelye" was lower by 24.0 thousand CFU/cm³ ($P < 0.05$) than at the MTF "Matyrino". Bacterial contamination level of milk was lower by 9.0 thousand CFU/cm³ ($P < 0.05$).

Список литературы. 1. Государственная программа развития аграрного бизнеса в Республике Беларусь на 2021-2025 годы : постановление Совета Министров Республики Беларусь, 01.02.2021, № 59 // Министерство сельского хозяйства и продовольствия РБ [Электронный ресурс]. – Режим доступа : www.mshp.gov.by. – Дата доступа : 25.01.2022. 2. Итоги работы агропромышленного комплекса за 2021 год [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <https://podukt.by/news/itogi-raboty-agropromyshlennogo-kompleksa-v-2021-godu> – Дата доступа : 28.05.2022. 3. Карпеня, М. М. Молочное дело : учебное пособие для студентов ву-

зов по специальности «Зоотехния» / М. М. Карпеня, В. И. Шляхтунов, В. Н. Подрез. – Минск : ИВЦ Минфина, 2011. – 254 с. 4. Карпеня, М. М. Технология производства молока и молочных продуктов : учебное пособие / М. М. Карпеня, В. В. Шляхтунов, В. Н. Подрез. – Минск : Новое знание ; Москва : ИНФРА, 2015. – 410 с. 5. Карпеня, М. М. Технология производства молока и молочных продуктов. Практикум / М. М. Карпеня, В. Н. Подрез. – Минск : ИВЦ Минфина, 2022. – 208 с. 6. Отраслевой регламент. Кормление высокопродуктивных коров на комплексах при различных системах содержания. Типовые технологические процессы / Научно-практический центр НАН Беларуси по животноводству ; разраб. В. Н. Тимошенко [и др.]. – Минск, 2018. – 51 с. 7. Технологическое сопровождение животноводства: новые технологии / Н. А. Попков [и др.] ; Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по животноводству. – Жодино, 2020. – С. 89–92. 8. Получение и первичная обработка молока в условиях молочно-товарных ферм и комплексов : монография / В. И. Шляхтунов [и др.]. – Витебск : ВГАВМ, 2019. – С. 47–57.

References. 1. Gosudarstvennaya programma razvitiya agrarnogo biznesa v Respublike Belarus' na 2021-2025 gody : postanovlenie Soveta Ministrov Respubliki Belarus', 01.02.2021, № 59 // Ministerstvo sel'skogo hozyajstva i prodovol'stviya RB [Elektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa : www.mshp.gov.by. – Data dostupa : 25.01.2022. 2. Itogi raboty agropromyshlennogo kompleksa za 2021 god [Elektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa : <https://produkt.by/news/itogi-raboty-agropromyshlennogo-kompleksa-v-2021-godu> – Data dostupa : 28.05.2022. 3. Karpenya, M. M. Molochnoe delo : uchebnoe posobie dlya studentov vuzov po special'nosti «Zootekhnika» / M. M. Karpenya, V. I. SHlyahyunov, V. N. Podrez. – Minsk : IVC Minfina, 2011. – 254 s. 4. Karpenya, M. M. Tekhnologiya proizvodstva moloka i molochnyh produktov : uchebnoe posobie / M. M. Karpenya, V. V. SHlyahyunov, V. N. Podrez. – Minsk : Novoe znanie ; Moskva : INFRA, 2015. – 410 s. 5. Karpenya, M. M. Tekhnologiya proizvodstva moloka i molochnyh produktov. Praktikum / M. M. Karpenya, V. N. Podrez. – Minsk : IVC Minfina, 2022. – 208 s. 6. Otrasevoy reglament. Kormlenie vysokoproduktivnyh korov na kompleksah pri razlichnyh sistemah soderzhaniya. Tipovye tekhnologicheskie processy / Nauchno-prakticheskij centr NAN Belarusi po zhivotnovodstvu ; razrab. V. N. Timoshenko [i dr.]. – Minsk, 2018. – 51 s. 7. Tekhnologicheskoe so-provozhdenie zhivotnovodstva: novye tekhnologii / N. A. Popkov [i dr.]. ; Nauchno-prakticheskij centr Nacional'noj akademii nauk Belarusi po zhivotnovodstvu. – Zhodino, 2020. – S. 89–92. 8. Poluchenie i pervichnaya obrabotka moloka v usloviyah molochno-tovarnykh ferm i kompleksov : monografiya / V. I. SHlyahyunov [i dr.]. – Vitebsk : VGAVM, 2019. – S. 47–57.

Поступила в редакцию 23.09.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-4-103-108
УДК 636.2.082.4

РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ МОЛОДЫХ БЫКОВ-ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОТИПА И ЖИВОЙ МАССЫ

Карпеня С.Л. ORCID ID 0000-0001-7690-9091, Коробко А.В. ORCID ID 0000-0001-6676-6904,
Яцына О.А. ORCID ID 0000-0002-7844-9460

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

Установлено, что в возрасте 2-3 лет максимальный объем эякулята имели быки линии Блицца 17013604 – 4,58 мл, это на 16,2% ($p < 0,01$) больше, чем в среднем по стаду, и на 18,3-63,6% выше, чем у быков других линий. По активности спермы существенных различий между быками всех групп не наблюдалось. Наивысшая концентрация сперматозоидов была у быков линии Прелюде 392457, она превосходила среднее значение по стаду на 13,6% ($p < 0,001$). По количеству сперматозоидов в эякуляте наблюдалась такая же закономерность, как по объему эякулята и концентрации сперматозоидов. Больше эякулятов за год получено от быков с живой массой 701 кг и более – 1797. От быков этой группы накоплено спермодоз – 266354 шт. Отсутствовал брак спермодоз по переживаемости у производителей с живой массой 451-500 кг. Оплодотворяющая способность спермы быков с живой массой 601-650 кг была выше на 2,1–8,6 п.п., чем у производителей других групп. **Ключевые слова:** быки-производители, генотип, живая масса, возраст, сперма, объем эякулята, активность, оплодотворяющая способность.

REPRODUCTIVE FUNCTION OF YOUNG SIRE BULLS DEPENDING ON THE GENOTYPE AND LIVE WEIGHT

Karpenia S.L., Korobko A.V., Yatsyna O.A.

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

It was found that at the age of 2-3 years, the maximum volume of ejaculate had bulls of the Blitz line 17013604 – 4.58 ml, which is 16.2% ($p < 0,01$) more than the average for the herd and 18.3-63.6% higher than in bulls of other lines. There were no significant differences in sperm activity between bulls of all groups. The highest concentration of spermatozoa was in bulls of the Prelude line 392457, it exceeded the average value for the herd by 13.6% ($p < 0,001$). According to the number of spermatozoa in the ejaculate, the same pattern was observed as in the volume of the ejaculate and the concentration of spermatozoa. More ejaculates per year were obtained from bulls with a live weight of 701 kg and more – 1797. From bulls of this group accumulated spermodosis – 266354 pcs. There was no marriage of spermodosis by survivability in producers with a live weight of 451-500 kg. The fertilizing ability of sperm in bulls with a live weight of 601-

650 kg was 2.1–8.6 percentage points higher than in producers of other groups. **Keywords:** breeding bulls, genotype, live weight, age, sperm, ejaculate volume, activity, fertilizing ability.

Введение. Эффективность племенной работы в молочном скотоводстве определяется величиной генетического прогресса популяции. Потенциальные возможности влияния быков-производителей на совершенствование стада различны. От коровы за все ее хозяйственное использование можно получить до 7-12 телят, а от быка при использовании его спермопродукции и искусственного осеменения – 50 тыс. голов и более. Прогресс популяции на 60-80% обеспечивается за счет использования быков-лидеров. От таких быков накапливают по 30-50 тыс. доз спермы и при массовом искусственном осеменении за счет повышения молочной продуктивности дочерей (на 300-500 кг за лактацию) получают большой экономический эффект. Теоретически величина генетического прогресса по молочной продуктивности коров может достигать 1-2% в год [4].

Использование при искусственном осеменении ценных быков-производителей способствует резкому улучшению генетического потенциала и продуктивности маточного поголовья.

Репродуктивная функция является одной из важнейших характеристик, определяющих экономическую эффективность мероприятий в системе воспроизводства стада. Самый лучший по происхождению, экстерьеру и конституции бык-производитель представляет племенную ценность только в том случае, если он имеет достаточную половую активность и способен давать семя хорошего качества.

На состояние здоровья и репродуктивную функцию животных, прежде всего, отрицательно влияют жесткие условия промышленной технологии и постоянные стрессы, что приводит к сокращению их воспроизводительной способности. Также на репродуктивную функцию влияет содержание, кормление, режим взятия спермы, уход за животным, микроклимат в помещении, нагрузка животного, моцион, генотип, возраст животного, сезон года, инфекционные заболевания и др. [1].

Учеными было установлено влияние происхождения быков-производителей на объем эякулята. Так, быки красной степной породы превосходили симментальских на 0,2 мл (3,1%), черной-пестрой – на 0,9 мл (15,55%), англеской – на 2,3 мл (52,3%). У быков черно-пестрой породы изучаемый показатель был больше, чем у англеской, на 1,4 мл (31,8%), но меньше симменталов на 0,7 мл (12,1%). Наименьшими показателями объема эякулята характеризовались быки-производители англеской породы. Концентрация спермиев в 1 мл у быков-производителей всех опытных групп находилась на одном уровне – 0,92–0,95 млрд/мл. [6].

Максимальный уровень концентрации спермиев в эякуляте у быков достигается в возрасте 24–30 месяцев. Некоторые ученые приводят данные, которые свидетельствуют о том, что у быков черно-пестрой породы от 1–2 до 7–8-летнего возраста содержание общего числа спермиев увеличилось на 89,2%, а половая активность животных была наиболее высокой в возрасте 1–4 лет [2, 7].

Согласно утверждениям W. Schwab [8], подвижность спермиев или незначительно увеличивается на третий год использования животных, или мало изменяется с возрастом и находится в пределах 7,5–7,7 баллов.

В.Н. Белошицкий в своих исследованиях отмечает [6], что возраст животных не влияет на их объем эякулята, а на общее фенотипическое разнообразие показателей спермопродукции быков большее влияние оказала наследственность. Изменение спермопродукции быков с возрастом можно объяснить становлением воспроизводительной функции и усилением сперматогенной и секреторной функций половых желез. Причиной снижения половой активности и, как следствие, спермопродукции может служить недооценка отбора быков по их воспроизводительной способности, недостаток моциона, заболевание суставов, которые особенно часто встречаются у быков с высокой живой массой [3].

В современных условиях интенсификации молочного скотоводства более прогрессивным методом является искусственное осеменение коров. В Республике Беларусь быки-производители содержатся на племпредприятиях, где полученная от них сперма разбавляется и замораживается, а в дальнейшем используется для искусственного осеменения. На результаты воспроизводства стада значительное влияние оказывает качество спермы. От качества спермы в значительной степени зависит оплодотворяемость коров [5].

Цель исследований – установить влияние генотипа и живой массы молодых быков-производителей на их репродуктивную функцию.

Материалы и методы исследований. Исследования проводились в 2020 г. в условиях РСУП «Гомельгосплемпредприятие». Материалом для исследований явились быки-производители отечественной селекции в возрасте 2-3 лет.

Аналізу подлежали количественные и качественные показатели спермы быков.

Количество и качество спермы **определяли в лаборатории по оценке спермопродукции быков-производителей** РСУП «Гомельгосплемпредприятие» по ГОСТу 23745-2014 «Сперма быков неразбавленная свежеполученная» и ГОСТу 26030-2015 «Сперма быков замороженная» с уче-

том следующих показателей: цвета; запаха; консистенции; объема эякулята, мл; активности, баллов; концентрации сперматозоидов, млрд/мл; общего количества сперматозоидов в эякуляте, млрд. Кроме того, учитывали количество накопленных и выбракованных по переживаемости спермодоз. Учитывали оплодотворяющую способность спермы быков по количеству плодотворно осемененных коров и телок.

Полученный цифровой материал обработан биометрически методом ПП Excel и Statistica. Из статистических показателей рассчитывали среднюю арифметическую (М), ошибку средней арифметической (m), коэффициент вариации (Cv) с определением степени достоверности разницы между группами (td). В работе приняты следующие обозначения уровня значимости: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Результаты исследований. В 2020 г. в РСУП «Гомельгосплемпредприятие» поголовье быков-производителей составило 72 головы отечественной и зарубежной селекции, 59,7% – это быки отечественной селекции, 38,9% – были завезены из Германии и 1,4% – из России.

У быков выделяют три условных пожизненных периода сперматогенеза: первый – становление половых функций (возраст от 18–20 месяцев до 4 лет), характеризуется повышением объема эякулята и концентрации спермиев; второй – период активных половых функций (возраст от 4 до 10 лет), у быков отмечается стабильность количественных и качественных показателей спермопродукции; третий – угасание половых функций (возраст старше 10 лет), характеризуется снижением количества и качества спермы.

В связи с этим были проанализированы показатели спермы быков-производителей в возрасте 2-3 лет отечественной селекции разного генотипа (таблица 1).

Таблица 1 – Показатели спермы быков-производителей разного генотипа в возрасте, $M \pm m$

Линия	n	Показатели			
		объем эякулята, мл	активность спермы, баллы	концентрация сперматозоидов, млрд/мл.	количество сперматозоидов в эякуляте, млрд
Джастик 122358313	15	3,87±0,17	8,0±0,01	1,29±0,03	4,99±0,24
Блитц 17013604	13	4,58±0,16**	8,0±0,01	1,36±0,03	6,22±0,24***
Р.О.Р. Э. Элевейшн 1491007	4	3,42±0,18	8,1±0,01	1,28±0,12	4,37±0,46
Аэростар 383622	1	4,60	8,0	1,30	5,98
П.Ф.А. Чифа 1427381	5	3,46±0,21	8,0±0,04	1,24±0,09	4,34±0,53
Прелюде 392457	3	2,80±0,23	8,0±0,02	1,50±0,12***	4,25±0,67
В среднем по всем быкам	41	3,94±0,12	8,0±0,03	1,32±0,05	5,21±0,18

Анализируя таблицу 1, можно сделать вывод, что максимальный объем эякулята имели быки линии Блитца 17013604 – 4,58 мл, что на 0,64 мл, или на 16,2% ($p < 0,01$), больше, чем в среднем по стаду, и на 18,3-63,6% выше, чем у быков других линий. По активности спермы существенных различий между быками всех групп не наблюдалось. Наивысшая концентрация сперматозоидов была у быков линии Прелюде 392457, она превосходила среднее значение по стаду на 0,22 млрд/мл, или на 13,6% ($p < 0,001$), а быков линии П.Ф.А. Чифа 1427381, чей показатель был наихудшим (1,24 млрд/мл), на 0,26 млрд/мл, или на 21,0%. По количеству сперматозоидов в эякуляте наблюдалась такая же закономерность, как по объему эякулята и концентрации сперматозоидов.

Анализ комплекса показателей воспроизводительной способности – количество и качество спермы, ее оплодотворяющая способность – позволяют дать полную и объективную оценку истинной воспроизводительной способности быков. На основании вышеизложенного мы проанализировали количественные показатели спермы быков-производителей разного генотипа (таблица 2).

Таблица 2 – Количественные показатели спермы быков-производителей разного генотипа в возрасте 2-3 года

Показатели	Линия					
	Джастик 122358313	Блитц 17013604	Р.О.Р. Э. Элевей шн 1491007	Аэростар 383622	П.Ф.А. Чифа 1427381	Прелюде 392457
Получено эякулятов (за год), шт.	1986	2318	96	174	360	129
Брак эякулятов, %	2,7	2,3	3,1	2,5	1,7	3,2
Получено эякулятов с учетом выбракованных, шт.	1932	2265	93	170	354	125
Накоплено спермодоз, ед.	236355	338279	8360	24922	36202	14129
Брак спермодоз, %	2,5	1,9	4,4	3,2	0,9	1,1
Накоплено спермодоз с учетом выбракованных, ед.	230430	332004	7994	24124	35404	13981
Накоплено спермодоз с учетом выбракованных на 1 быка, шт.	15362	25538	1999	24124	7081	4660
Оплодотворяющая способность, %	66,7	71,3	68,4	73,8	70,9	67,5

Анализ таблицы 2 показывает, что от быков линии Блитца 17013604 получено наибольшее количество эякулятов за год – 2318 штук, что больше на 332 эякулята, чем у быков линии Джастик 122358313, на 2222 эякулята, чем у производителей линии Р.О.Р.Э. Элевейшн 1491007, на 2144 эякулята, чем у быков линии Аэростар 383622, линии П.Ф.А. - на 1958 эякулятов, чем у быков линии Чифа 1427381, и на 2189 эякулятов больше, чем у быков линии Прелюде 392457.

Следовательно, от животных линии Блитца 17013604 было больше накоплено спермодоз – 338279 в сравнении с быками других линий. При этом брак спермодоз по переживаемости самый высокий был у быков линии Р.О.Р.Э. Элевейшн 1491007 (4,4%).

Решающее значение для оценки спермы имеет определение оплодотворяющей способности спермиев. У быков-производителей Аэростар 383622 отмечается самая высокая оплодотворяющая способность спермы – 73,8%, но на предприятии имеется всего один бык данной линии.

Установлена взаимосвязь количественных и качественных показателей спермы быков-производителей с их живой массой. В таблице 3 приведены показатели спермы быков-производителей разной живой массы.

Таблица 3 – Показатели спермы быков-производителей в возрасте 2-3 года разной живой массы

Живая масса, кг	n	Показатели			
		объем эякулята, мл	активность спермы, баллов	концентрация сперматозоидов, млрд/мл	количество сперматозоидов в эякуляте, млрд
до 450	8	3,14±0,18	8,0±0,01	1,30±0,09	4,09±0,38
451-500	1	3,10	8,0	1,10	3,41
501-550	2	3,80±0,11	8,0	1,25±0,15	4,74±0,45
551-600	6	3,65±0,19	8,0±0,02	1,35±0,07	4,87±0,20*
601-650	6	4,01±0,31**	8,0±0,03	1,33±0,04	5,38±0,58**
651-700	8	4,09±0,21***	8,0±0,01	1,31±0,03	5,37±0,33***
701 и больше	10	4,71±0,19***	8,0±0,02	1,34±0,05	6,28±0,26***

Как видно из таблицы 3, с увеличением живой массы объем эякулята увеличивался и составил у быков с живой массой более 701 кг – 4,71 мл, что больше на 1,57 мл, или на 50% ($p < 0,001$), чем у быков с живой массой до 450 кг, и на 0,62-0,91 мл, или на 15,2-29,0%, чем у других производителей. Активность спермы быков составила 8,0 баллов.

У быков с живой массой 551-600 кг была отмечена самая высокая концентрация сперматозоидов в эякуляте (1,35 млрд/мл). Так, животные этих групп превосходили быков с живой массой 501-550 кг на 0,10 млрд/мл, или на 8,0%, и на 0,01-0,04 млрд/мл, или на 0,7-3,1%, чем у других быков.

По количеству сперматозоидов в эякуляте наблюдалась такая же закономерность, что и по объему эякулята и концентрации спермы.

Данные о количественных показателях спермы быков производителей разной живой массой представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Количественные показатели спермы быков-производителей разной живой массы

Показатели	Живая масса, кг						
	до 450	451-500	501-550	551-600	601-650	651-700	701 и больше
Получено эякулятов (за год), шт.	403	24	123	649	876	1125	1797
Брак эякулятов, %	0	1,3	1,9	3,1	2,5	3,8	4,4
Получено эякулятов с учетом выбракованных, шт.	403	23	121	629	854	1082	1718
Накоплено спермодоз, ед.	37077	2569	14497	71516	111914	141534	266354
Брак спермодоз, %	1,0	-	3,3	0,9	2,6	2,7	2,1
Накоплено спермодоз с учетом выбракованных, ед.	36701	2569	14018	70829	108953	137666	260872
Оплодотворяющая способность, %	68,0	70,9	72,6	73,6	75,7	74,9	67,1

Из таблицы 4 видно, что большинство эякулятов за год получено от быков с живой массой 701 кг и больше – 1797. От быков этой группы больше накоплено спермодоз – 266354 шт. Отсутствовал брак спермодоз по переживаемости у производителей с живой массой 451-500 кг.

Оплодотворяющая способность спермы у быков с живой массой 601-650 кг была выше на 2,1–8,6 п.п. по сравнению с животными других групп.

Заключение. Результаты исследований позволяют утверждать, что в возрасте 2-3 года максимальный объем эякулята имели быки линии Блитца 17013604 – 4,58 мл, что на 16,2% ($p < 0,01$) больше, чем в среднем по стаду, и на 18,3-63,6% выше, чем у быков других линий. По активности спермы существенных различий между быками всех групп не наблюдалось. Наивысшая концентрация сперматозоидов была у быков линии Прелюде 392457, она превосходила среднее значение по стаду на 13,6% ($p < 0,001$), а быков линии П.Ф.А. Чифа 1427381, чей показатель был наихудшим (1,24 млрд/мл), - на 21,0%. По количеству сперматозоидов в эякуляте наблюдалась такая же закономерность, как по объему эякулята и концентрации сперматозоидов. Отсутствовал брак спермодоз по переживаемости у производителей с живой массой 451-500 кг. Оплодотворяющая способность спермы у быков с живой массой 601-650 кг была выше на 2,1–8,6 п.п., чем у производителей других групп.

Conclusion. The results of the research allow us to state that at the age of 2-3 years, bulls of the Blitz line 17013604 had the maximum volume of ejaculate – 4.58 ml, which is 16.2% ($p < 0.01$) more than the average for the herd and 18.3-63.6% higher than that of bulls of other lines. There were no significant differences in sperm activity between bulls of all groups. The highest concentration of spermatozoa was in the bulls of the Prelude 392457 line, it exceeded the average value for the herd by 13.6% ($p < 0.001$), and the bulls of the P.F.A. Chifa 1427381, whose performance was the worst (1.24 billion/ml) by 21.0%. According to the number of spermatozoa in the ejaculate, the same regularity was observed as in terms of the volume of the ejaculate and the concentration of spermatozoa. There was no loss of sperm doses in terms of survivability in producers with a live weight of 451-500 kg. The fertilizing ability of sperm in bulls with a live weight of 601-650 kg was higher by 2.1-8.6 p.p. than in sires of other groups.

Список литературы. 1. Абилов, А. И. Влияние стресса на качественные и количественные показатели сеmeni быков-производителей современной селекции / А. И. Абилов // Ветеринария. – 2014. – № 2. – С. 26–28. 2. Горячев, И. И. Репродуктивная функция и естественная резистентность быков-производителей в зависимости от различных уровней витаминов и микроэлементов в их рационах / И. И. Горячев, С. Л. Карпеня // Проблемы повышения эффективности производства животноводческой продукции : тезисы докладов Международной научно-практической конференции / Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по животноводству. – Жодино, 2007. – С. 184–185. 3. Дегтярева, С. П. Популяционно-генетический анализ влияния некоторых факторов на количественные и качественные показатели спермы быков / С. П. Дегтярева, Г. С. Турбина // Совершенствование методов повышения продуктивности крупного рогатого скота. – 1984. – № 85. – С. 77–79. 4. Казаровец, Н. В. Совершенствование черно-пестрого скота на основе принципов крупномасштабной селекции

: монография / Н. В. Казаровец. – Горки, 1998. – 262 с. 5. Костомахин, Н. М. Выращивание, кормление, содержание и эксплуатация быков-производителей / Н. М. Костомахин // Главный зоотехник. – 2009. – № 7. – С. 11–18. 6. Наследуемость показателей спермопродукции и оплодотворяющей способности спермиев у быков-производителей симментальской породы / В. Н. Белошицкий [и др.] // Бюллетень Всесоюзного научно-исследовательского института разведения и генетики сельскохозяйственных животных. – 1985. – № 81. – С. 10–13. 7. Торинов, М. Оценка быков-производителей – главный вопрос в селекции молочного скотоводства / М. Торинов // Молочное и мясное скотоводство. – 2005. – № 5. – С. 15–17. 8. Schwab, W. Einflüsse auf die spermaproduktion beim Rind / W. Schwab, H. Kupferschmied, P. Bachmann // Zuchthygiene. – 1997. – № 6. – С. 241–246.

References. 1. Abilov, A. I. Vliyaniye stressa na kachestvennyye i kolichestvennyye pokazateli semeni bykov-proizvoditelej sovremennoj selekcii / A. I. Abilov // Veterinariya. – 2014. – № 2. – С. 26–28. 2. Goryachev, I. I. Reprodukivnaya funkciya i estestvennaya rezistentnost' bykov-proizvoditelej v zavisimosti ot razlichnyh urovnej vitaminov i mikroelementov v ih racionah / I. I. Goryachev, S. L. Karpenya // Problemy povysheniya effektivnosti proizvodstva zhivotnovodcheskoj produkcii : tezisy dokladov Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii / Nauchno-prakticheskij centr Nacional'noj akademii nauk Belarusi po zhivot-novodstvu. – ZHodino, 2007. – С. 184–185. 3. Degtyareva, S. P. Populyacionno-geneticheskij analiz vliyaniya nekotoryh faktorov na kolichestvennyye i kachestvennyye pokazateli spermy bykov / S. P. Degtyareva, G. S. Turbina // Sovershenstvovanie metodov povysheniya produktivnosti krupnogo rogatogo skota. – 1984. – № 85. – С. 77–79. 4. Kazarovec, N. V. Sovershenstvovanie cherno-pestrogo skota na osnove principov krupnomoshabnoj selekcii : monografiya / N. V. Kazarovec. – Gorki, 1998. – 262 s. 5. Kostomahin, N. M. Vyrashchivanie, kormlenie, sodержanie i ekspluatatsiya bykov-proizvoditelej / N. M. Kostomahin // Glavnyj zootekhnik. – 2009. – № 7. – С. 11–18. 6. Nasleduemost' pokazatelej spermaprodukcii i oplodotvoryayushchej sposobnosti spermiev u bykov-proizvoditelej simmental'skoj породы / V. N. Beloshickij [i dr.] // Byulleten' Vsesoyuznogo nauchno-issledovatel'skogo instituta razvedeniya i genetiki sel'skoxozyajstvennyh zhivotnyh. – 1985. – № 81. – С. 10–13. 7. Torinov, M. Ocenka bykov-proizvoditelej – glavnyj vopros v selekcii molochnogo skotovodstva / M. Torinov // Molochnoe i myasnoe skotovodstvo. – 2005. – № 5. – С. 15–17. 8. Schwab, W. Einflüsse auf die spermaproduktion beim Rind / W. Schwab, H. Kupferschmied, P. Bachmann // Zuchthygiene. – 1997. – № 6. – С. 241–246.

Поступила в редакцию 19.05.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-4-108-112

УДК 619:[636:87.7]636.592

ДИНАМИКА РОСТА ЖИВОЙ МАССЫ ИНДЕЕК КРОССА ХАЙБРИД КОНВЕРТЕР ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В РАЦИОНЕ ВОДОРАСТВОРИМОГО ПРОБИОТИКА «ЛИКВАФИД»

Котарев В.И. ORCID ID 0000-0003-4411-9372, Лядова Л.В. ORCID ID 0000-0002-1673-9892, Белоусов Д.А. ORCID ID 0000-0001-6729-0899

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

В статье представлены результаты изучения динамики роста индеек кросса Хайбрид Конвертер при использовании в рационе водорастворимой пробиотической добавки «Ликвафид». В условиях ООО «Кривец Птица» был заложен производственный опыт. Сформированы две группы индеек по 12000 голов: опытная и контрольная. Птицам опытной группы выпаивали пробиотик «Ликвафид» из расчета 50 г на 1 т воды, в течение 60 дней. В лаборатории гематологии и биохимии ФГБНУ «ВНИВИПФУТ», по методикам ГОСТ, проведен анализ комбикормов, используемых в рационе индеек. В производственных условиях изучена динамика роста живой массы птиц. Установлено положительное влияние пробиотика «Ликвафид» на рост живой массы. Увеличивались среднесуточные приросты. Масса индеек, за период выращивания (98 дней), в опытной группе была выше, чем в контрольной на 6,3%. Полученные результаты дают возможность рекомендовать применение пробиотика «Ликвафид», с целью повышения продуктивности индеек. **Ключевые слова:** индейки, живая масса, динамика роста, комбикорма, пробиотики.

DYNAMICS OF LIVE WEIGHT GROWTH IN TURKEYS OF HYBRID CONVERTER CROSS WHEN USING THE WATER-SOLUBLE PROBIOTIC LIQUAFEED IN THE DIET

Kotarev V.I., Lyadova L.V., Belousov D.A.

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

The article presents the results of the study on the growth dynamics in turkeys of Hybrid Converter cross when using the water-soluble probiotic additive Liquafeed in the diet. In the conditions of the Krivets Ptitsa LLC, a production trial was realized. Two groups of turkeys (12000 birds in each) were formed: experimental and control. The poultry of the experimental group were given a probiotic Liquafeed at the rate of 50 g per 1 ton of water for 60 days. In the Laboratory of Hematology and Biochemistry of FSBSI "ARVRIPP&T" according to the GOST methods (State Standard) an analysis of the compound feed used in the diet of turkeys was carried out. The dynamics of live weight growth in poultry was studied under production conditions. The positive effect of the probiotic Liquafeed on the live weight growth has been established. Average daily weight gains increased. The live weight of turkeys during the rearing period (98 days) in the experimental group was higher by 6.3% than in the control group. The obtained results make it possible to recommend the use of the probiotic Liquafeed to increase the performance of turkeys. **Keywords:** turkeys, live weight, growth dynamics, combined feed, probiotics.

Введение. Выращивание индеек – экономически выгодная отрасль, получившая свое распространение из-за высокой прибыльности при небольшом количестве затрат. Повышенный спрос на продукцию индейководства ставит задачи повышения продуктивности и экономической эффективности производства [6, 7, 8].

Индейки требовательны к кормовой базе. Рацион должен быть разнообразен, с большим количеством витаминов и минеральных комплексов. Индейки – птицы, сильно подверженные стрессовым состояниям, определяющими факторами которых являются как изменения условий содержания, так и смена рационов. В результате этого у индеек возникают нарушения обменных процессов, приводящие к снижению резистентности, понижению среднесуточных приростов, возникновению заболеваний неинфекционной этиологии. Показателем нарушения работы организма птиц является снижение роста живой массы. Важно вести постоянный контроль наращивания массы индейками, для того чтобы вовремя проводить корректировку рациона [4, 5, 8, 9].

В индейководстве в последнее время наблюдается тенденция использования различных препаратов, которые способствуют улучшению пищеварения птиц и снижению стрессовых нагрузок. К ним относятся различные биологически-активные вещества, сорбенты, пробиотики [1, 2, 3, 6].

Целью наших исследований стало изучение динамики роста индеек кросса Хайбрид Конвертер при использовании в рационе водорастворимой пробиотической добавки «Ликвафид».

Материалы и методы исследований. Исследования проводились на индейках кросса Хайбрид Конвертер в условиях ООО «Кривец птица» Добровского района Липецкой области. Были выделены две группы птиц по 12000 голов. В рационе опытной группы использовалась водорастворимая пробиотическая добавка «Ликвафид», которую выпаивали из расчета 50 г на 1 т воды. Применение пробиотика проводилось на протяжении 60 дней. Период выращивания птиц составлял 98 дней.

В кормлении индеек использовались несколько рационов: ПК-11 – 1-2 неделя откорма; ПК-12 – 3-5 неделя откорма; ПК-13 – 6-9 неделя откорма; ПК-14 – 10-14 неделя откорма. Птицы контрольной и опытной групп получали полнорационные комбикорма одинакового состава, которые производились из сырья собственного производства предприятия. Химический анализ комбикормов проводили в лаборатории гематологии и биохимии ФГБНУ ВНИВИПФиТ по методам, соответствующим ГОСТ.

Каждые 7 дней измеряли массу птиц весовым методом, учитывали падеж, производили расчет среднесуточного прироста.

Результаты исследований. В соответствии с возрастными потребностями рецепты комбикормов корректировались по составу (таблица 1).

Таблица 1 – Компоненты полнорационных комбикормов

Компонент	ПК-11	ПК-12	ПК-13	ПК-14
	неделя откорма			
	1-2	3-5	6-9	10-14
Пшеница, %	46,60	52,50	57,77	63,67
Шрот соевый, %	40,60	27,60	13,63	3,10
Концентрат белковый Агро-Матик, %	3,5	3,5	4,5	4
Кровяная мука 92%	2,5	2,5	2,5	3
Известняк 33%	1,8	1,9	1,53	1,53
Масло подсолнечное, %	1,1	1	1,5	1,5
Мясокостная мука, %	-	2,5	4,5	5
Горох 18,5%	-	2,5	5	7
Шрот подсолнечный, %	-	2,5	6,5	9
Премикс П7-11	4	-	-	-
Премикс П7-12	-	3,5	-	-
Премикс П7-13	-	-	2,7	-
Премикс П7-14	-	-	-	2,2

По мере роста индеек в рационе увеличивалось содержание злаковых (пшеницы) на 5,9% в ПК-12, далее в ПК-13 – на 5,3% и в ПК-14 – еще на 5,9%. Снижалось содержание соевого шрота по возрастным категориям: на 13% (ПК-12), 14% (ПК-13), 11% (ПК-14). Шрот подсолнечный не входил в состав комбикорма для молодняка индеек от 1 до 3 недель. С 3 по 14 неделю вводили подсолнечный шрот в массовом отношении 2,5%, затем увеличивали его содержание на 4,0% и 2,5%. Также в стар-

товый рацион не вносили мясокостную муку и горох, эти компоненты использовались после 3 недели развития индеек, постепенно увеличивая долю в составе комбикормов. Мясокостная мука с 3 по 6 неделю – 2,5%, с 7 по 10 неделю – 4,5% и с 11 недели – 5,0%. Горох добавлялся в комбикорм с 3-й недели в соотношении 2,5%, затем его содержание увеличивали в два раза и с 11-й недели – на 2,0%. В каждый возрастной период в состав комбикормов добавляли премиксы, по составу соответствующие нормативным требованиям.

Химический анализ комбикормов показал соответствие их питательности требованиям для каждого возрастного периода (таблица 2).

Таблица 2 – Химический состав комбикормов

Показатель	ПК-11	ПК-12	ПК-13	ПК-14
Обменная энергия, МДж/кг	12,78	12,67	12,69	12,60
Протеин сырой, %	28,50	26,01	23,5	21,01
Жир сырой, %	3,01	3,04	4,03	4,19
Клетчатка сырая, %	3,99	4,07	4,35	4,43
Лизин, %	1,61	1,53	1,22	1,20
Метионин, %	0,67	0,59	0,58	0,49
Метионин+цистин, %	1,18	1,15	0,95	0,83
Треонин, %	1,21	1,09	0,88	0,76
Триптофан, %	0,34	0,3	0,25	0,22
Аргинин, %	1,71	1,50	1,29	1,10
Линолевая кислота, %	1,52	1,44	1,71	1,71
Са аналит., %	1,71	1,69	1,72	1,84
Р аналит., %	1,01	0,95	0,82	0,76

Содержание сырого протеина в первый возрастной период составляло 28,5%, затем его количество снижали на 2,5% в каждый последующий период. Массовая доля сырого жира в ПК-11 составляла 2,5%, в ПК-12 его количество было выше на 0,5%, в ПК-13 – на 1,0%, в ПК-14 – на 0,2%. Содержание кальция и фосфора в комбикормах постепенно снижалось: на 0,05%, 0,01% и на 0,03%, 0,05%, 0,08% соответственно, при этом кальций-фосфорное соотношение сохранялось оптимальным. Уровень обменной энергии был достаточный для каждого возрастного периода и соответствовал требованиям ГОСТ 18221-2018. Токсикологическое исследование кормов показало их безопасность.

Полноценное и сбалансированное питание обеспечивало интенсивный рост индеек на протяжении всего периода выращивания. Использование в рационе опытной группы пробиотика «Ликвафид» повышало интенсивность роста индюшат (таблица 3).

Таблица 3 – Динамика живой массы индеек, г

Возраст	Группа			
	контрольная		опытная	
	вес птицы	среднесуточный прирост	вес птицы	среднесуточный прирост
1 дн.	50±4,5	9	50±4,5	16
7 дн.	115±23	67	163±15	103
14 дн.	586±42	54	885±47**	68
21 дн.	963±47	55	1360±83**	62
28 дн.	1350±50	69	1791±32***	68
35 дн.	1834±61	100	2270±60***	96
42 дн.	2532±115	149	2943±68**	235
49 дн.	3578±123	112	4587±77***	113
56 дн.	4360±127	236	5381±89***	248
63 дн.	6012±168	163	7115±97***	189
70 дн.	7150±173	173	8438±125***	253
77 дн.	8360±194	263	10212±141***	249
84 дн.	10200±89	253	11954±87***	128
91 дн.	11970±114	103	12850±84***	91
98 дн.	12690±135	9	13490±98***	16

Примечания: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

В первые семь дней жизни масса индюшат опытной группы превышала массу контрольных птенцов на 41,7%. К концу второй недели жизни применение в рационе пробиотической добавки «Ликвафид», способствовало увеличению живой массы на 51,0% ($p < 0,01$) относительно контроля. К четвертой неделе (21 день) масса птиц в опытной группе была выше чем в контрольной на 41,2% ($p < 0,01$). Двадцать восьмой день показал увеличение массы индюшат опытной группы по сравнению с контрольными на 32,6% ($p < 0,001$). На 35 день в группе «Ликвафид» живая масса индеек в среднем была выше, чем в контрольной, на 23,8% ($p < 0,001$). В шестинедельном возрасте (42 дня) птицы опытной группы весили больше контрольных на 16,2% ($p < 0,01$). На 49-й день исследований применение пробиотика повышало вес индеек, относительно контроля, на 28,2% ($p < 0,001$). Результаты взвешивания к девятой неделе (56 дней) показали, что живая масса индеек опытной группы была выше 23,4% ($p < 0,001$). На 63-й день – индейки опытной группы были тяжелее на 18,3% ($p < 0,001$); 70 день – на 18,0% ($p < 0,001$); 77 день – на 22,1% ($p < 0,001$); 84 день – на 17,2% ($p < 0,001$); 91 день – на 7,3% ($p < 0,001$); 98 день – на 6,3% ($p < 0,001$). В среднем в опытной группе на протяжении всего периода выращивания индейки были тяжелее сверстниц из контрольной группы на 24,8%. Прирост массы за весь период выращивания индеек (98 дней) в опытной группе был выше, чем в контрольной на 6,3% (рисунок 1).



Рисунок 1 – Средний прирост массы индеек за 98 дней, г/гол

После 90-го дня развития среднесуточный прирост резко снижался, что позволяет сделать вывод о нецелесообразности выращивания индеек в этот период, так как наращивание массы не будет покрывать затраты на корм.

Заключение. Использование в рационе индеек кросса Хайбрид Конвертер водорастворимой пробиотической добавки «Ликвафид» оказало положительное влияние на динамику роста живой массы птиц. Повышался среднесуточный прирост, увеличивалась живая масса на 6,3%. Средний прирост массы за 98 дней в опытной группе был выше чем в контрольной на 800 г. Это дает возможность рекомендовать применение пробиотика «Ликвафид» из расчета 50 г на 1 т воды в течение 60 дней при использовании полнорационных комбикормов, соответствующих возрастным потребностям индеек.

Conclusion. The use of the water-soluble probiotic additive Liquafeed in the diet of turkeys of Hybrid Converter cross had a positive effect on the live weight growth dynamics of poultry. The average daily weight gain increased; the live weight increased by 6.3%. The average weight gain for 98 days in the experimental group was by 800 g higher than in the control group. This makes it possible to recommend the use of the probiotic Liquafeed at the rate of 50 g per 1 ton of water for 60 days, when using compound feeds, this meets the age requirements of turkeys.

Список литературы. 1. Денисенко, Л. И. Применение пробиотической добавки в кормлении птицы как ресурсосберегающая технология / Л. И. Денисенко // Ресурсосберегающие технологии и технические средства для производства продукции растениеводства и животноводства : материалы VI Международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию Пензенского государственного аграрного университета. – Пенза, 2021. – С. 50–52. 2. Иванова, Н. Н. Опыт использования кормовых добавок комплексного действия в птицеводстве / Н. Н. Иванова // Инновационные технологии в зоотехнии и ветеринарии : материалы II Всероссийской научно-практической конференции. – Пенза, 2020. – С. 33–36. 3. Котарев, В. И. Влияние кормовой добавки Профорт на рост, развитие и сохранность индеек кросса Хайбрид Конвертер / В. И. Котарев,

Л. В. Лядова, Д. А. Белоусов // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2020. – № 3. – С. 138–141. 4. Котарев, В. И. Влияние мультифункциональной кормовой добавки Профорт на обменные процессы в организме индекса Хайбрид Конвертер / В. И. Котарев, Л. В. Лядова, Д. А. Белоусов // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2020. – Т. 56, вып. 4. – С. 105–109. 5. Котарев, В. И. Оценка приростов молодняка кур яичного направления и их сохранность при использовании в рационах пробиотической добавки / В. И. Котарев, Л. И. Денисенко // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2020. – № 2 (11). – С. 103–108. 6. Кошчаев, А. Г. Экологизация продукции птицеводства путем использования пробиотиков как альтернативы антибиотикам / А. Г. Кошчаев // Юг России: экология, развитие. – 2007. – № 3. – С. 94–98. 7. Птицеводство России: состояние и перспективы инновационного развития / В. И. Фисинин [и др.] // Наука и образование XXI века: опыт и перспективы : материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 20-летию Конституции Республики Казахстан и Ассамблеи народа Казахстана. – 2015. – С. 214–220. 8. Blanch, A. Use of probiotics in poultry nutrition / A. Blanch, M. Rouault // Proceedings of the 10th Turkey Science and Production Conference, Chester, UK. – 2016. – P. 73–78. 9. Gupta, V. Probiotics / V. Gupta, R. Garg // Indian J. Med. Microbiol. – 2009. – Vol. 27, № 3. – P. 202–209.

References. 1. Denisenko, L. I. *Primenenie probioticheskoy dobavki v kormlenii pticy kak resursosberegayushchaya tekhnologiya* / L. I. Denisenko // *Resursosberegayushchie tekhnologii i tekhnicheskie sredstva dlya proizvodstva produktsii rastenievodstva i zhivotnovodstva : materialy VI Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferencii, posvyashchennoy 70-letiyu Penzenskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. – Penza, 2021. – S. 50–52. 2. Ivanova, N. N. *Opyt ispol'zovaniya kormovykh dobavok kompleksnogo dejstviya v pticovodstve* / N. N. Ivanova // *Innovatsionnye tekhnologii v zootekhnii i veterinarii : materialy II Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferencii*. – Penza, 2020. – S. 33–36. 3. Kotarev, V. I. *Vliyanie kormovoy dobavki Profort na rost, razvitiye i sohrannost' indekss krossa Hajbrid Konverter* / V. I. Kotarev, L. V. Lyadova, D. A. Belousov // *Voprosy normativno-pravovogo regulirovaniya v veterinarii*. – 2020. – № 3. – S. 138–141. 4. Kotarev, V. I. *Vliyanie multifunktional'noy kormovoy dobavki Profort na obmennye processy v organizme indekss krossa Hajbrid Konverter* / V. I. Kotarev, L. V. Lyadova, D. A. Belousov // *Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoy mediciny»*. – 2020. – T. 56, vyp. 4. – S. 105–109. 5. Kotarev, V. I. *Ocenka prirostov molodnyaka kur yaichnogo napravleniya i ih sohrannost' pri ispol'zovanii v racionah probioticheskoy dobavki* / V. I. Kotarev, L. I. Denisenko // *Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik*. – 2020. – № 2 (11). – S. 103–108. 6. Koshchaev, A. G. *Ekologizatsiya produktsii pticovodstva putem ispol'zovaniya probiotikov kak al'ternativy antibiotikam* / A. G. Koshchaev // *YUg Rossii: ekologiya, razvitiye*. – 2007. – № 3. – S. 94–98. 7. *Pticovodstvo Rossii: sostoyaniye i perspektivy innovatsionnogo razvitiya* / V. I. Fisinin [i dr.] // *Nauka i obrazovaniye XXI veka: opyt i perspektivy : materialy Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferencii, posvyashchennoy 20-letiyu Konstitutsii Respubliki Kazahstan i Assamblei naroda Kazahstana*. – 2015. – S. 214–220. 8. Blanch, A. *Use of probiotics in poultry nutrition* / A. Blanch, M. Rouault // *Proceedings of the 10th Turkey Science and Production Conference, Chester, UK*. – 2016. – P. 73–78. 9. Gupta, V. *Probiotics* / V. Gupta, R. Garg // *Indian J. Med. Microbiol.* – 2009. – Vol. 27, № 3. – P. 202–209.

Поступила в редакцию 21.10.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-4-112-116

УДК 636.5.084

ИНТЕНСИВНОСТЬ РОСТА, СОХРАННОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЫРАЩИВАНИЯ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ КРОССА «РОСС 308» ПРИ ПРИМЕНЕНИИ В РАЦИОНЕ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ «ЗАСЛОН 2+»

Котарев В.И. ORCID ID 0000-0003-4411-9372,
Иванова Н.Н. ORCID ID 0000-0003-2204-5309

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

В статье представлены материалы по применению в рационе цыплят-бройлеров кросса «Росс 308» кормовой добавки «Заслон 2+». Производственная проверка была проведена на 2000 голов птицы. Было сформировано 2 группы. Контрольная (1000 голов) получала ПК-5-0 в стартерный период, ПК-2-0 – в ростовой период, ПК-3 – в финишный, а опытная группа цыплят-бройлеров получала тот же рацион с введением 0,5 кг на 1 тонну комбикорма кормовой добавки адсорбирующего действия «Заслон 2+». Данные проверки подтвердили, что для повышения экономической эффективности целесообразно включать в состав рациона кормовую добавку для снижения воздействия токсинов в кормах с целью увеличения среднесуточного прироста на 10,7%; убойного выхода тушки – на 1,8%; сохранности – на 3,7%; при снижении затрат корма на 1 кг продукции на 7,7%; для увеличения экономии денежных средств на корма в расчете на 1 кг прироста – 4,37 руб., получения дополнительной прибыли 28,94 руб. в расчете на 1 цыпленка-бройлера. **Ключевые слова:** продуктивность, цыплята-бройлеры, интенсивность роста, живая масса, среднесуточный прирост, убойный выход, экономическая эффективность, кормовая добавка.

INTENSITY OF GROWTH, SAFETY AND EFFICACY OF REARING ROSS 308 CROSS BROILER CHICKENS WHEN THE FEED ADDITIVE "ZASLON 2+" IS USED IN THE DIET

Kotarev V.I., Ivanova N.N.

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

*The article presents the material on the use of the feed additive "Zaslon 2+" in the diet of Ross 308 cross broiler chickens. A production trial was carried out on 2000 birds. Two groups were formed. The poultry of the control group (1000 birds) received CP-5-0 in the starter period, CP-2-0 – in the rearing period, CP-3 – in the finishing period. The broiler chickens of the experimental group received the same diet with the introduction of 0.5 kg per 1 ton of the feed additive with adsorbing action "Zaslon 2+". These trials confirmed that in order to improve economic efficiency, it is advisable to include a feed additive in the diet to reduce exposure to toxins in feeds, in order to increase the average daily weight gain by 10.7%, carcass slaughter yield – by 1.8%, safety rate – by 3.7%, while reducing feed costs per 1 kg of products by 7.7%, to reduce the feed expenditures per 1 kg of growth – 4.37 rubles, to obtain surplus of 28.94 rubles per 1 broiler chicken. **Keywords:** productivity, broiler chickens, growth intensity, live weight, average daily weight gain, slaughter yield, economic efficiency, feed additive.*

Введение. С целью повышения продуктивности, сохранности сельскохозяйственной птицы, получения качественной и безопасной продукции птицеводческие предприятия применяют различные кормовые добавки, действие которых направлено на увеличение прироста живой массы, активизацию обменных процессов, формирование стойкого иммунитета [1, 2].

Уделяется особое внимание использованию комплексных кормовых добавок, принимающих участие в более полном извлечении энергии и питательных веществ из трудноусвояемых кормов, нормализующие микрофлору кишечника, уменьшающие воздействия химико-физических факторов. Такие комплексные добавки позволяют провести частичную, а иногда и полную замену кормовых антибиотиков, гормональных препаратов и снизить отрицательное воздействие различных токсикантов [3-6]. Так присутствие в кормовом сырье микотоксинов приводит к сокращению срока хозяйственного использования поголовья, снижению продуктивных показателей, накапливаясь в птицеводческой продукции, оказывают негативное влияние на здоровье человека.

Разрабатываются кормовые добавки, снижающие отрицательное влияние микотоксинов, на основе твердофазной ферментации целлюлозоразрушающих высших базидиомицетов. Интерес зооветспециалистов представляет поиск новых препаратов, обладающих высокой необратимой сорбционной емкостью, у которых отсутствует связывающая способность по отношению к минеральным элементам, витаминам и другим питательным веществам. Модифицирование носителей сорбентов биологически активными веществами применяется для коррекции иммунной реактивности животных, а также привнесения пробиотических и ферментативных свойств [7, 8].

В компании «Биотроф» разработана линейка препаратов «Заслон» для связывания и разрушения микотоксинов внутри организма птицы [9]. Комплексный энтеросорбент «Заслон 2+» обладает полифункциональным действием, которое обусловлено адсорбционными свойствами диатомита, аморфного кремнезема, цеолита, трепела; биологически активными свойствами эфирных масел тимьяна, эвкалипта, чеснока, лимона, розмарина, шалфея. В состав комплексной добавки входят два штамма бактерий рода *Bacillus* с высокой ферментативной активностью [10].

Целью исследования было определение интенсивности роста и сохранности цыплят-бройлеров при применении в рационе кормовой добавки «Заслон 2+». В связи с этим решались следующие задачи: изучение динамики живой массы, среднесуточного и абсолютного приростов, определение сохранности поголовья, убойного выхода, расчет экономической эффективности применения комплексной кормовой добавки «Заслон 2+» в количестве 0,5 кг на 1 тонну комбикорма в рационе цыплят-бройлеров кросса «Росс 308».

Материалы и методы исследований. Производственная проверка по применению в рационе цыплят-бройлеров кросса «Росс 308» кормовой добавки «Заслон 2+» была проведена в крестьянско-фермерском хозяйстве «Красное подворье» Белгородской области. Период откорма составлял 38 дней и производился в соответствии с общепринятыми нормами и требованиями. При проведении проверки птица содержалась в трехъярусных клеточных батареях по 25 голов в каждой. Было сформировано 2 группы цыплят-бройлеров контрольная и опытная по 1000 голов в каждой. Контрольная группа птицы получала в течение всего периода выращивания комбикорма: ПК-5-0 (Старт); ПК-2-0 (Рост); ПК-3 (Финиш), а опытная группа - тот же рацион и «Заслон 2+» из расчета 0,5 кг на 1 т комбикорма. Раздача комбикормов осуществлялась с помощью бункера-дозатора, расположенного над клеткой в желобковые кормушки, установленные в каждом ярусе клеток. В хозяйстве использовалась капельная система поения.

Для поддержания оптимальных условий температуры и влажности в птичнике использовали газогенератор, приточно-вытяжные вентиляторы. В помещении применяли искусственное освещение.

Живую массу птицы определяли путем взвешивания на электронных весах II класса точности BM-5101M-2.

Абсолютный прирост живой массы цыплят-бройлеров (АП, г) вычисляли по формуле:

$$АП = M_2 - M_1,$$

где M_2 – живая масса бройлеров в конце периода выращивания, г;

M_1 – живая масса бройлеров в начале периода выращивания, г.

Среднесуточный прирост живой массы цыплят-бройлеров (СП, г) по периодам выращивания рассчитывали по формуле:

$$СП = (M_2 - M_1) / (V_2 - V_1),$$

где M_2 – живая масса цыплят-бройлеров в конце периода выращивания, г;

M_1 – живая масса цыплят-бройлеров в начале периода выращивания, г.

V_2 – возраст цыплят-бройлеров в конце периода выращивания, дней;

V_1 – возраст цыплят-бройлеров в начале периода выращивания, дней.

Сохранность учитывали по числу птицы на момент убоя.

Убой птицы и разделку тушек производили согласно методическим рекомендациям [11]. Убойный выход мяса был рассчитан с помощью отношения массы потрошенных тушек к живой массе [12].

Экономическую эффективность производственной проверки применения с основным рационом у цыплят-бройлеров кормовой добавки «Заслон 2+» рассчитывали с учетом среднесуточного прироста живой массы, затрат корма на 1 кг прироста, стоимости потребленного корма и добавки. Потребление кормов птицей за 38-дневный период откорма определяли путем учета количества задаваемого комбикорма и снятия его остатков, с расчетом экономии затрат корма на 1 кг прироста и дополнительной прибыли [13]. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием компьютерных программ «Statistica 8.0» и «Microsoft Excel».

Результаты исследований. Результаты производственной проверки, проведенной на цыплятах-бройлерах кросса «Росс 308» при использовании в рационе кормовой добавки «Заслон 2+», представлены в таблице.

Живая масса у цыплят-бройлеров двух групп в начале периода выращивания достоверных различий не имела и составила 40,0 г. На 38 день выращивания птицы средняя живая масса была выше в группе, где применяли с комбикормами кормовую добавку на 10,5% ($P \leq 0,001$), относительно определяемого показателя в контрольной группе.

За весь учитываемый период среднесуточный прирост цыплят-бройлеров в опытной группе составил 56,70 г, что выше на 10,7%, относительно полученного результата в контрольной группе – 51,20 г. Разница в абсолютном приросте составила 208,6 г в пользу опытной группы птицы.

Сохранность цыплят-бройлеров была в двух группах на высоком уровне и составила 97,4% в опытной, что выше на 3,7%, относительно контрольной – 93,7. У птицы, в рационе которой применяли «Заслон 2+», падеж носил травматический характер, у цыплят-бройлеров контрольной группы причинами падежа были травматизм и энтериты. В качестве профилактических мер, уменьшения стресс-факторов и снижения уровня падежа в экспериментальном хозяйстве применяли сбалансированные, качественные, безопасные комбикорма и воду; соблюдали оптимальные условия содержания, проводили своевременную вакцинацию и дегельминтизацию.

На 38 день выращивания цыплят-бройлеров в двух группах был проведен контрольный убой и анатомическая разделка тушек. Средняя масса потрошенных тушек птицы опытной группы была достоверно выше на 13,1% ($P \leq 0,001$), относительно результата в контрольной группе. Повышение таких значений в опытной группе, как масса цыплят-бройлеров при убое и масса потрошенной тушки определили наиболее высокий убойный выход, относительно результата в контрольной группе. Убойный выход был выше в опытной группе на 1,8%.

Таблица – Интенсивность роста, сохранность и экономическая эффективность выращивания цыплят-бройлеров при применении в рационе кормовой добавки «Заслон 2+»

Показатели	Группа цыплят-бройлеров	
	контроль	опыт
Живая масса в начале выращивания, г	40,0±2,95	40,0±3,17
Живая масса на 38 день выращивания, г	1986,9±31,28	2195,5±40,01***
Масса потрошеной тушки, г	1520,0±29,64	1719,1±37,18***
Убойный выход, %	76,50	78,30
Среднесуточный прирост, г	51,20	56,70
Абсолютный прирост, г	1946,90	2155,50
Сохранность поголовья, %	93,7	97,4
Потребление комбикорма, г/гол/сут	93,40	95,00
Затраты корма на 1 кг прироста, кг	1,82	1,68
Стоимость 1 кг комбикорма (в опытной группе бройлеров с учетом стоимости энтеросорбента), руб.	30,80	30,93
Стоимость потребленного комбикорма (за весь период выращивания), руб/гол	109,33	111,64
Стоимость комбикорма, затраченного на 1 кг прироста, руб.	56,19	51,82
Экономия затрат комбикорма на 1 кг прироста, руб.	-	4,37
Общие затраты на выращивание, гол/руб	200,00	200,26
Цена реализации 1 кг бройлера, руб.	140,00	140,00
Затраты на 1 кг прироста, руб.	102,73	92,91
Прибыль на 1кг прироста, руб.	37,27	47,09
Прибыль на 1 бройлера, руб.	72,56	101,50
Разница относительно контроля (дополнительная прибыль), руб.	-	28,94

Примечание. *** $P \leq 0,001$ - относительно показателей контрольной группы.

Учитывая среднесуточное потребление комбикорма и прирост живой массы в сутки, произвели расчет затрат корма на 1 кг прироста, которые составили в опытной группе цыплят 1,68 кг и были ниже на 7,7%, относительно полученных данных в контрольной группе – 1,82 кг.

Учитывая среднесуточный прирост птицы, стоимость 1 кг комбикорма, стоимость потребленного корма за весь период выращивания, а в опытной группе цыплят-бройлеров также принимали в расчет стоимость «Заслон 2+», была определена стоимость корма, затраченного на 1 кг прироста. Данный показатель был ниже в опытной группе птицы и составил 51,82 руб., по сравнению со стоимостью корма в контрольной группе – 56,19 руб. Следовательно, экономия затрат корма на 1 кг прироста за 38-дневный период выращивания цыплят-бройлеров, в группе которых применяли кормовую добавку с основным рационом, составила 4,37 руб.

Для определения дополнительной прибыли в расчете на 1 цыпленка-бройлера принимали во внимание значения абсолютного прироста и учитывали общие затраты на выращивание. Затраты на 1 кг прироста составили в опытной группе птицы 92,91 руб., что ниже на 9,82 руб., относительно полученных результатов в контрольной группе – 102,73 руб.

Разница между ценой реализации 1 кг тушки цыпленка-бройлера и затратами на 1 кг прироста определила прибыль на 1 кг прироста. В опытной группе птицы данный показатель составил 47,09 руб.; что выше на 9,82 руб.; относительно контрольной – 37,27 руб. Принимая во внимание абсолютный прирост цыплят-бройлеров и прибыль от реализации 1 кг тушки, произвели расчет полученной прибыли на 1 птицу. Учитывая разность между показателями, определили дополнительную прибыль в расчете на 1 цыпленка-бройлера в пользу группы птицы, где применяли с комбикормами «Заслон 2+», которая составила 28,94 руб.

Заключение. Анализируя полученные результаты, отметили по окончании 38-дневного периода выращивания в группе цыплят-бройлеров, в которой применяли с комбикормами «Заслон 2+», увеличение живой массы, среднесуточного и абсолютного приростов. Введение в рацион кормовой добавки оказало положительное влияние на сохранность птицы. При проведении контрольного убоя и анатомической разделки тушки получили наибольший убойный выход в опытной группе цыплят-бройлеров. Затраты корма на 1 кг прироста были ниже у опытной группы птицы за весь период выращивания, что нашло отражение в экономии затрат корма на 1 кг прироста. Следовательно, результаты расчета экономической эффективности выращивания цыплят-бройлеров были выше в группе птицы, в рационе которых применяли 0,5 кг/т корма «Заслон 2+». Полученные данные могут быть связаны со свойствами компонентов, входящих в кормовую добавку, обеспечивающих повышение устойчи-

ности птицы к стрессам, положительно влияя на продуктивные показатели цыплят-бройлеров и получение дополнительной прибыли.

Conclusion. Analyzing the findings at the end of day 38 of rearing period in the group of broiler chickens, in which "Zaslon 2+" was used with combined feed, we noted an increase in live weight, average daily and absolute weight gains. The introduction of a feed additive into the diet had a positive effect on the safety gain in poultry. During the control slaughter and anatomical cutting, the highest slaughter yield was in the carcasses of the experimental group of broiler chickens. Feed expenditures per 1 kg of weight gain were lower in the experimental group of poultry during the entire rearing period, which was reflected in the reduction of feed costs per 1 kg of weight gain. Consequently, the results of calculating the economic efficiency of rearing broiler chickens were higher in the group of poultry, in the diet of which 0.5 kg of "Zaslon 2+" per 1 ton of feed was used. The data obtained can be associated with the properties of the components included in the feed additive, which provide an increase in the resistance of the poultry to stress, positively affecting the productive indicators of broiler chickens and obtaining additional profit.

Список литературы. 1. Стимуляция продуктивности сельскохозяйственной птицы применением биологически активных добавок / Э. К. Папуниди [и др.] // Вестник Марийского государственного университета. Серия: Сельскохозяйственные науки. Экономические науки. – 2021. – №1 (25). – С. 50–56. 2. Епимахова, Е. Э. Интенсивное кормление сельскохозяйственных птиц / Е. Э. Епимахова, Н. В. Самокиш, Б. Т. Абилов. – Санкт-Петербург : Лань, 2020. – С. 3–4. 3. Измайлович, И. Б. Корма и кормление сельскохозяйственной птицы : учебно-методическое пособие / И. Б. Измайлович. – Горки : БГСХА, 2021. – 60 с. 4. Котарев, В. И. Оценка приростов молодняка кур яичного направления и их сохранность при использовании в рационах пробиотической добавки / В. И. Котарев, Л. И. Денисенко // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2020. – №2 (11). – С. 103–105. 5. Pirgozliev, V. Feed additives in poultry nutrition / V. Pirgozliev // Bulgarian Journal of Agricultural Science. – 2019. – Vol. 25. – P. 8–11. 6. Effects of licorice extract, probiotic, toxin binder and poultry litter biochar on performance, immune function, blood indices and liver histopathology of broilers exposed to aflatoxin-B1 / N. Rashidi [et al.] // Poultry Science. – 2020. – Vol. 99 (11). – P. 5896–5906. 7. Использование в рационах птиц наноструктурированных сорбирующих добавок / Г. А. Зеленкова [и др.] // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. – 2014. – № 97. – С. 647–675. 8. Совместное применение пробиотика и сорбента в птицеводстве / А. А. Данилова [и др.] // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2020. – № 1, Т. 9. – С. 338–344. 9. Руководство по нейтрализации токсинов / Г. Ю. Лаптев [и др.] // Ценовику. – 2022. – №1. – С. 52–56. 10. Микробиота кишечника и продуктивность мясных кур (*Gallus gallus* L.) на фоне энтеросорбента с фито- и пробиотическими свойствами / И. А. Егоров [и др.] // Сельскохозяйственная биология. – 2019. – № 2, Т. 54. – С. 280–290. 11. Методические рекомендации по проведению анатомической разделки тушек и органолептической оценки качества мяса и яиц сельскохозяйственной птицы и морфологии яиц / В. С. Лукашенко [и др.]. – Сергиев Посад : ВНИТИП, 2004. – 26 с. 12. Кочиш, И. И. Птицеводство / И. И. Кочиш, М. Г. Петраш, С. Б. Смирнов. – Москва : Колос, 2004. – 407 с. 13. Организация производства на предприятии АПК : учебное пособие / З. П. Меделяева [и др.]. – Воронеж, 2014. – 314 с.

References. 1. Stimulyaciya produktivnosti sel'skohozyajstvennoj pticy primeneniem biologicheski aktivnykh dobavok / E. K. Papunidi [i dr.] // Vestnik Marijskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Sel'skohozyajstvennye nauki. Ekonomicheskie nauki. – 2021. – №1 (25). – S. 50–56. 2. Epimahova, E. E. Intensivnoe kormlenie sel'skohozyajstvennykh ptic / E. E. Epimahova, N. V. Samokish, B. T. Abilov. – Sankt-Peterburg : Lan', 2020. – S. 3–4. 3. Izmajlovich, I. B. Korma i kormlenie sel'skohozyajstvennoj pticy : uchebno-metodicheskoe posobie / I. B. Izmajlovich. – Gorki : BGSKHA, 2021. – 60 s. 4. Kotarev, V. I. Ocenka prirostov molodnyaka kur yaichnogo napravleniya i ih sohrannost' pri ispol'zovanii v racionah probioticheskoy dobavki / V. I. Kotarev, L. I. Denisenko // Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik. – 2020. – №2 (11). – S. 103–105. 5. Pirgozliev, V. Feed additives in poultry nutrition / V. Pirgozliev // Bulgarian Journal of Agricultural Science. – 2019. – Vol. 25. – P. 8–11. 6. Effects of licorice extract, probiotic, toxin binder and poultry litter biochar on performance, immune function, blood indices and liver histopathology of broilers exposed to aflatoxin-B1 / N. Rashidi [et al.] // Poultry Science. – 2020. – Vol. 99 (11). – P. 5896–5906. 7. Ispol'zovanie v racionah ptic nanostrukturirovannykh sorbiruyushchih dobavok / G. A. Zelenkova [i dr.] // Politematicheskij setevoy elektronnyj nauchnyj zhurnal Kubanskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. – 2014. – № 97. – S. 647–675. 8. Sovmestnoe primenenie probiotika i sorbenta v pticevodstve / A. A. Danilova [i dr.] // Sbornik nauchnykh trudov Krasnodarskogo nauchnogo centra po zootehnii i veterinarii. – 2020. – № 1, T. 9. – S. 338–344. 9. Rukovodstvo po nejtralizacii toksinov / G. YU. Laptev [i dr.] // Cenovikyu. – 2022. – №1. – S. 52–56. 10. Mikrobiota kischechnika i produktivnost' myasnykh kur (*Gallus gallus* L.) na fone enterosorbenta s fito- i probioticheskimi svojstvami / I. A. Egorov [i dr.] // Sel'skohozyajstvennaya biologiya. – 2019. – № 2, T. 54. – S. 280–290. 11. Metodicheskie rekomendacii po provedeniyu anatomicheskoy razdelki tushek i organolepticheskoy ocenki kachestva myasa i yaic sel'skohozyajstvennoj pticy i morfologii yaic / V. S. Lukashenko [i dr.]. – Sergiev Posad : VNITIP, 2004. – 26 s. 12. Kochish, I. I. Pticevodstvo / I. I. Kochish, M. G. Petrash, S. B. Smirnov. – Moskva : Kolos, 2004. – 407 s. 13. Organizaciya proizvodstva na predpriyatii APK : uchebnoe posobie / Z. P. Medelyaeva [i dr.]. – Voronezh, 2014. – 314 s.

Поступила в редакцию 21.10.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-4-117-120
УДК 636.5.033

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСА ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПИТАНИЯ ИЗ МИНЕРАЛА ШУНГИТА В РАЦИОНАХ ДЛЯ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ

*Кочиш И.И. ORCID ID 000-0002-8502-6052, *Никонов И.Н. ORCID ID 0000-0001-9495-0178,
**Капитонова Е.А. ORCID ID 0000-0003-4307-8433

*ФГБОУ УВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии –
МВА имени К. И. Скрябина», г. Москва, Российская Федерация

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

*В статье представлены результаты оценки действия природного адаптогена «Блэкфид®», созданного на основе минерала шунгит, в рационах цыплят-бройлеров кросса «Росс 308» в условиях производства продукции птицеводства. Использование комплекса дополнительного питания «Блэкфид®» оказало положительное влияние на метаболизм цыплят-бройлеров кросса «Росс 308», что способствовало повышению живой массы, среднесуточного прироста и оптимизации конверсии корма. В результате проведенных исследований нами было установлено положительное влияние кормовой добавки «Блэкфид®» при введении с комбикормом из расчета 1,0 кг/т. **Ключевые слова:** минерал шунгит, микотоксины, цыплята-бройлеры, профилактика микотоксикозов, продуктивность, сохранность, конверсия корма, Европейский индекс продуктивности.*

THE USE OF A SUPPLEMENTARY FEED COMPLEX FROM THE MINERAL SHUNGITE IN THE DIETS OF BROILER CHICKENS

*Kochish I.I., *Nikonov I.N., **Kapitonova E.A.

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA by K.I. Skryabin”, Moscow, Russian Federation

**Educational Establishment “Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine”, Vitebsk, Republic of Belarus

*The article presents the results of assessing the effect of the natural adaptogen Blackfeed®, developed on the basis of the mineral shungite, used in the diets of broiler chickens of the cross “Ross 308” under conditions of poultry production. The use of the Blackfeed® as a supplementary feed complex had a positive effect on the metabolism of broiler chickens of the cross “Ross-308”, which contributed to an increase in the live weight, average daily gain, and optimization of feed conversion. As a result of the research, we have established the positive effect of the Blackfeed® feed additive when administered with compound feed at the rate of 1.0 kg/t. **Keywords:** shungite mineral, mycotoxins, broiler chickens, prevention of mycotoxicosis, productivity, safety, feed conversion, European productivity index.*

Введение. В настоящее время бесспорно доказана реальная опасность микотоксинов для человека и животных. Экономический ущерб от воздействия микотоксинов определяется: высокой летальностью и вынужденным убоем животных, существенным снижением продуктивности, нарушением воспроизводства, затратами на проведение лечебных и профилактических мероприятий, выбраковкой пораженного зерна и других кормов, а также продуктов животноводства, в том числе и птицеводства [1, 2, 3]. С появлением молекулярно-биологических методов исследования микрофлоры доказано, что микотоксины подавляют полезных представителей биоценоза, таких как целлюлозолитики, расщепляющие клетчатку кормов, и бактерии, синтезирующие летучие жирные кислоты. Это вызывает колонизацию кишечника патогенными формами [4, 5].

Учеными разных стран ведутся работы по ведению мониторинга микотоксинов, по разработке методов обнаружения микотоксинов и их метаболитов, а также их биомаркеров. Исследованием токсикокинетики, биодоступности Т-2 токсина и влияния на усвоение питательных веществ у цыплят-бройлеров представлены в работах ученых из Азии, Европы и Америки [3, 5, 6].

Проблема микотоксикозов на сегодня настолько важна, что, несомненно, требует выработки обоснований стратегии профилактики и устранения токсинов по всей цепочке – от поля до человека. Общим признаком всех микотоксинов является их токсичность. При этом потребление даже незначительного количества токсинов грибов может привести к нарушениям иммунной системы, снижению резистентности к инфекционным заболеваниям [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Таким образом, актуальным направлением является поиск новых компонентов кормов (адсорбенты, нейтрализаторы токсинов) с высоким потенциалом связывания и деструкции микотоксинов в пищеварительном тракте сельскохозяйственной птицы.

Целью проведения исследований являлась оценка влияния комплекса дополнительного питания «Блэкфид®» на продуктивные показатели цыплят-бройлеров кросса «Росс-308».

Материалы и методы исследований. Для проведения опыта нами были сформированы контрольная и опытная группы цыплят-бройлеров, выращиваемых в условиях птицефабрики Свердловской области, Россия. Опытной группе вводился комплекс дополнительного питания «Блэкфид®» в

составе основного рациона (ОР) из расчета 0,1% от объема потребленного комбикорма, а контрольная группа птиц получала основной рацион в соответствии с рекомендациями выращиваемого кросса (таблица 1).

Таблица 1 - Схема опыта

Генетический материал, период опыта	Контрольная группа, количество голов	Опытная группа, количество голов
Цыплята-бройлеры кросса «Росс-308», 40 суток	ОР (основной рацион), 25 265 гол.	ОР + Комплекс дополнительного питания «Блэкфид®» из расчета 0,1% комбикорма, 25 315 гол.

Подопытные группы птиц находились в одинаковых условиях содержания (напольное), кормления и поения, при одинаковой температуре и влажности воздуха [7].

Содержание нормируемых микотоксинов (фумонизин, Т-2 токсин, афлатоксин, зеараленон, дезоксиниваленол и охратоксин) в комбикормах на лабораторном уровне не определялось. Однако мы не исключали их наличие в комбикорме, т.к. при его приготовлении использовалось зерно урожая прошлого года. Органолептически установлено содержание микотоксинов в пределах МДУ.

Комплекс дополнительного питания «Блэкфид®» представляет собой термически модифицированный минерал шунгит в форме крупки, фракция размером 0,3-0,7 мм. Шунгит образован из уплотненных органических донных отложений, которые под воздействием сжатия и температуры прошли процесс метаморфизации с образованием распыленного в минеральной матрице аморфного углерода в виде специфических для шунгита глобул. Комплекс дополнительного питания «Блэкфид®» из минерала шунгита был проверен на способность связывания нормируемых микотоксинов. Для определения содержания микотоксинов использовали твердофазный конкурентный иммуноферментный анализ (ИФА), характеризующийся высокой специфичностью и чувствительностью [8].

Среднесуточный прирост живой массы цыплят-бройлеров учитывали еженедельно, после взвешивания птицы. Сохранность цыплят-бройлеров определяли путем учета павшего и выбракованного молодняка. Потребление корма в расчете на 1 голову по периодам выращивания определялось путем взвешивания задаваемого комбикорма. Комплекс дополнительного питания «Блэкфид®» вводили в комбикорм методом ступенчатого смешивания.

При анализе результатов, полученных при проведении опыта, учитывали существенную разницу в проценте выхода цыплят при инкубации. Из величины этого показателя нами было отмечено, что цыплята контрольной группы были инкубированы из яиц кур-несушек возраста 290-310 суток, а цыплята опытной – возраста 340 суток и старше, в связи с чем изначально степень жизнеспособности цыплят опытной группы была ниже, по сравнению с контролем.

Результаты исследований. Результаты по оценке истинной сорбции кормовой добавки комплекса дополнительного питания «Блэкфид®» из минерала шунгита к основным, нормируемым микотоксинам представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Истинная сорбция кормовой добавки «Блэкфид®» из минерала шунгита, %

Токсин	Исходная концентрация, мг/кг	Адсорбция, %	Десорбция, %	Истинная сорбция, %
Охратоксин	0,300	100	0	100
Афлатоксин В ₁	0,050	100	0,2	99,8
ДОН	1,0	98,9	11,8	87,1
Т-2	0,100	96,4	14,1	82,3
Фумонизин	2,0	100	0	100
Зеараленон	1,0	100	0	100

Как видно из представленных в таблице 2 показателей, комплекс дополнительного питания «Блэкфид®» из минерала шунгита безвозвратно связывает нормируемые микотоксины в следующих концентрациях: Т-2 токсин – на 82,3%; дезоксиниваленол – на 87,1%, фумонизины – на 97,8%; афлатоксин В₁ – на 99,8%; охратоксин А и зеараленон – на 100%.

Показатели продуктивности подопытных цыплят-бройлеров кросса «Росс-308» за период исследований представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Продуктивность подопытных цыплят-бройлеров

Показатели	Контрольная группа	Опытная группа
Начальная живая масса (всего), кг	1 111,7	1 238,2
Сохранность, %	95,7	93,6
Живой вес при снятии на убой (всего), кг	49 460,0	62 610,0
Живая масса одной головы в конце опыта, кг	2 047,0*	2 436,0*
Среднесуточный прирост, г	50,0*	59,8*
Выход продукции от 1 головы, %	82,5	83,1
Выход продукции всего, кг	40 794,1	47965,7

Примечание. * $P < 0,05$.

Данные таблицы 3 свидетельствуют о том, что средняя живая масса одной головы цыплят-бройлеров при убое в опытной группе была выше на 19,0% по сравнению с контрольной. Среднесуточный прирост в контрольной группе составил 50 г, в опытной группе – 59,8 г, что было на 12,0% выше. Тем не менее применение комплекса дополнительного питания «Блэкфид®» обеспечило наибольший рост средней живой массы одной головы и, соответственно, дополнительный выход продукции с опытного птичника.

Выход продукции (мясо) от 1 средней головы бройлера, выращиваемого в опытном птичнике, был на 0,6% выше, чем от одной средней головы бройлера, выращиваемого в контрольном птичнике. При анализе валового производства мяса птицы от опытного птичника был получен существенный экономический результат – 7171,6 кг дополнительной продукции.

Одними из важнейших показателей при выращивании цыплят-бройлеров также являются конверсия корма и Европейский индекс продуктивности (EBI). Данные показатели широко применяются для описания и оценки экономической эффективности птицефабрик (таблица 4).

Таблица 4 - Конверсия корма и Европейский индекс продуктивности

Показатели	Контрольная группа	Опытная группа
Средний расход кормов на 1 голову в сутки, г	84,0	98,0
Кормов за период на 1 голову, кг	3,35	3,92
Конверсия корма, кг	1,64	1,61
Европейский индекс продуктивности (EBI)	246,9	299,4

В среднем поедаемость корма 1 головой цыплят-бройлеров, за весь период выращивания, в опытной группе сложилась выше, чем в контрольной на 17,0%, что свидетельствует о благоприятном влиянии на обмен веществ у цыплят-бройлеров, а, следовательно, и более эффективном использовании питательных веществ комбикормов организмом птицы, что отразилось в дополнительном приросте живой массы опытных птиц.

Более того, существенно больший среднесуточный привес цыплят опытной группы в итоге обеспечил лучшую конверсию корма, которая была на 1,17% эффективнее, по сравнению с показателями контрольной группы.

Эффективность предлагаемой разработки подтверждается высокими результатами такого комплексного показателя, как Европейский индекс продуктивности (EBI), который по итогам выращивания бройлеров из опытной группы увеличился – на 52,5 пункта.

Заключение. На основании проведенных исследований нами была установлена целесообразность использования комплекса дополнительного питания «Блэкфид®», из расчета 0,1% комбикорма, с целью снижения действия микотоксинов в комбикормах для цыплят-бройлеров кросса «Росс-308». Скармливание цыплятам-бройлерам кросса «Росс-308» кормовой добавки «Блэкфид®» обеспечило в опытном птичнике повышение средней живой массы и среднесуточного прироста при оптимизации конверсии корма, по сравнению с достигнутыми показателями в контроле.

Conclusion. Based on the studies, we have established the feasibility of using the Blackfeed® supplementary nutrition complex, at the rate of 0.1% of feed, in to reduce the effect of mycotoxins in feed for broiler chickens of the Ross-308 cross. Feeding broiler chickens of the cross Ross-308 with the feed additive Blackfeed® provided an increase in the average live weight and average daily gain in the experimental poultry house while optimizing the feed conversion, compared to the achieved indicators in the control.

Список литературы. 1. The Mycotoxin Blue Book. British Library Cataloguing in Publication Data, 2013. – 349 p. 2. Капитонова, Е. А. Способ повышения продуктивности цыплят-бройлеров в условиях промышленных технологий : рекомендации производству / Е. А. Капитонова. – Витебск : ВГАВМ, 2009. – 24 с. 3. 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. 239–331. 4. Guide to Mycotoxins featuring Mycotoxin Risk Management in Animal Production / R. Krska [et al.]. – BIOMIN edition, 2012. – 127 p. 5. Impaired pancreatic in mulard ducks with experimental aflatoxicosis / I. Valchev [et al.] // *Agrocultural Science and Technology*. – 2013. – Vol. 5, № 4. – P. 394–399. 6. RNA-seq analysis of the kidneys of broiler chickens fed diets containing different concentrations of calcium / P. Woncheoul [et al.] // *Scientific Reports* volume. – 2017. – Vol. 7. – № 11740. 7. Руководство по кормлению сельскохозяйственной птицы / И. А. Егоров [и др.]. – Сергиев Посад : ВНИТИП, 2019. – 226 с. 8. Иммунохимические методы определения микотоксинов / И. Ю. Горячева [и др.] // *Журнал аналитической химии*. – Т. 64, № 8. – С. 788–806.

References. 1. *The Mycotoxin Blue Book*. British Library Cataloguing in Publication Data, 2013. – 349 p. 2. Kapitonova, E. A. Sposob povysheniya produktivnosti cyplyat-brojlerov v usloviyah promyshlennykh tekhnologij : rekomendacii proizvodstvu / E. A. Kapitonova. – Vitebsk : VGAVM, 2009. – 24 s. 3. Kapitonova, E. A. Profilaktika zabolevanij ptic putem vvedeniya v racion cyplyat-brojlerov biologicheski aktivnykh veshchestv / E. A. Kapitonova // *Trudy Vserossijskogo NII eksperimental'noj veterinarii im. YA. R. Kovalenko*. – 2009. – Т. 75. – С. 239–331. 4. Guide to Mycotoxins featuring Mycotoxin Risk Management in Animal Production / R. Krska [et al.]. – BIOMIN edition, 2012. – 127 p. 5. Impaired pancreatic in mulard ducks with experimental aflatoxicosis / I. Valchev [et al.] // *Agrocultural Science and Technology*. – 2013. – Vol. 5, № 4. – P. 394–399. 6. RNA-seq analysis of the kidneys of broiler chickens fed diets containing different concentrations of calcium / P. Woncheoul [et al.] // *Scientific Reports* volume. – 2017. – Vol. 7. – № 11740. 7. Rukovodstvo po kormleniyu sel'skohozyajstvennoj pticy / I. A. Egorov [i dr.]. – Sergiev Posad : VNITIP, 2019. – 226 s. 8. Immunohimicheskie metody opredeleniya mikotoksinov / I. YU. Goryacheva [i dr.] // *Zhurnal analiticheskoy himii*. – Т. 64, № 8. – С. 788–806.

Поступила в редакцию 20.10.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-4-121-127
УДК 619:579:614.31

ВЫЯВЛЕНИЕ ЖИЗНЕСПОСОБНЫХ НЕКУЛЬТИВИРУЕМЫХ КЛЕТОК БАКТЕРИЙ В МЯСНЫХ ПРОДУКТАХ

***Абдуллаева А.М. ORCID ID 0000-0003-1900-2121,**

****Блинкова Л.П. ORCID ID 0000-0003-0271-5934**

*ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»,
г. Москва, Российская Федерация

**ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова,
г. Москва, Российская Федерация

*В пищевых продуктах после бактериологического анализа не выявляются опасные пищевые патогены, которые могут стать причиной болезней пищевого происхождения. Это связано с образованием жизнеспособных некультивируемых клеток (ЖНК) бактериями-контаминантами под действием стрессовых факторов, что приводит к ложноотрицательным результатам при микробиологической экспертизе. В работе представлены данные о ЖНК в готовых мясных продуктах и после экспериментального контаминирования ЖНК патогенов. Ввиду биоопасности таких dormantных клеток авторы предлагают регламентировать тестирование пищевой продукции на наличие ЖНК. **Ключевые слова:** биоопасность, детекция, жизнеспособные некультивируемые клетки, контаминация, бактерии, мясо.*

DETECTION OF VIABLE BUT NONCULTURABLE BACTERIA CELLS IN MEAT PRODUCTS

***Abdullaeva A.M., **Blinkova L.P.**

*FSBEI HE Moscow State University of Food Production, Moscow, Russian Federation

**Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

*In foods, after bacteriological analysis, dangerous food pathogens are not detected, which can cause foodborne diseases. This is due to the formation of viable but nonculturable cells (VBNC) by contaminant bacteria under the influence of stress factors, which leads to false-negative results in microbiological expertise. The paper presents data on the presence of VBNC in finished meat products and after experimental contamination of VBNC pathogens. Due to the biohazard nature of such dormant cells, the authors propose to regulate the testing of food products for the presence of VBNC. **Keywords:** biohazard, detection, viable but nonculturable cells, contamination, bacteria, meat.*

Введение. В настоящее время с целью продления срока годности и предотвращения бактериальной порчи пищевого сырья, в частности мяса и мясной продукции, создаются высокоэффективные технологии, используются консерванты различной природы, коммерческие бактериофаги, бактериоцины, разрабатываются различные способы упаковок с применением модифицированной газовой атмосферы [1, 5, 10]. Но, несмотря на современные технологии и новые подходы к контролю безопасности пищевого сырья на всех этапах производства и реализации, количество пищевых отравлений, связанных с употреблением в пищу контаминированного мяса и готовых мясных продуктов, не снижается.

Свежие или переработанные продукты животного происхождения могут содержать разные виды патогенных микроорганизмов, вызывая у людей, потребляющих их, инфекционные заболевания, начиная от незначительного дискомфорта в кишечнике до более тяжелых случаев, таких как неврологические расстройства и даже летальный исход из-за массивного количества микроорганизмов, создавших эпидемическую вспышку [7, 2, 10].

Болезни пищевого происхождения во всем мире представляют собой большую социально значимую проблему здравоохранения. Так, например, в США ежегодно заболевает 1 из 6 американцев, т.е. 48 млн человек, из них 128 тыс. госпитализируются, около 3000 человек умирают от болезней пищевого происхождения.

С 2005-2008 гг. FoodNet (Фуднет – система мониторинга заболеваний пищевого происхождения) предоставила данные о лабораторно подтвержденных возбудителях болезней пищевого происхождения в США по 31 патогену [7]. К ним относятся: *Campylobacter* spp., *Cryptosporidium* spp., *Cyclospora cayetanensis*, Shigatoxin-producing *Escherichia coli* O157, Shigatoxin-producing *E. coli* non-O157, *Listeria monocytogenes*, non-typhoidal *Salmonella* spp., *S. enterica* серотип Typhi, *Shigella* spp., *Yersinia enterocolitica*. Преимущественно 76% заболеваний вызывали *Campylobacter* (около 4000 случаев) и *Salmonella* spp. (свыше 2200 случаев). В продуктах переработки птицы выявляют такие патогены, как бактерии группы кишечной палочки (БГКП), *Listeria monocytogenes*,

Staphylococcus aureus, которые вызывают вспышки заболеваний, охватывающие большое количество людей, после употребления продуктов из одного источника.

По сведениям ВОЗ, 34% всех пищевых сальмонеллезных вспышек связано с потреблением продуктов из куриного мяса. По сообщению специалистов СЗГМУ им. И.И. Мечникова и НИИ эпидемиологии им. Л. Пастера, в 2019 г. в РФ зарегистрировано 50 тыс. случаев заболевания сальмонеллезом. В США более 70% случаев инфицирования людей сальмонеллами вызваны потреблением продукции птицеводческой отрасли [2, 10].

Согласно данным Роспотребнадзора, специалистами были проведены годовые исследования в целях надзора за биологической безопасностью проб пищевых продуктов и сырья. Например, в 2017 г. их количество составило 8233, в том числе 82 – поступивших по импорту, в 2018 г. – 7326. В этот же период в продуктах питания и продовольственном сырье патогенные микроорганизмы (сальмонеллы, листерии) обнаружены в количестве около 0,4 - 0,8% (2017 г. – 0,77%, 2018 г. – 0,39%;) исследованных проб, а в птице и птицеводческой продукции составляли в среднем 8,03% (2017 г. – 10,81%, 2018 г. – 5,8%) [4].

В США, по данным Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC), в 14 штатах с января по май 2021 г. зарегистрированы вспышки инфекций сальмонелл после употребления фарша из индейки, возбудителем которых являлся микроб *Salmonella Hadar*, устойчивый к стрептомицину и тетрациклину [<https://www.cdc.gov/salmonella/hadar-04-21/details.html>]. В течение двух лет (с 2017 по 2019 гг.) в 42 штатах в фарше из мяса индейки возбудитель сальмонеллеза выявлен у 356 человек, из которых 132 пациента были госпитализированы. По данным CDC и FSIS (Службы безопасности пищевых продуктов и инспекций) поставщиками данных сырых продуктов индейки являлись разные предприятия – 24 убойных и 14 перерабатывающих из 21 штата [https://translated.turbopages.org/proxy_u/en-ru.ru.8abe4cac-6226513a-1b2f8329-74722d776562; <https://www.cdc.gov/salmonella/>].

В пищевой промышленности переход микробных клеток в жизнеспособное некультивируемое состояние (НС) возможен при изготовлении продукции, транспортировке и хранении вследствие стрессового воздействия низкой или высокой температуры, лиофилизации, облучения, окислительного стресса, пищевых консервантов и дезинфектантов [6, 10, 8].

В настоящее время жизнеспособные некультивируемые клетки (ЖНК) описаны у более чем 100 видов микроорганизмов, в т.ч. возбудителей болезней пищевого происхождения: *Salmonella* spp., *E. coli*, *Staphylococcus*, *Listeria*, *Enterococcus*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Pseudomonas*, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia*, *Aeromonas*, *Citrobacter* и др. Находясь в некультивируемом состоянии, пищевые патогены сохраняют свойства вирулентности, образования токсинов, а некоторые виды сохраняют способность к адгезии в культуре ткани. Например, при введении инокулята *V. cholerae* и энтеротоксигенных *E. coli* в перевязанную петлю кишечника кролика, а также аттенуированного штамма *V. cholerae* CVD 101 в кишечник добровольцев получены прямые доказательства вирулентности ЖНК [9]. При попадании в богатый питательный субстрат с оптимальной для роста микроорганизма температурой ЖНК способны возвращаться к активному состоянию. Имеются сообщения об эпидемической диарее, тяжелых пищевых отравлениях и других болезнях после выхода ЖНК патогенов из некультивируемого состояния [9, 10, 8].

Для обнаружения живых микроорганизмов применяют ряд методов, выявляющих их без культивирования на питательных средах: метод прямого подсчета клеток при окрашивании красителем акридиновым оранжевым и микроскопия в флуоресцентном микроскопе; метод DVC (direct viable count – прямого подсчета живых клеток); метод жидкостной флюороцитометрии; иммуноферментный метод или проточную цитометрию и молекулярно-генетический метод на основе ПЦР [10].

К сожалению, эти методы дорогостоящие, трудоемкие и поэтому не всегда пригодны для практического применения, а их использование не позволяет дифференцировать культивируемые и некультивируемые клетки микроорганизмов.

Поэтому для существенного сокращения времени на исследование и получения достоверных результатов о присутствии/отсутствии микроорганизмов-контаминантов, способных вызывать болезни пищевого происхождения, и их ЖНК в мясе и мясных продуктах, в ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств» и ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова разработан способ экспресс-детекции жизнеспособных микроорганизмов. Этот способ может быть использован в лабораториях ветеринарно-санитарной экспертизы, на предприятиях по переработке и хранению продуктов животноводства, на продовольственных рынках, в бактериологических лабораториях предприятий пищевой промышленности, сельского хозяйства, медицины, экологии, в научно-исследовательских учреждениях [3].

Способ позволяет существенно (до 2 суток) сократить время на проведение микробиологического и микроскопического анализа мяса и мясных продуктов с точным подсчетом жизнеспособных (живых) контаминантов в образцах продукции. Поставленная цель достигается тем, что для экспресс-

детекции общего количества жизнеспособных аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов (КМАФАнМ) в мясе и мясных продуктах используется метод выявления контаминирующих бактериальных клеток в образцах продукции, окрашенных двухкомпонентным ДНК-тропным красителем *Live/Dead (Backlight™)*, который обеспечивает непосредственное определение живых клеток при люминесцентном микрофотографировании с последующим фотографированием и архивированием результатов в компьютере как отчетную, технологическую и юридическую документацию.

Способ использования коммерческого стандартного красителя *Live/Dead (Backlight™)* является оригинальным, простым, визуально информативным, существенно сокращает время исследования (с 48-72 ч до 3-5 ч) для получения достоверных результатов о присутствии/отсутствии микроорганизмов, уменьшает количество лабораторной посуды, исключает применение дорогостоящих питательных сред.

Материалы и методы исследований. Отбор проб для проведения бактериологических исследований проводили согласно ГОСТ 31467-2012 «Мясо птицы, субпродукты и полуфабрикаты из мяса птицы. Методы отбора проб и подготовка их к испытаниям», ГОСТ Р 50396.0-2013 «Мясо птицы, субпродукты и полуфабрикаты из мяса птицы. Методы отбора проб и подготовка к микробиологическим исследованиям» с соблюдением асептических условий. Тушки птицы приобретали в предприятиях торговой сети и на птицефабриках в охлажденном или замороженном виде.

Для получения ЖНК бактерии инкубировали при комнатной температуре в искусственном безбелковом растворе с 3% NaCl (осмотический и трофический стрессы) для индукции перехода клеток в НС. При получении посевной культуры штаммы условно-патогенных бактерий *E. coli* AB1157, *Salmonella enterica* Typhimurium 79, *Staphylococcus aureus* 209Р дважды пассировали на МПБ во флаконах, содержащих 100 мл среды, при температуре 37 °С в течение (22±2) ч без перемешивания. Затем во флакон, содержащий 300 мл раствора с 3% NaCl, вносили посевную суспензию в количестве (1:10). Флаконы укупоривали резиновыми пробками с дыхательными пластмассовыми трубками для предохранения солевой среды от испарения при длительной инкубации при комнатной температуре.

Для определения общего количества клеток проводили микрофотографию с использованием светового микроскопа фирмы «Микмед» (Россия) и камеры Горяева, а с целью подсчета колониеобразующих единиц (КОЕ/мл) делали высевы на питательный агар и тест-пластины *Petrifilm™*. Соотношение живых и мертвых клеток определяли после окрашивания коммерческим набором *Live/Dead BacLight™* (США) в люминесцентном микроскопе «*Opton*» (Германия), увеличение ×320. Затем высококонтрастные цифровые изображения бактерий архивировали для вычисления ЖНК.

Результаты исследований. Сначала нами проведены исследования с целью определения жизнеспособных культивируемых и некультивируемых (дормантных) микроорганизмов в продуктах из мяса птицы. Данные, полученные в экспериментах с определением общего количества бактерий КМАФАнМ (КОЕ/г), живых и мертвых клеток, должны были приоритетно продемонстрировать также присутствие ЖНК в тестируемых нами продуктах из мяса птицы. Результаты представлены в таблице 1.

Как свидетельствуют результаты исследования куриного фарша после вскрытия упаковки, исходное КМАФАнМ составляло в 1 мл суспензии (4,0±0,44) ×10³ КОЕ/г. Этот показатель соответствовал регламентированному нормативной документацией параметру КОЕ/г в пищевых продуктах. Такая величина характерна для свежего доброкачественного мясного продукта.

Микрофотография исходных образцов из тестируемого куриного фарша, суспендированного в стерильном МПБ для определения общего количества бактерий, выявила (10,76±1,1)×10⁸ клеток/мл. Через 5 ч этот показатель оставался на статистически не отличающемся от исходного уровне (9,2±1,09)×10⁸ клеток/мл (p > 0,05). В то же время КМАФАнМ (КОЕ/мл) возросло в 22,5 раза (p < 0,05). Среднее количество окрашенных живых бактерий, потенциально способных образовывать колонии, было статистически значимым (p < 0,05) с достоверно разными пределами колебания (I₉₅) для средних величин: (76,3÷95,7) и (98,01÷99,99), соответственно.

Таблица 1 – Результаты микробиологической экспертизы мясного фарша из торговой сети

Время инкубации пробы (ч)	Общее количество бактерий ×10 ⁸ /мл (X ± m)	КОЕ/мл ×10 ³ (X ± m)	Среднее количество клеток, окрашенных Live/Dead (%) (X ± m)		Среднее количество ЖНК (%)
			живых	мертвых	
0	10,76 ± 1,1 (8,10 ÷ 13,42)	4 ± 0,44 (2,94 ÷ 5,06)	86 ± 4,0 (76,3 ÷ 95,7)	14 ± 1,5 (10,37 ÷ 17,6)	99,99
5	9,2 ± 1,09 (6,57 ÷ 11,83)	90 ± 9,9 (66,1 ÷ 113,9)	99 ± 0,41 (98,01 ÷ 99,9)	1 ± 0,24 (0,76 ÷ 1,24)	99,99
Достоверность различий (p)	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	–

Результаты КМАФАнМ были сходными при высевах проб куриного фарша на питательный агар и на тест-пластины Petrifilm™ в 0 ч и через 5 ч инкубации при комнатной температуре.

С целью определения наличия ЖНК в исходном фарше определяли, как указано ранее, количество живых и мертвых бактериальных клеток в тех же пробах суспендированного фарша, окрашенного ДНК-тропным красителем Live/Dead. Как видно из данных таблицы 1, средний показатель жизнеспособных клеток в поле зрения равнялся $(86 \pm 4,0)\%$, а для мертвых бактерий – $(14 \pm 1,5)\%$. Следовательно, погибших клеток было в 6,1 раза меньше, чем живых, способных формировать колонии. На основании значения ЖНК, установленного нами для фарша, составляло 99,99% популяции.

Эти количественные показатели позволяют считать, что в течение 5 ч при более благоприятной для микроорганизмов температуре $(21 \pm 1)^\circ\text{C}$ физиологически активная часть резидентной популяции микробов из хранившегося при температуре бытового холодильника куриного фарша имела, по-видимому, несколько циклов размножения (генераций), пополнив общую численность и тем самым уменьшив число погибших клеток в популяции. При этом не произошло перехода клеток в некультивируемое состояние или реверсии ЖНК бактерий в вегетативную стадию.

В связи с полученными результатами необходимо было изучить поведение бактериальных клеток по их способности переходить в состояние ЖНК в условиях свежей контаминации фарша наиболее распространенными пищевыми патогенами. С этой целью в последующих экспериментах была проведена искусственная контаминация фарша культурой *S. aureus* 209P, *E. coli* AB1157 (*ph*⁻) и *Salmonella enterica* Typhimurium 79 (таблицы 2, 3).

Результаты микробиологической экспертизы экспериментально обсемененного с помощью суточной бульонной культуры *S. aureus* 209P (таблица 2) в 0 ч свидетельствуют, что в инфицированном стафилококком фарше уровень общего количества микроорганизмов достигал $(11,36 \pm 1,3) \times 10^8$ клеток/мл. В этой популяции было обнаружено $(300 \pm 32) \times 10^3$ КОЕ/мл МАФАнМ, т.е. культивировалось на традиционной среде только 0,0265% от общего количества клеток. Тестирование данного образца с клетками микроорганизмов, окрашенных красителем Live/Dead, в люминесцентном микроскопе выявило $(99 \pm 0,41)\%$ живых бактерий и $(1 \pm 0,1)\%$ мертвых клеток, ($p < 0,05$) (рисунки 1, 2). Величина ЖНК в этой популяции составляла 97,33%.

Таблица 2 – Результаты микробиологической экспертизы мясного фарша, экспериментально контаминированного *S. aureus* 209P

Время инкубации пробы (ч)	Общее количество бактерий $\times 10^8/\text{мл}$ ($\bar{X} \pm m$)	КОЕ/мл $\times 10^3$ ($\bar{X} \pm m$)	Общее количество бактерий $\times 10^8/\text{мл}$ ($\bar{X} \pm m$)		Среднее количество ЖНК (%)
			живых	мертвых	
0	$11,36 \pm 1,3$ (8,21 ÷ 14,5)	$300,0 \pm 32,0$ (222,6 ÷ 377,4)	$99 \pm 0,41$ (98,01 ÷ 99,99)	$1 \pm 0,1$ (0,76 ÷ 1,24)	97,33
5	$9,56 \pm 1,1$ (6,90 ÷ 12,22)	$8,0 \pm 0,87$ (5,89 ÷ 10,10)	$99 \pm 0,40$ (98,03 ÷ 99,97)	$1 \pm 0,1$ (0,76 ÷ 1,24)	99,99
Достоверность различий (p)	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	–

Определение комплекса показателей в контаминированном стафилококком мясном фарше через 5 ч инкубации при комнатной температуре показало снижение величины КОЕ/мл в 37,5 раза. При этом общая численность клеток в суспензии, а также количество живых и мертвых бактерий были статистически однозначными, ($p > 0,05$). Следовательно, процесс увеличения процента ЖНК с 97,33% до 99,99% (подъем на 2,6%) (рисунок 2) и указанное снижение числа КОЕ/мл через 5 ч инкубации связаны с утратой этой частью популяции способности к росту и формированию колоний на обычной питательной среде и переходом в некультивируемое состояние. Аналогичные тенденции в формировании колоний были обнаружены на тест-пластинах Petrifilm™.

Как известно, такая потеря культивируемости бактериями, как правило, обусловлена стрессом, возникшим в окружающей среде. По-видимому, для клеток *S. aureus* 209P, выросших в бульоне при 37°C до логарифмической фазы и которыми искусственно контаминировали куриный фарш, изменение питательного субстрата и температурного режима с 37°C на $(21 \pm 1)^\circ\text{C}$ могло стать стрессовым фактором. Результатом такого стрессового воздействия явился переход клеток в ЖНК. Внесение в фарш клеток *S. aureus* в логарифмической фазе роста привело к количественному увеличению ЖНК бактерий через 5 ч инкубации проб в неоптимальных условиях.

Поскольку *S. aureus* является опасным патогеном, реализация потенциальной возможности обнаруженных нами жизнеспособных некультивируемых клеток микроба вновь реверсировать к активному физиологическому состоянию может привести к тяжелой интоксикации после использования в пищевых целях куриного фарша, в котором в dormant состоянии присутствовал стафилококк [9, 10, 8].

Таким образом, проведенные эксперименты с мясным фаршем (интактным, готовым к употреблению и экспериментально зараженным *S. aureus* 209P), позволили доказать наличие присутствующих там ЖНК бактерий (до 99,9%).

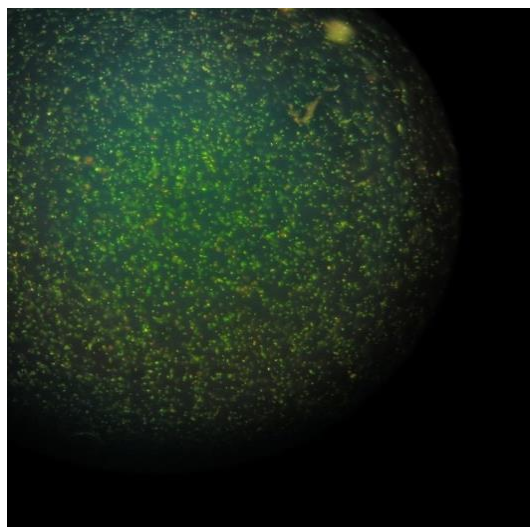


Рисунок 1 – Люминесцентная микроскопия фарша, загрязненного *S. aureus* 209P, в 0 ч

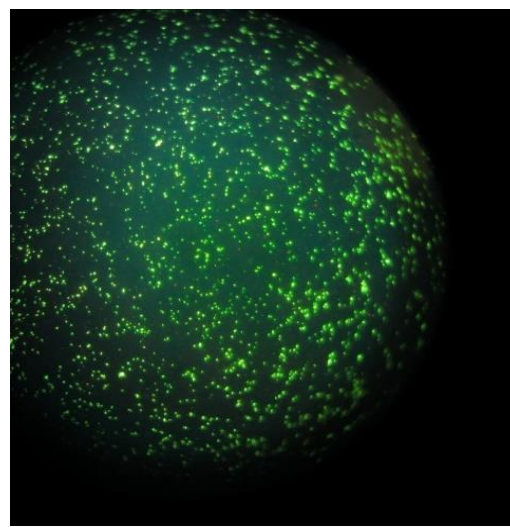


Рисунок 2 – Люминесцентная микроскопия фарша, загрязненного *S. aureus* 209P, через 5 ч

В экспериментах с искусственной контаминацией мясного фарша использовали культуру *E. coli* AB1157 и штамм *Salmonella enterica* Typhimurium 79, клетки которых на 99,9% перешли в состояние ЖНК после длительного инкубирования в условиях трофического и осмотического стрессов в безбелковом растворе 3% NaCl. Результаты изучения представлены в таблице 3 и рисунках 3, 4. Как видно из таблицы 3, общее среднее количество клеток микроорганизмов, а также число живых и мертвых клеток в образцах осталось в статистически однозначных пределах при $p > 0,05$. Однако величина КОЕ/мл достоверно выросла через 7 суток ($p < 0,05$) как для кишечной палочки, так и для сальмонеллы. При этом уровень ЖНК *E. coli* AB1157 снизился с 99,9% до 99,7% (рисунок 3), а для *Salmonella enterica* Typhimurium - до 99,6% (рисунок 4).

Таблица 3 – Результаты микробиологической экспертизы мясного фарша, экспериментально загрязненного *E. coli* AB1157 и *Salmonella enterica* Typhimurium

Фарш, загрязненный <i>E. coli</i> AB1157									
Срок инкубации (сут.)	$\times 10^7$ общее количество клеток/мл ($\bar{X} \pm m$)	$\times 10^7$ КОЕ/мл ($\bar{X} \pm m$)	Количество клеток с Live/Dead (%) ($\bar{X} \pm m$)						Среднее количество ЖНК (%)
0	21,9 $\pm$ 2,4	0,006 $\pm$ 0,00066	супернатант		на стекле		фарш		99,9
			живые	мертвые	живые	мертвые	живые	мертвые	
			88 $\pm$ 8	12 $\pm$ 2	98 $\pm$ 10	2 $\pm$ 0	91 $\pm$ 9	9 $\pm$ 3	
7	16,6 $\pm$ 1,8	0,043 $\pm$ 0,0047	100	0	100	0	100	0	99,7
Достоверность различий (p)	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
Фарш, загрязненный <i>Salmonella enterica</i> Typhimurium 79									
0	18,4 $\pm$ 2,0	0,005 $\pm$ 0,0055	20 $\pm$ 2	80 $\pm$ 8	100	0	100	0	99,9
7	15,9 $\pm$ 1,7	0,062 $\pm$ 0,0068	100	0	100	0	100	0	99,6
Достоверность различий (p)	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	

Наиболее вероятно, что даже в условиях холодильника происходило размножение оставшейся культивируемой (незначительной) части популяции микроорганизмов и дополнительно к этому происходила реверсия ЖНК к активному состоянию с начавшейся затем пролиферацией бактерий.

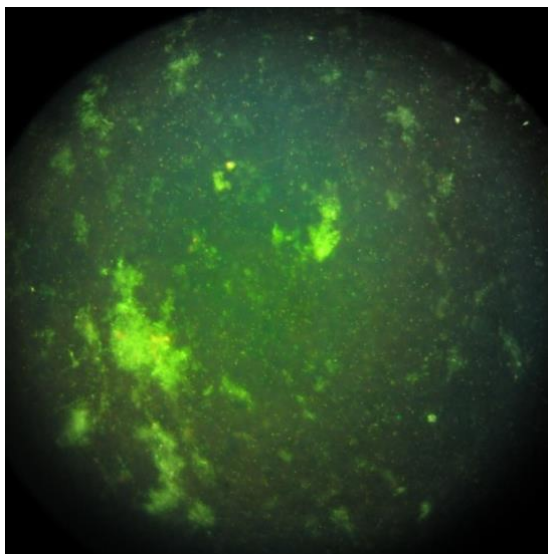


Рисунок 3 – Люминесцентная микроскопия фарша, загрязненного *E. coli* AB1157

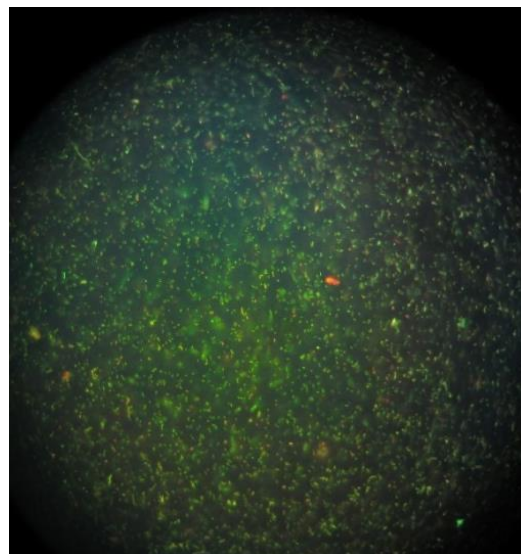


Рисунок 4 – Люминесцентная микроскопия фарша, загрязненного *Salmonella enterica* Typhimurium 79

Следовательно, содержащиеся в фарше ЖНК оставались жизнеспособными и опасными, т.к. увеличение количества погибших или инактивированных клеток в материале не выявлено. Следует учитывать, что ЖНК, попадающие в пищевые продукты или присутствующие в составе остаточной микробиоты, допустимой нормативной документацией, могут представлять опасность, так как при определенных условиях они могут расти, размножаться и вызывать болезни пищевого происхождения.

Закключение. Таким образом, нами показана возможность присутствия и сохранения жизнеспособных некультивируемых бактерий в свежей продукции из мяса птицы. Биоопасность такой пищевой продукции, связанная с выявлением ЖНК бактерий, указывает на целесообразность введения обязательных исследований на наличие dormantных клеток микроорганизмов-контаминантов и последующей антибактериальной обработки продуктов при высоком уровне их инфицирования жизнеспособными некультивируемыми клетками.

Conclusion. Thus, we have shown the possibility of the presence and preservation of viable but nonculturable bacteria in fresh poultry products. The biohazard nature of such food products associated with the detection of VBNC bacteria indicates the need of the introduction of mandatory examination for the presence of dormant cells of microorganisms-contaminants and the subsequent antibacterial treatment of products with a high level of their contamination by viable but nonculturable cells.

Список литературы. 1. Анализ использования бактериофагов в качестве безопасных средств микробной деkontaminации пищевых продуктов / А. М. Абдуллаева [и др.] // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2020. – № 2 (34). – С. 220–227. – DOI 10.36871/vet.san.hyg.ecol.202002016. 2. Изучение антибиотикорезистентности сальмонелл, выделенных от животных и из пищевых продуктов животного происхождения на территории Российской Федерации / О. Н. Виткова [и др.] // Ветеринария Кубани. – 2015. – № 2. – С. 11–15. 3. Способ экспресс-детекции жизнеспособных микроорганизмов в мясе и мясных продуктах : патент 2755766 Российская Федерация, МПК C1 G01N 33/12 / А. М. Абдуллаева, Л. П. Блинкова, Б. В. Уша, Ю. Д. Пахомов ; № 2020126113 ; заявл. 05.08.2020 ; опубл. 05.08.2020 // Бюллетень. – № 27. – С. 10. 4. Продвижения идей по повышению качества пищевой продукции, рационального потребления пищевой продукции, как важнейшей составляющей укрепления здоровья // Роспотребнадзор [Электронный ресурс]. – 2020. – Режим доступа : <https://zpp.rosпотребнадзор.ru/info/stat/202831>. – Дата доступа : 18.08.2020. 5. Bacteriophages and bacteriocins as anti-contaminants of chicken meat products / А. М. Abdullaeva [et al.] // Journal of Hygienic Engineering and Design : Macedonia. – 2020. – Vol. 33. 6. Nonculturable forms of bacteria in lyophilized probiotic preparations / L. P. Blinkova [et al.] // Functional Foods in Health and Disease. – 2014. – Vol. 4. № 2. – P. 66–76. 7. FoodNet: An Active Surveillance System Bacterial Foodborne Diseases in the United States / United States department of Agriculture, Food Safety Inspection Service Report to Congress. – 1998. 8. Induction and resuscitation of viable but nonculturable bacteria from different taxonomic groups / Yu. D. Pakhomov [et al.] // Gorteria Journal. – 2021. – Vol. 34, № 4. – P. 229–235. 9. Conversion of viable but nonculturable *Vibrio cholerae* to the culturable state by co-culture with eukaryotic cells / M. Senoh [et al.] // Microbiol. and Immunol. – 2010. – Vol. 54, № 9. – P. 502–507. 10. Current perspectives on viable but non-culturable state in foodborne pathogens / X. Zhao [et al.] // Front : Microbiol. – 2017. – Vol. 8, № 580. – P. 1–32. – DOI 10.3389/fmicb.2017.00580.

References. 1. Analiz ispol'zovaniya bakteriofagov v kachestve bezopasnyh sredstv mikrobnoj dekontaminacii pishchevyh produktov / А. М. Abdullaeva [i dr.] // Problemy veterinarnoj sanitarii, gigeny i ekologii. – 2020. – № 2 (34). –

S. 220–227. – DOI 10.36871/vet.san.hyg.ecol.202002016. 2. *Izuchenie antibiotikorezistentnosti sal'monell, vydelennykh ot zhivotnykh i iz pishchevykh produktov zhivotnogo proiskhozhdeniya na territorii Rossijskoj Federacii* / O. N. Vitkova [i dr.] // Veterinariya Kubani. – 2015. – № 2. – S. 11–15. 3. *Sposob ekspress-detekcii zhiznesposobnykh mikroorganizmov v myase i myasnykh produktah* : patent 2755766 Rossijskaya Federaciya, MPK C1 G01N 33/12 / A. M. Abdullaeva, L. P. Blinkova, B. V. Usha, YU. D. Pahomov ; № 2020126113 ; zayavl. 05.08.2020 ; opubl. 05.08.2020 // *Byulleten'*. – № 27. – S. 10. 4. *Prodvizheniya idej po povysheniyu kachestva pishchevoj produkcii, racional'nogo potrebleniya pishchevoj produkcii, kak vazhnejshoj sostavlyayushchej ukrepleniya zdorov'ya* // Rospotrebnadzor [Elektronnyj resurs]. – 2020. – Rezhim dosputa : <https://zpp.rospotrebnadzor.ru/info/stat/202831>. – Data dostupa : 18.08.2020. 5. *Bacteriophages and bacteriocins as anti-contaminants of chicken meat products* / A. M. Abdullaeva [et al.] // *Journal of Hygienic Engineering and Design* : Macedonia. – 2020. – Vol. 33. 6. *Nonculturable forms of bacteria in lyophilized probiotic preparations* / L. P. Blinkova [et al.] // *Functional Foods in Health and Disease*. – 2014. – Vol. 4. № 2. – P. 66–76. 7. *FoodNet: An Active Surveillance System Bacterial Foodborne Diseases in the United States* / United States department of Agriculture, Food Safety Inspection Service Report to Congress. – 1998. 8. *Induction and resuscitation of viable but nonculturable bacteria from different taxonomic groups* / Yu. D. Pakhomov [et al.] // *Gorteria Journal*. – 2021. – Vol. 34, № 4. – P. 229–235. 9. *Conversion of viable but nonculturable Vibrio cholerae to the culturable state by co-culture with eukaryotic cells* / M. Senoh [et al.] // *Microbiol. and Immunol.* – 2010. – Vol. 54, № 9. – P. 502–507. 10. *Current perspectives on viable but non-culturable state in foodborne pathogens* / X. Zhao [et al.] // *Front : Microbiol.* – 2017. – Vol. 8, № 580. – P. 1–32. – DOI 10.3389/fmicb.2017.00580.

Поступила в редакцию 12.10.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-4-127-134
УДК 636.2.082.25:636.2.033:575.174.015

ГЕНОМНАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ QTL-АССОЦИИРОВАННЫХ SNP С ОБЩИМИ ДЛЯ КАЗАХСКОЙ БЕЛОГОЛОВОЙ И АУЛИЕКОЛЬСКОЙ ПОРОД ФЕНОТИПИЧЕСКИМИ ЭФФЕКТАМИ

*Белая Е.В. ORCID ID 0000-0003-1786-0341, **Бейшова И.С. ORCID ID 0000-0001-5293-2190,
***Шулинский Р.С. ORCID ID 0000-0002-7699-8589, **Ковальчук А.М. ORCID ID 0000-0002-4106-4954,
**Ульянов В.А. ORCID ID 0000-0002-7500-1601

*УО «Белорусский государственный педагогический университет имени Максима Танка»,
г. Минск, Республика Беларусь

**НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана»,
г. Уральск, Республика Казахстан

***Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь

В статье представлены результаты полногеномного поиска QTL-ассоциированных SNP с фенотипическими эффектами у казахского белоголового и аулиекольского скота. Было установлено 6 общих для двух пород участков генома (общей протяженностью 192,8 мБ п.н.), 7 породоспецифичных участков для казахской белоголовой (общей протяженностью 19,52 мБ п.н.) и 12 породоспецифичных – для аулиекольской породы (общей протяженностью 15,10 мБ п.н.). Из 479 общепородных QTL-ассоциированных SNP (161 по признаку живой массы при рождении, 224 по признаку живой массы при отъеме, 10 – живая масса в 12 месяцев и 84 – среднесуточный привес) только 44 локализованы в участках генома наибольшего сходства у двух пород и 1 – в участке, породоспецифичном для казахской белоголовой породы. Значительная часть установленных нами QTL-ассоциированных SNP описана также другими авторами, проводившими полногеномный поиск у других пород. При этом исследования в основном проведены на чипе Illumina BovineSNP50 BeadChip с меньшей плотностью покрытия, что отчасти объясняет отсутствие данных по другим, выявленным нами полиморфизмам. Гены-кандидаты, в которых локализованы QTL-ассоциированные SNP, общие для обеих пород, в основном кодируют внутриклеточные белки, транслируемые во всех типах тканей и участвующие в общеорганизменных метаболических и физиологических процессах. Относительно внутригенной локализации, можно отметить, что по большей части общепородные QTL-ассоциированные SNP расположены внутри интронов либо в регуляторных областях генов-кандидатов. **Ключевые слова:** аулиекольская порода, казахская белоголовая порода, полногеномный поиск ассоциаций, полиморфный сайт, фенотипический эффект.

GENOMIC LOCALIZATION OF QTL ASSOCIATED SNP WITH PHENOTYPIC EFFECTS COMMON TO KAZAKH WHITE-HEADED AND AULIEKOL BREEDS

*Belaya A.V., **Beishova I.S., ***Shulinski R.S., **Kovalchuk A.M., **Ulyanov V.A.

*«Belarusian State Pedagogical University Named after Maxim Tank», Minsk, Belarus

**NJSC «West Kazakhstan Agrarian and Technical University named after Zhanqir khan», Uralsk, Kazakhstan

***Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

The article presents the results of a genome-wide search for QTL associated SNP with phenotypic effects in Kazakh white-headed and Auliekol cattle. There were determined 6 genomic regions common for the two breeds (with a total length of 192.8 mB bp), 7 breed-specific regions for the Kazakh white-headed (total length of 19.52 mB bp), and 12 breed-specific for the Auliekol breed (total length of 15, 10 mB bp). Of the 479 breed-wide QTL associated SNP (161 for birth weight, 224 for weaning weight, 10 for body weight at 12 months, and 84 for average daily weight gain), only 44 are

*in the regions of the genome most similar in the two breeds and 1 in the area breed-specific for the Kazakh white-headed breed. A significant part of the QTL associated SNP that we established was also described by other authors who conducted a genome-wide search in other breeds. At the same time, the studies were mainly carried out on the Illumina BovineSNP50 BeadChip chip with a lower coating density, which partly explains the lack of data on other polymorphisms that we detected. Candidate genes, which contain QTL associated SNP common to both breeds, mainly encode intracellular proteins that are translated into all types of tissues and are involved in general body metabolic and physiological processes. Regarding intragenic localization, it can be noted that for the most part, breed-wide QTL associated SNP are located within introns or in the regulatory regions of candidate genes. **Keywords:** Auliekol breed, Kazakh white-headed breed, genome-wide association search, polymorphic site, phenotypic effect.*

Введение. В последнее десятилетие, благодаря успехам молекулярной генетики и секвенирования ДНК крупного рогатого скота в США, были созданы SNP-чипы, позволяющие одновременно генотипировать животных по огромному количеству SNP-маркеров (50-700 тысяч). Эти SNP-чипы нашли широкое применение в селекции молочного скота, а сама технология получила название «геномная оценка». На сегодняшний день геномная оценка успешно внедрена во многих странах мира. Все страны с развитым скотоводством (США, Канада, Австралия, Новая Зеландия, Франция, Германия, скандинавские страны и др.) успешно проводят геномную оценку быков. На международном рынке предлагаются геномнооцененные быки, которые все чаще заменяют быков, оцененных традиционным способом. Базы данных геномной оценки быков из многих стран объединены в рамках международной организации INTERBULL, что позволяет добиться более высокой точности определения племенной ценности быков [1].

Первое крупномасштабное генотипирование стало возможным после внедрения бычьего чипа SNP 50k, который обеспечил доступную и точную технологию генотипирования. Многие последующие работы по методологии геномного отбора были сосредоточены на эффектах SNP и на создании матрицы геномных отношений (G) [2]. Эта концепция позволяла проводить сравнения между предсказаниями на основе родословной и генома.

В 2004 г. в США был запущен проект по внедрению геномной селекции в животноводческую отрасль, который получил финансовую поддержку на государственном уровне. Благодаря организаторским способностям Курта Ван Тассела, совместная работа Департамента государственного развития Министерства сельского хозяйства США (USDA-ARS), университетов и корпорации Illumina Corporation (San Diego, CA) позволила создать платформу для доступного полногеномного генотипирования животных.

Полногеномное секвенирование геномов крупного рогатого скота не прерывается уже несколько лет, начиная с 2007 года. В результате этой работы было идентифицировано несколько миллионов SNP, на основе которых Illumina анонсировала чипы малой Bovine 3K и 6K (2900 и 6909 SNP) и высокой плотности Bovine HD (777962 SNP). Позже организации, занимающиеся разведением молочного и мясного скотоводства, заказали индивидуальные версии чипов: GGP (GeneSeek Inc.) и IDB (ICBF), которые включают в себя мажорные гены, мутации и рецессивные аллели.

Однако, несмотря на очевидные успехи в применении ДНК чипов в геномной оценке, существуют серьезные проблемы с полным пониманием механизмов воспроизведения фенотипических эффектов одних и тех же SNP у представителей разных пород. Более того, в некоторых случаях один и тот же полиморфизм может по-разному проявлять себя в разных популяциях одной породы. Поэтому исследования, направленные на выявление и описание фенотипических эффектов SNP у разных пород, представляют значительный интерес.

Некоторыми шагами на пути к пониманию геномных механизмов управления количественными признаками является понимание того, какого рода, в каких генах и в каких функциональных участках генов локализованы SNP, проявляющие породоустойчивый фенотипический эффект.

Также один из ключевых вопросов, который в настоящее время плохо изучен, заключается в том, как QTL-ассоциированные SNP распределены по всему геному. В таком случае интерес вызывает вопрос, насколько одинаково обогащены QTL-ассоциированными SNP одинаковые и породоспецифичные участки генома у пород, близких по происхождению.

Цель работы - проведение полногеномного поиска QTL-ассоциированных SNP с одинаковыми фенотипическими эффектами у казахского белоголового и аулиекольского скота.

Материалы и методы исследований. Материалом для исследования послужили образцы волосных луковиц 712 бычков казахской белоголовой породы и 452 – аулиекольской. Особенностью пород является то, что аулиекольская была выведена с участием абердин-ангусской, шаролеизской, а также казахской белоголовой пород.

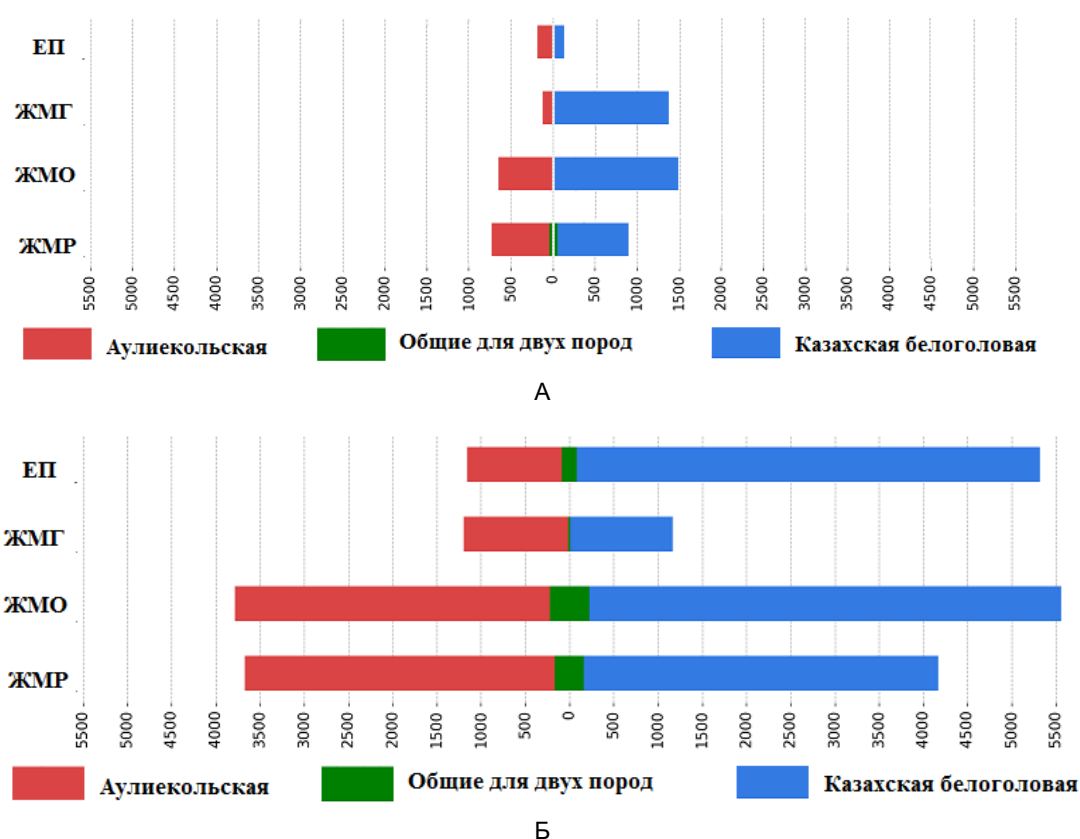
Данные о генотипах животных были получены с помощью ДНК-чипа GeneSeek GGP Bovine 150K, со средней плотностью покрытия 150000 SNP («Illumina Inc.», США).

Контроль качества и фильтрацию данных генотипирования для каждого SNP и каждого образца выполняли с использованием программного пакета PLINK 1.9.

Для поиска общих участков генома проводили исследование рядов гомозиготности (ROH). Ряды гомозиготности (ROH) оценивали для каждого животного, с помощью PLINK Cattle QTL database. Обрезка производилась на основе неравновесия по сцеплению (LD), но минимальная длина ROH была установлена на 1 Мб, чтобы исключить короткие ROH.

Полногеномный поиск ассоциаций (GWAS) выполнен с использованием Plink (использована однолокусная линейная модель) для четырех показателей роста: живая масса при рождении (ЖМП), живая масса при отъеме (ЖМО), живая масса в 12 месяцев (ЖМГ) и среднесуточный привес (ЕП).

Результаты исследований. Нами был проведен полногеномный поиск ассоциаций при установленном уровне значимости $p \leq 0,000001$ и $p \leq 0,0000001$. Данный анализ позволил установить несколько десятков QTL-ассоциированных SNP с породоспецифичными фенотипическими эффектами. Однако при таком уровне значимости для входа в модель исследования не было выявлено ни одного SNP, у которого фенотипический эффект был бы одинаковым для казахской белоголовой и аулиекольской пород. Анализ наличия общих сайтов для соответствующих параметров обеих пород при работе со значениями $p \leq 0,001$ показал практически полное отсутствие таковых (см рисунок 1 А), а понижение уровня значимости до 0,01 позволило обнаружить такие сайты уже для всех исследуемых признаков (см. рисунок 1 Б).



Зеленая зона – общие полиморфные сайты для обеих пород. Следует считать количество сайтов только в одну (любую: левую или правую) сторону от 0.; А – $p = 0,001$, Б – $p = 0,01$

Рисунок 1 – Визуализация полиморфных сайтов, связанных с изучаемыми параметрами для обеих пород

Установлено, что при $p = 0,001$ единственный признак, по которому выявляются QTL-ассоциированные SNP – это живая масса при рождении.

При снижении порога значимости до $p = 0,01$ количество общих сайтов заметно возрастает до 479. Число общих для двух пород QTL-ассоциированных SNP составило 161, 224, 10 и 84 по признакам живой массы при рождении, живой массы при отъеме, живой массы в 12 месяцев и среднесуточного привеса соответственно.

В результате анализа ROH было установлено 6 общих для двух пород участков генома (общей протяженностью 192,8 мБ п.н.), 7 породоспецифичных участков для казахской белоголовой (общей протяженностью 19,52 мБ п.н.) и 12 породоспецифичных для аулиекольской породы (общей протяженностью 15,10 мБ п.н.).

Далее было соотнесено расположение всех обнаруженных общих для двух пород SNP с координатами общих и породоспецифичных участков генома. Результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1 - Геномное распределение породоспецифичных для казахской белоголовой и аулиекольской пород QTL-ассоциированных SNP

Категория/длина (мБ)	Геномный адрес ROH	n SNP/ Плотность SNP/мБ
1	2	3
Породоспец. Аулиек./ 0,49	1:1529411-2023687	-
Породоспец. к.б./ 5,36	2:67226923/72583890	-
Породоспец. к.б./ 1,28	2:73165500/74444101	-
Общий/53,36	3:27226923-80583890	8/0,15
Породоспец. к.б./ 0,38	4:75834041/76217768	-
Общий/36,61	5:10025373-46633949	1/0,03
Породоспец. к.б./ 1,91	5:17125373/19033947	-
Породоспец. Аулиек./ 0,30	5:47722098- 48019679	-
Породоспец. Аулиек./ 0,07	5:48094474-48167401	-
Породоспец. Аулиек./ 6,62	5:53704130-60322619	-
Породоспец. Аулиек./ 0,40	5:60373086-60773086	-
Общий/36,54	6:24247306-60786013	30/0,82
Породоспец. к.б./ 3,94	6:64247306/68186013	1/0,25
Породоспец. Аулиек./ 0,11	6:68808196-68915932	-
Породоспец. Аулиек./ 6,36	6:68938945-75294644	-
Породоспец. Аулиек./ 0,20	6:76396527-76594160	-
Породоспец. Аулиек./ 1,59	6:76717175- 78311559	-
Породоспец. Аулиек./ 2,60	6:79054824-81652194	-
Породоспец. Аулиек./ 0,15	6:82162402- 82314634	-
Породоспец. Аулиек./ 0,63	14:24437778-25066322	-
Общий/28,35	14:41909059-70261140	4/0,14
Породоспец. к.б./ 0,35	14:81909059/82261140	-
Общий/7,68	20:53165500-60844101	-
Общий/30,26	24:55640220-85901225	5/0,17
Породоспец. к.б./ 1,88	26:48407133/50284551	-

Как видно из данных, приведенных в таблице 1, из 479 общепородных QTL-ассоциированных SNP (161 по признаку живой массы при рождении, 224 по признаку живой массы при отъеме, 10 – живая масса в 12 месяцев и 84 - среднесуточный привес) только 44 локализованы в участках генома наибольшего сходства у двух пород и 1 – в участке, породоспецифичном для казахской белоголовой породы.

Наблюдаемое распределение можно было бы списать на то, что общие участки генома характеризуются большей суммарной протяженностью по отношению к породоспецифичным и составляют 192,8 мБ по отношению к 15,10 и 19,52 мБ у казахской белоголовой и аулиекольской пород соответственно. Однако, рассчитав плотность покрытия этих фрагментов QTL-ассоциированными SNP, можно отметить, что наибольшей плотностью характеризуется не самый протяженный участок 6:24247306-60786013. На данном участке расположено сразу 30 общепородных SNP, что позволяет охарактеризовать участок 6:24247306-60786013 как «горячую точку» для QTL. Анализ работ других авторов показал, что хромосома ВТА6 является лидером по числу QTL-ассоциированных SNP [3]. В таблице 2 эти SNP охарактеризованы более детально.

Таблица 2 - Характеристика общепородных QTL-ассоциированных SNP, расположенных в общих и породоспецифичных участках генома

Ассоциированный признак	β	P	RS	локализация	Ген
1	2	3	4	5	6
3:27226923-80583890; Общепородный участок генома					
ЖМО	7,558	0,009	rs110323065	интрон	LEPR
ЖМО	-9,608	5E-04	rs134443875	внегенная локализация	-
ЖМО	-6,113	0,009	rs135059389	внегенная локализация	-
ЖМО	-7,471	0,003	rs136069861	внегенная локализация	-
ЖМО	-10,67	0,002	rs42371486	интрон	ADGRL2
ЖМО	-6,711	0,006	rs43052949	внегенная локализация	-
ЖМО	-6,323	0,003	rs43052973	внегенная локализация	-
ЖМО	5,558	0,008	rs43344305	внегенная локализация	-

Продолжение таблицы 2

1	2	3	4	5	6
5:10025373-46633949; Общепородный участок генома					
ЖМО	-5,31	0,007	rs29004006	интрон	SPATS2
6:24247306-60786013; Общепородный участок генома					
ЖМО	-10,23	0,002	rs109228503	внегенная локализация	-
ЖМО	-5,069	0,004	rs110167139	внегенная локализация	-
ЖМО	-8,839	0,001	rs133885165	внегенная локализация	-
ЖМО	7,011	9,00E-04	rs41595968	вышележащий вариант	-
ЕП	0,019	0,009	rs134263694	интрон	ABCG2
ЕП	-0,014	0,01	rs110974806	вышележащий вариант	FAM184B
ЕП	-0,014	0,01	rs134061493	интрон	FAM184B
ЖМО	5,656	0,001	rs109218410	интрон	HERC3
ЖМО	4,823	0,006	rs109563344	интрон	HERC3
ЖМО	-4,606	0,007	rs110212542	интрон	HERC3
ЖМО	-5,06	0,004	rs110377022	интрон	HERC3
ЖМО	-5,19	0,003	rs110537443	интрон	HERC3
ЖМО	4,823	0,006	rs110635021	интрон	HERC3
ЖМО	5,273	0,002	rs110865582	интрон	HERC3
ЕП	-0,014	0,01	rs110684574	интрон	LAP3
ЕП	-0,014	0,01	rs133185353	интрон	LAP3
ЕП	-0,014	0,01	rs134209622	интрон	LAP3
ЕП	-0,014	0,01	rs134678579	интрон	LAP3
ЕП	-0,014	0,01	rs134831868	интрон	LAP3
ЕП	-0,014	0,011	rs135355686	интрон	LAP3
ЕП	-0,014	0,011	rs137632853	интрон	LAP3
ЕП	-0,014	0,01	rs133017027	вышележащий вариант	MED28
ЕП	-0,014	0,01	rs137748179	3'-Нетранслируемая область	MED28
ЕП	-0,014	0,01	rs109501082	низлежащий вариант	FAM184B
ЕП	-0,014	0,01	rs109241256	3'-Нетранслируемая область	LAP3
ЕП	-0,014	0,01	rs110839532	3'-Нетранслируемая область	LAP3
ЕП	-0,014	0,01	rs41255599	3'-Нетранслируемая область	LAP3
ЖМО	-6,732	0,01	rs110090537	интрон	SLIT2
ЖМО	-5,067	0,007	rs109301158	интрон	TSPAN5
ЖМО	-5,373	0,004	rs134014306	интрон	TSPAN5
6: 6424 7306/68 186013; Породоспецифичный для казахской белоголовой породы					
ЖМР	-11,66	0,01	rs110108391	внегенная локализация	-
14:41909059-70261140; Общепородный участок генома.					
ЕП	0,016	0,004	rs109057768	интрон	EXT1
ЕП	0,025	0,008	rs132802721	внегенная локализация	-
ЖМР	0,753	0,005	rs135468636	интрон	BAALC
ЖМР	-8,467	0,009	rs43734861	внегенная локализация	-
24:55640220-85901225; Общепородный участок генома.					
ЖМО	5,366	0,011	rs42052364	интрон	BCL2

В результате снижения порога значимости до $p = 0,01$ при поиске общих для обеих пород QTL-ассоциированных SNP было установлено 479 полиморфизмов (161, 224, 10 и 84 по признакам живой массы при рождении, живой массы при отъеме, живой массы в 12 месяцев и среднесуточного привеса соответственно). По данным таблицы 2 видно, что из выявленных общих и породоспецифичных участков генома QTL-ассоциированные полиморфизмы расположены в основном в общепородных участках. Таким образом, можно сделать вывод о том, что общие для двух пород участки генома 3:27226923-80583890, 5:10025373-46633949, 6:24247306-60786013, 14:41909059-70261140 и 24:55640220-85901225 являются «горячими точками» для поиска генетических маркеров с породоустойчивыми фенотипическими эффектами, и эти данные подтверждаются результатами работ других исследователей [3].

Относительно белок-кодирующих генов, в которых локализованы общие для казахской белоголовой и аулиекольской пород QTL-ассоциированные SNP, можно отметить, что для некоторых установлено несколько полиморфных вариантов. К таким генам относятся FAM184B, HERC3, LAP3, MED28, TSPAN5. Некоторые полиморфизмы описаны другими авторами.

Полиморфизм rs109218410, локализованный в гене HERC3, был описан Snelling W.M. et al., как ассоциированный с массой тела при рождении ($p < 0,05$) у помеси мясного скота с ангусской, герефордской, симментальской, лимузинской, шароле, гелльви, красной ангусской и пинцгауэрской породой. Животных генотипировали с использованием чипа Illumina BovineSNP50 BeadChip и анализируют

вали на признаки роста. Значимость связи между генотипом и производительностью теленка определяли с помощью двустороннего t-критерия [4].

Применяя эффективный ускоренный подход смешанной модели ассоциации с матрицей отношений (EMMAX) с использованием аддитивных, доминантных и рецессивных моделей, Kiser J.N. et al. была установлена ассоциация rs110377022, локализованного в пределах гена HERC3 ($p=1.94E-13$) с коэффициентом оплодотворяемости телок голштинской породы. Животных генотипировали с использованием чипа Illumina BovineHD BeadChip, всего для анализа было использовано 590 553 SNP [5].

Кроме этих генов, общепородные QTL-ассоциированные SNP расположены в генах LEPR, SPATS2, ABCG2, LAP3, MED28, TSPAN5, EXT1, SLIT2 и BCL2.

Ген LEPR (Leptin receptor) кодирует белок рецептора гормона лептина, производимого главным образом клетками жировой ткани. Белок LEPR представляет собой трансмембранный сигнальный рецептор. Это белок или комплекс, пронизывающий плазматическую мембрану, связывающийся с сигнальной молекулой во внеклеточном пространстве и передающий сигнал в цитоплазму. Гормон лептин регулирует массу жировой ткани, воздействуя на гипоталамус и влияя на аппетит и расходование энергии. В норме лептин подавляет аппетит и способствует снижению массы тела. Также лептин воздействует на процесс полового созревания. Видоизменения в рецепторе лептина влекут за собой ожирение, повышенную восприимчивость к заражению дизентерийной амёбой и нарушения полового созревания.

Ген LAP3 (Cytosol aminopeptidase) цитозольная аминопептидаза кодирует разновидность металлопротеаз, чья протеолитическая активность требует присутствия металла. Является компонентом цитоплазмы клетки. Белковый продукт гена BCL2 (Apoptosis regulator Bcl-2) является компонентом внутреннего и внешнего апоптотического сигнального пути. Для полиморфизма rs41255599, локализованного в гене LAP3 ($p=6.96E-7$), Bongiorno S et al. установили ассоциацию с легкостью отела, массой туши, потреблением сухого вещества, площадью длиннейших мышц, метаболической массой тела, среднесуточным привесом, процентом молочного белка у пьемонтского скота. Животных генотипировали с помощью чипа Illumina BovineSNP50 BeadChip однолокусной линейной модели. Был проведен семейный тест на ассоциацию [3].

Белок, кодируемый геном EXT1 (Exostosin-1), является компонентом аппарата Гольджи, плазматической мембраны и вакуолей, который катализирует перенос единицы сахара (моносахарида) от производного нуклеотида сахара к акцептору сахара или аминокислоты.

Ген SLIT2 (Slit guidance ligand 2) кодирует белок, осуществляющий связывание с одним или несколькими специфическими участками на молекуле рецептора, которая подвергается связыванию с гормоном, нейротрансмиттером, лекарственным средством или внутриклеточным мессенджером, для инициации изменения клеточной функции. Gebreyesus et al. выявили ассоциацию полиморфизма rs110090537, расположенного в белок-кодирующем гене SLIT2 (VARIANCE - 2.9%) с составом молока у голштинского скота китайской, датской и голландской селекции. Животных генотипировали с использованием Illumina BovineSNP50 и анализировали состав жирных кислот молока. Всего для анализа было использовано 464 130 SNP. Тест ассоциации с SNP был реализован с применением смешанной линейной модели GWAS G [6].

Ген TSPAN5 кодирует каркас/адапторный внутриклеточный белок, взаимодействующий с одним или несколькими другими белками, служащий регулятором или адаптером для действия одного белка на другой или для локализации белка в определенном месте клетки.

Белок, транслируемый с гена MED28 (субъединица 28 медиаторного комплекса), представляет собой медиаторный комплекс мембран, участвующий в общем (негеноспецифическом) процессе транскрипции.

Белковый продукт гена ABCG2 (ATP-binding cassette sub-family G member 2) является членом надсемейства олигопептидных пермеазных белков, ответственных за транспорт широкого спектра субстратов через мембраны. Для rs134263694, расположенного в области гена ABCG2 H.G. Olsen et al. установлена ассоциация с процентом молочного белка ($p<0.001$) у норвежского красного крупного рогатого скота. Животных генотипировали с использованием массива Affymetrix 25K SNP, Illumina BovineSNP50 BeadChip, BovineHD BeadChip. Для стартового анализа отдельных маркеров в общей сложности были использованы 26 737 SNP на BTA6. Полногеномный поиск ассоциаций был проведен посредством смешанного анализа ассоциаций на основе линейной модели. Для признаков, которые были значимы в первоначальных анализах, были проведены дополнительные анализы с использованием 65 156 маркеров в области 12 Мб на BTA6 [7].

В работах других исследователей упоминаются также несколько полиморфизмов, локализованных в межгенном пространстве.

Так, Lu D et al. с применением чипа Illumina BovineSNP50 BeadChip установили ассоциацию rs110167139 ($p<0.001$) с массой тела при рождении при исследовании ангусского, пьемонтского скота и шароле и различных помесей крупного рогатого скота. Всего для анализа было использовано 38745 SNP. Использовалась однолокусная модель [8].

lung L.H.S. с использованием чипов Illumina Bovine LD BeadChip и GeneSeek Genomic Profiler Bovine 50k установлена ассоциация rs43734861 (VARIANCE – 1,27%) с молочной продуктивностью у голштинского скота бразильской селекции. Для анализа ассоциаций был использован взвешенный одноэтапный геномный метод BLUP [9].

Полиморфизм rs41595968 был описан S. Nishimura et al. как ассоциированный с массой тела в 12 месяцев, массой туши, среднесуточным привесом, костным весом, массой тела при рождении, метаболической массой тела ($p < 0.05$) у японских черных бычков. Для GWAS животных генотипировали с использованием BovineSNP50 BeadChip. Для анализа связи с массой туши использовали 39011 SNP. Анализ QTL был выполнен с использованием метода картирования интервалов с моделью линейной регрессии для полусестринских семей. Был использован подход линейной смешанной модели [10].

Как видим, значительная часть установленных нами QTL-ассоциированных SNP описана также другими авторами, проводившими полногеномный поиск у других пород. При этом исследования в основном проведены на чипе Illumina BovineSNP50 BeadChip с меньшей плотностью покрытия, что отчасти объясняет отсутствие данных по другим, выявленным нами полиморфизмам.

Заключение. Поиск генетических маркеров с породоустойчивыми фенотипическими эффектами целесообразно проводить в участках генома, общих для различных пород. В частности, «горячими точками» для поиска QTL-ассоциированных SNP, с общими для казахской белоголовой и аулиекольской пород фенотипическими эффектами, можно рассматривать участки: 3:27226923-80583890, 5:10025373-46633949, 6:24247306-60786013, 14:41909059-70261140 и 24:55640220-85901225, характеризующиеся наибольшим сходством у обеих пород.

Гены-кандидаты, в которых локализованы QTL-ассоциированные SNP, общие для обеих пород, в основном кодируют внутриклеточные белки, транскрибируемые во всех типах тканей и участвующие в общеорганизменных метаболических и физиологических процессах.

Относительно внутригенной локализации, можно отметить, что по большей части общепородные QTL-ассоциированные SNP расположены внутри интронов либо в регуляторных областях генов-кандидатов.

Установлено 479 полиморфизмов, являющихся QTL-ассоциированными при $p = 0,01$ для казахской белоголовой и аулиекольской пород одновременно (161, 224, 10 и 84 по признакам живой массы при рождении, живой массы при отъеме, живой массы в 12 месяцев и среднесуточного привеса соответственно). Из них 27 описано как QTL для других пород.

Conclusion. The search for genetic markers with breed-resistant phenotypic effects should be carried out in the genome regions common to different breeds. In particular, the “hot spots” for the search for QTL associated SNP, with phenotypic effects common to the Kazakh White-headed and Auliekol breeds, can be considered areas: 3:27226923-80583890, 5:10025373-46633949, 6:24247306-60786013, 14:41909059-70261140, and 24:55640220-85901225, which are characterized by the greatest similarity in both breeds.

Candidate genes, in which QTL associated SNP are localized, are common to both breeds; they mainly encode intracellular proteins that are translated into all types of tissues and are involved in general metabolic and physiological processes.

Regarding intragenic localization, it can be noted that for the most part, breed-wide QTL associated SNP are located within introns or in the regulatory regions of candidate genes.

479 polymorphisms were found that are QTL associated at $p = 0.01$ for the Kazakh white-headed and Auliekol breeds simultaneously (161, 224, 10, and 84 in terms of live weight at birth, at weaning, at 12 months and average daily weight gain, respectively). Of these, 27 are described as QTL for other breeds.

Список литературы. 1. Полногеномный анализ межстадной *Fst*-гетерогенности голштинизированного скота / М. Г. Смарданов [и др.] // *Генетика*. – 2016. – Т. 52, № 2. – С. 198–205. 2. VanRaden, P. M. Efficient methods to compute genomic predictions / P. M. VanRaden // *J. Dairy Sci.* – 2008. – Vol. 91. – P. 4414–4423. – DOI 10.3168/jds.2007-0980. 3. Identification of a short region on chromosome 6 affecting direct calving ease in Piedmontese cattle breed / S. Bongiorno [et al.] // *PLoS One*. – 2012. – Vol. 7 (12). – P. 1–7. – DOI 10.1371/journal.pone.0050137. 4. Genome-wide association study of growth in crossbred beef cattle / W. M. Snelling [et al.] // *Journal of animal science*. – 2010. – Vol. 88 (3). – P. 837–848. – DOI 10.2527/jas.2009-2257. 5. Validation of 46 loci associated with female fertility traits in cattle / J. N. Kiser [et al.] // *BMC genomics*. – 2019. – Vol. 20 (1). – P. 1–13. – DOI 10.1186/s12864-019-5935-3. 6. Multi-population GWAS and enrichment analyses reveal novel genomic regions and promising candidate genes underlying bovine milk fatty acid composition / G. Gebreyesus [et al.] // *BMC genomics*. – 2019. – Vol. 20 (1). – P. 1–16. – DOI 10.1186/s12864-019-5573-9. 7. Fine mapping of a QTL on bovine chromosome 6 using imputed full sequence data suggests a key role for the group-specific component (GC) gene in clinical mastitis and milk production / H.G. Olsen [et al.] // *Genetics, Selection, Evolution: GSE*. – 2016. – Vol. 48 (1). – P. 1–16. – DOI 10.1186/s12711-016-0257-2. 8. Genome-wide association analyses for growth and feed efficiency traits in beef cattle / D. Lu [et al.] // *Journal of animal science*. – 2013. – Vol. 91 (8). – P. 3612–3633. – DOI 10.2527/jas.2012-5716. 9. Genome-wide association study for milk production traits in a Brazilian Holstein population / L. H. S. lung [et al.] // *Journal of dairy science*. – 2019. – Vol. 102 (6). – P. 5305–5314. – DOI 10.3168/jds.2018-14811. 10. Genome-wide association study identified three major QTL for carcass weight including the PLAG1-CHCHD7 QTN for stature in Japanese Black cattle / S. Nishimura [et al.] // *BMC Genet.* – 2012. – Vol. 13. – P. 1–11. – DOI 10.1186/1471-2156-13-40.

- References.** 1. *Polnogenomnyj analiz mezhstadnoj Fst-geterogenosti golstinirovannogo skota* / M. G. Smardanov [i dr.] // *Genetika*. – 2016. – Т. 52, № 2. – С. 198–205. 2. *VanRaden, P. M. Efficient methods to compute genomic predictions* / P. M. VanRaden // *J. Dairy Sci.* – 2008. – Vol. 91. – P. 4414–4423. – DOI 10.3168/jds.2007-0980. 3. *Identification of a short region on chromosome 6 affecting direct calving ease in Piedmontese cattle breed* / S. Bon-giorni [et al.] // *PLoS One*. – 2012. – Vol. 7 (12). – P. 1–7. – DOI 10.1371/journal.pone.0050137. 4. *Genome-wide association study of growth in cross-bred beef cattle* / W. M. Snelling [et al.] // *Journal of animal science*. – 2010. – Vol. 88 (3). – P. 837–848. – DOI 10.2527/jas.2009-2257. 5. *Validation of 46 loci associated with female fertility traits in cattle* / J. N. Kiser [et al.] // *BMC genomics*. – 2019. – Vol. 20 (1). – P. 1–13. – DOI 10.1186/s12864-019-5935-3. 6. *Multi-population GWAS and enrichment analyses reveal novel genomic regions and promising candidate genes underlying bovine milk fatty acid composition* / G. Gebreyesus [et al.] // *BMC genomics*. – 2019. – Vol. 20 (1). – P. 1–16. – DOI 10.1186/s12864-019-5573-9. 7. *Fine mapping of a QTL on bovine chromosome 6 using imputed full sequence data suggests a key role for the group-specific component (GC) gene in clinical mastitis and milk production* / H.G. Olsen [et al.] // *Genetics, Selection, Evolution: GSE*. – 2016. – Vol. 48 (1). – P. 1–16. – DOI 10.1186/s12711-016-0257-2. 8. *Genome-wide association analyses for growth and feed efficiency traits in beef cattle* / D. Lu [et al.] // *Journal of animal science*. – 2013. – Vol. 91 (8). – P. 3612–3633. – DOI 10.2527/jas.2012-5716. 9. *Genome-wide association study for milk production traits in a Brazilian Holstein population* / L. H. S. lung [et al.] // *Journal of dairy science*. – 2019. – Vol. 102 (6). – P. 5305–5314. – DOI 10.3168/jds.2018-14811. 10. *Genome-wide association study identified three major QTL for carcass weight including the PLAG1-CHCHD7 QTN for stature in Japanese Black cattle* / S. Nishimura [et al.] // *BMC Genet.* – 2012. – Vol. 13. – P. 1–11. – DOI 10.1186/1471-2156-13-40.

Поступила в редакцию 18.10.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-4-134-140

УДК 636.2.082.25:636.2.033:575.174.015

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРОДУКТИВНЫХ КАЧЕСТВ МЯСНОГО СКОТА ПО QTL-АССОЦИИРОВАННЫМ SNP

*Белая Е.В. ORCID ID 0000-0003-1786-0341, **Бейшова И.С. ORCID ID 0000-0001-5293-2190,
Бабенко А.С. ORCID ID 0000-0002-5513-970X, *Шулинский Р.С. ORCID ID 0000-0002-7699-8589,
**Ульянова Т.В. ORCID ID 0000-0002-4814-2601

*УО «Белорусский государственный педагогический университет имени Максима Танка»,
г. Минск, Республика Беларусь

**НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана»,
г. Уральск, Республика Казахстан

***Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

****Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь

В статье представлены результаты оценки возможностей прогнозирования мясной продуктивности казахского белоголовой и аулиекольского скота по повышающим аллелям QTL-ассоциированных SNP. Было отобрано по 4 полиморфных сайта для каждой из пород. Приоритет при отборе мишеней отдавали тем, которые обладали более высокой частотой встречаемости альтернативного аллеля (не менее 15%), расположением в разных функциональных областях генома и генов, распределением по хромосомам, а также принадлежностью к известным QTL. Анализ генотипов выборки показал, что гомозиготность по всем 4 минорным аллелям (повышающим) одновременно не была выявлена ни у одного животного в выборке. Также не удалось выявить животных, несущих 7 аллелей одновременно. Наличие 3 и более «повышающих» аллелей у животных казахской белоголовой породы вне зависимости от конкретного полиморфного варианта свидетельствовало о том, что его показатель живой массы в 12 месяцев превысит средний по выборке на 10 кг, а в сравнении с животными, не несущими ни одного такого аллеля, - на 15 кг. Выявление 5 и более повышающих аллелей, вероятно, может свидетельствовать об еще большем увеличении живой массы животного в 12 месяцев (20 кг). В случае аулиекольской породы, как и у казахской белоголовой, наблюдается приближение значения признака к верхней границе нормы признака по мере увеличения числа повышающих аллелей. В таком случае, можно утверждать, что для разработки и применения небольших диагностических панелей с целью прогноза повышенной продуктивности животных, достаточно обнаружения от 3 до 6 повышающих аллелей. Однако, в силу недостаточного количества данных, стоит относиться к этим данным с осторожностью на данном этапе работы. Увеличение выборки позволит в дальнейшем получить более конкретные данные. **Ключевые слова:** аулиекольская порода, казахская белоголовая порода, полногеномный поиск ассоциаций, аллель, полиморфизм.

EFFECTIVENESS OF PREDICTING THE PRODUCTIVE QUALITIES OF BEEF CATTLE BY QTL ASSOCIATED SNP

*Belaya A.V., **Beishova I.S., ***Babenka A.S., ****Shulinski R.S., **Ulyanova T.V.

*Belarusian State Pedagogical University Named after Maxim Tank», Minsk, Republic of Belarus

**NJSC «West Kazakhstan Agrarian and Technical University named after Zhangir khan», Uralsk, Kazakhstan

***Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

****Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus,
Minsk, Republic of Belarus

*The article presents the results of assessing the possibilities of predicting the meat productivity of Kazakh white-headed and Auliekol cattle by increasing alleles of QTL associated SNP. 4 polymorphic sites were selected for each of the breeds. Priority in the selection of targets were given to those with a higher frequency of occurrence of an alternative allele (at least 15%), location in different functional regions of the genome and genes, and distribution by chromosomes, as well as belonging to known QTL. Analysis of the genotypes of the sample showed that homozygosity for all 4 minor alleles (increasing) were not detected simultaneously in any animal in the sample. It was also not possible to identify animals carrying 7 alleles at the same time. The presence of 3 or more "increasing" alleles in animals of the Kazakh white-headed breed, regardless of the specific polymorphic variant, indicated that its live weight index in 12 months would exceed the average for the sample by 10 kg, and in comparison, with animals that do not carry any such allele – by 15 kg. The identification of 5 or more increasing alleles may probably indicate an even more significant increase in the live weight of the animal at 12 months (20 kg). The Auliekol breed, as in the case of the Kazakh white-headed breed, approximates the trait value to the upper limit of the trait norm as the number of increasing alleles increase. In this case, it can be stated that for the development and application of small diagnostic panels to predict increased productivity of animals, it is enough to detect from 3 to 6 increasing alleles. However, due to the insufficient amount of data, it is worth treating this data with caution at this stage of work. Increasing the sample will allow more specific data to be obtained in the future. **Keywords:** Auliekol breed, Kazakh white-headed breed, genome-wide association search, allele, polymorphism.*

Введение. На сегодняшний день основной задачей развития мирового животноводства является обеспечение мясом растущего населения и для ее успешного решения необходимо внедрение современных методов улучшения и повышения производительности местных пород, адаптированных к местным кормам, климату и инфекционному фону.

Одним из таких методов является новое направление селекции, опирающееся на информацию о связи особенностей генотипа животного (генетических маркеров) с хозяйственно-полезными признаками - маркер-сопутствующая селекция. Она дает возможность оценить потенциал продуктивности особи сразу после рождения на основании данных о генотипе животного. Это особенно важно сейчас, когда основное внимание ученых-селекционеров и зоотехников сосредоточено на поиске методов прижизненной оценки продуктивных качеств животных [1].

На сегодня установлено, что большая доля количественных признаков характеризуется полигенным контролем фенотипического проявления, то есть контролируется многими генами и их аллельными вариациями. В таком случае полиморфные варианты генов, контролирующих признак, могут изменять интенсивность метаболизма и оказывать повышающий эффект на селекционно-полезные признаки. Доказана высокая информативность однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) в геноме, т.е. молекулярно-генетических маркеров SNP, ассоциированных с желательным сочетанием хозяйственно ценных признаков [2-3]. Установлено, что величина фенотипического вклада отдельных полиморфных вариантов генов, отвечающих за количественные и качественные признаки у животных, или обуславливает невысокую степень фенотипического проявления признака [4-5]. В связи с этим отбор животных по отдельным полиморфным вариантам генов не гарантирует точного наследования признака в поколениях. Число животных, необходимое для изучения ассоциаций, зависит от степени влияния, которая выражается в доле изменчивости признака, раскрываемой точечными мутациями. Этот параметр сочетает в себе частоту аллеля и среднюю разность между SNP генотипами по количественному признаку. На практике некоторые SNP составляют более 4% генетической дисперсии и выше, что на малой выборке служит достаточной величиной прогноза даже для низконаследуемых признаков [6]. Каждая мутация несет определенную долю компоненты генетической изменчивости, при этом допускается, что при влиянии множества SNP сумма всех эффектов в среднем должна быть мала. Это обстоятельство, однако, не препятствует получению ясной картины ассоциаций по изучаемым показателям [6].

Для поиска прямых генетических маркеров используются мутации, приводящие к возникновению аллелей в генах и межгенном пространстве, участвующих в формировании количественных признаков, к которым, среди прочего, относятся темпы роста, живая масса животных, характер телосложения и др.

Полногеномный анализ ассоциаций (genome-wide association study, GWAS) представляет собой подход к поиску полиморфных участков генома, ассоциированных с признаками продуктивности у домашних пород животных. Эффективность GWAS обусловлена числом SNP, участвующих в поиске. С повышением плотности покрытия генома возрастает и вероятность определения QTL, и точность картирования [7]. Так, установлены достоверные ассоциации с хозяйственными признаками у крупного рогатого скота при использовании 10000 SNP. Однако вопрос необходимого и достаточного числа SNP остается открытым.

Полногеномный поиск ассоциаций позволяет эффективно выявлять значимые полиморфизмы.

С учетом вышеизложенного, нами предпринята попытка прогноза продуктивности скота с применением нескольких отдельных SNP высокой значимости, обнаруженных в результате GWAS. На основании данных, полученных в рамках генотипирования животных, была построена модель линейной регрессии, учитывающая аллельный статус полиморфных сайтов. В качестве коэффициентов линей-

ной регрессии выступали результаты модели, характеризующие положительный или отрицательный прирост массы животных в кг в зависимости от детекции альтернативных аллелей.

Такой подход целесообразен для ранней оценки потенциала продуктивности животных, как инструмент маркер-вспомогательной селекции в массовых селекционных мероприятиях, в то время как полногеномное генотипирование является дорогостоящей процедурой и целесообразно для оценки элитных производителей.

Интерес для проведения такого рода исследования составили казахская белоголовая и аулиекольская породы скота, которые являются родственными. В частности, аулиекольская порода была выведена путем скрещивания трех мясных пород: быки абердин-ангусской и шаролеизской пород и казахской белоголовой коровы.

Цель работы – оценить возможности прогнозирования мясной продуктивности казахского белоголового и аулиекольского скота по повышающим аллелям QTL-ассоциированных SNP.

Материалы и методы исследований. Материалом для исследования послужили образцы крови 695 бычков казахской белоголовой породы (ТОО «Москалевское» и ТОО «Агрофирма Диевская») и 452 – аулиекольской породы (ТОО «Агрофирма Диевская»), выбранные случайным образом.

Для всех животных были известны показатели живой массы (кг) в 12 месяцев. Забор венозной крови проводили с использованием вакутайнеров, содержащих ЭДТА (Vacuette EDTA tubes, Greiner BioOne, Австрия). Выделение ДНК проводили с использованием набора реагентов QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen, США) согласно инструкции производителя. Концентрацию и степень очистки полученных образцов ДНК оценивали с помощью спектрофотометрии.

Определение статуса полиморфных сайтов всех образцов ДНК проводили с использованием реагентов GeneSeek GGP Bovine 150 K (Neogen Genomics, США) на базе лаборатории компании Neogen согласно протоколу производителя реагентов. Полученные данные обрабатывали с помощью GenomeStudio (Illumina, США) и далее алгоритмами Python и Plink [8]. Первичный анализ данных позволил отобрать 100 740 уникальных полиморфных сайтов из 150 000 доступных. Отбор проводился с помощью стандартных алгоритмов контроля качества. Из общего числа сайтов были исключены те, которые не были корректно распознаны, распознаны с ошибками, не давали воспроизводимых результатов, воспроизвелись от запуска к запуску у различных особей.

С помощью инструментов PLINK проводили специальный контроль качества подготовленных для анализа данных. Использовали следующие критерии: полиморфный сайт должен быть распознан не менее чем в 98% образцов; соответствие закону равновесия Харди-Вайнберга $p < 0.0000000001$; частота минорного аллеля не менее 5%. В результате, для дальнейшего анализа использовали 85 533 полиморфных сайта из 100 740 прошедших первичный контроль качества. Полученные данные обработаны программным обеспечением GenomeStudio Illumina и преобразуются в формат Plink (.bed, .bim, .fam). Полногеномное ассоциативное исследование (GWAS), а именно расчет линейной регрессионной зависимости, а также коэффициентов детерминации, было выполнено с использованием Plink.

Результаты исследований. Выбор SNP-кандидатов проводился из прошедших оба уровня контроля качества вариантов для показателя живой массы животного в 12 месяцев (85 533 и 88 855 для казахской белоголовой породы и аулиекольской соответственно). Были отобраны SNP, связанные с этим показателем. Для казахской белоголовой рассматривались 4700 вариантов, характеризующихся уровнем значимости $p < 0,05$, 140 вариантов $p < 0,001$, 3 варианта $p < 0,00001$.

Для аулиекольской породы в качестве потенциальных SNP-кандидатов рассматривались 4300 вариантов с уровнем значимости $p < 0,05$, 150 вариантов $p < 0,001$, 9 вариантов $p < 0,00001$.

Так как при уровне значимости $p < 0,05$ вероятность ошибки составляет 5% и точность данных, полученных с помощью такого критерия, мы посчитали недостаточной, а уровень значимости $p < 0,00001$ оказался достижимым для очень малого числа вариантов и частота встречаемости некоторых из них не намного превышала критерий 5%, то мы отобрали для дальнейшего анализа SNP-кандидаты с уровнем значимости $p < 0,001$. В качестве потенциальных мишеней у казахской белоголовой рассматривали 140 полиморфных сайтов, у аулиекольской — 150 полиморфных сайтов.

Приоритет при отборе мишеней отдавали тем, которые обладали более высокой частотой встречаемости альтернативного аллеля (не менее 15%), расположением в разных функциональных областях генома (транскрибируемые / нетранскрибируемые) и генов (регуляторные последовательности / интроны / экзоны), распределением по хромосомам (с целью исключить сцепленное наследование), а также принадлежностью к известным QTL. Всего было отобрано по 4 полиморфных сайта для каждой породы (таблица 1).

Таблица 1 - Общая характеристика выбранных полиморфных сайтов-мишеней

Код rs	Хромо-сома	Референс-ный аллель	Минорный аллель (повышающий)	Частота встречаемости минорного аллеля	Ген / Область гена	β^*
1	2	3	4	5	6	7
Казахская белоголовая порода						
rs137106352	16	C	T	0,297	Межгенная	6,85
rs109861235	19	A	G	0,298	Межгенная	6,16
rs110044335	11	G	A	0,258	SCAI PROTEIN SCAI	7,01
rs134498295	6	T	C	0,139	GBA3 Glucosylceramidase beta 3	9,45
Аулиекольская порода						
rs134908485	1	C	T	0,306	Межгенная	9,306
rs109866465	28	A	G	0,270	KCNMA1 Calcium-activated potassium channel subunit alpha-1	10,46
rs110204857	29	T	C	0,284	SYT7 Synaptotagmin 7	11,54
rs29014908	4	A	G	0,153	Межгенная	9,62

Примечание. β^ - коэффициент регрессии, характеризующий размер и характер (повышающий/понижающий) фенотипического вклада SNP в проявление признака.*

Из приведенных в таблице 1 SNP два полиморфизма описаны в международной базе данных QTL. В частности, rs110204857, описанный нами как повышающий живую массу в 12 месяцев у животных аулиекольской породы, также описан группой ученых Tetens J. et al. [9]. В этом исследовании были генотипировано 248 животных с помощью Illumina BovineSNP50 BeadChip и были проведены полные ассоциативные исследования уровней фосфохолина, глицерофосфохолина и соотношения обоих метаболитов в молоке. Было показано, что последние два признака являются наследуемыми с $h^2 = 0,43$ и $h^2 = 0,34$ соответственно. Лocus основного количественного признака был идентифицирован на хромосоме крупного рогатого скота 25. Анализ выявил весьма значимые ассоциации полиморфизмов, и в том числе rs110204857, с глицерофосфохолином, а также с соотношением метаболитов. Другим полиморфизмом, описанным другими авторами, является rs29014908 [10]. В исследовании Mészáros G. et al. были исследованы геномные области, связанные с окраской шерсти и пигментированными участками головы, у симментальского скота. Кроме rs29014908, были идентифицированы гены PMEL и ERBB3 как влияющие на изменение цвета, а также ген AP3B2 на хромосоме 21 и ген KIT на хромосоме 6, тесно связанные с ингибированием окологлазной пигментации и пигментных пятен на щеках.

Имеющиеся данные косвенно подтверждают наш выбор, так как полиморфизмы, локализованные в областях генов, участвующих в общеорганизменных процессах, с высокой вероятностью могут влиять не на один, а на множество признаков.

Также по вышеописанным критериям отбора в панель были взяты полиморфизмы, локализованные в пределах белок-кодирующих генов. Так, rs110044335 локализован в пределах гена SCAI, который кодирует регулятор миграции клеток. Кодированный белок, по-видимому, функционирует в пути передачи сигнала RhoA (семейство гомологов ras, член A)-Dia1 (прозрачный гомолог 1). Альтернативно были описаны сплайсированные варианты транскриптов. Экспрессия гена происходит повсеместно в головном мозге (RPKM 4.6), легких (RPKM 2.0) и 24 других тканях. Полиморфизм rs134498295 расположен в области гена GBA3 (Glucosylceramidase beta 3). Предполагается, что этот ген активирует гидролазную активность, гидролизует O-гликозильные соединения. Для его белкового продукта предполагается участие в нескольких процессах, включая процесс катаболизма клеточных олигосахаридов, катаболический процесс гликозилирования и позитивную регуляцию активности экзо-альфа-сиалидазы. Предполагается, что он активен в цитозоле и участвует в пути метаболизма цианоаминокислот; пути метаболизма крахмала и сахарозы.

Полиморфный сайт rs109866465 расположен в гене KCNMA1 (Calcium-activated potassium channel subunit alpha-1). Активируемая кальцием субъединица калиевого канала альфа-1, также известная как активируемый кальцием калиевый канал с большой проводимостью, представляет собой потенциал-зависимый калиевый канал, кодируемый KCNMA1, и характеризуется большой проводимостью ионов калия (K^+) через клеточные мембраны. ВК-каналы активируются (открываются) за счет изменения электрического потенциала мембраны и/или повышения концентрации внутриклеточного иона кальция (Ca^{2+}). Открытие каналов ВК позволяет K^+ пассивно течь через канал по электрохимическому градиенту. В типичных физиологических условиях это приводит к оттоку K^+ из клетки, что приводит к гиперполяризации клеточной мембраны (уменьшению электрического потенциала на клеточной мем-

бране) и снижению возбудимости клетки (уменьшению вероятности того, что клетка передаст потенциал действия). Каналы ВК необходимы для регуляции нескольких ключевых физиологических процессов, включая тонус гладкой мускулатуры и возбудимость нейронов.

И еще один сайт rs110204857, ассоциированный с живой массой в 12 месяцев у животных аулиекольской породы, локализован в пределах белок-кодирующего гена SYT7 (Synaptotagmin 7). Данный ген является членом семейства генов синаптотагминов и кодирует белок, сходный с другими членами семейства, которые опосредуют кальций-зависимую регуляцию мембранного переноса при синаптической передаче. Аналогичный белок у грызунов опосредует секрецию гормонов и экзоцитоз лизосом. У людей экспрессия этого гена связана с раком предстательной железы. Для этого гена наблюдались альтернативно сплайсированные варианты транскриптов, кодирующие несколько изоформ.

Оценка вклада количества повышающих аллелей осуществлялась следующим образом. Аллель, связанный с вероятным превышением живой массы животного среднего показателя по выборке в 12 месяцев, считали «повышающим» аллелем.

Исходя из того, что нами было отобрано 4 полиморфных сайта (SNP), количество «повышающих» аллелей в них суммарно равняется 8. Учитываются генотипы 0/1 и 1/1, где за 0 принимается референсный аллель, а за 1 — повышающий минорный аллель. Таким образом, животные, гомозиготные по повышающему аллелю одного из полиморфизмов, принимаются как животные с двумя повышающими аллелями.

Ожидаемо, наличие у конкретного животного максимального числа таких аллелей является наиболее благоприятным вариантом. Тем не менее анализ генотипов выборки показал, что гомозиготность по всем 4 минорным аллелям (повышающим) одновременно не была выявлена ни у одного животного в выборке. Также не удалось выявить животных, несущих 7 аллелей одновременно. Полная информация о распределении количества повышающих аллелей и массе животных в каждой соответствующей группе животных казахской белоголовой породы представлена в таблице 2.

Таблица 2 - Живая масса в 12 месяцев у казахской белоголовой породы с различным числом повышающих аллелей (кг)

№	Повышающие аллели (n)	Количество животных	Медиана Ме [25;75]	ДИ 95% для медианы
1	0 *	88	315[310;320]	311;317
2	1	192	320[310;324]	319;222
3	2	218	320[310;328]	320;321
4	3	138	330[315; 337]	327;332
5	4	44	330[315;340]	324;335
6	5	11	340 [334; 349]	337;347
7	6	4	340 [335;349]	338;349
8	7	0	-	-
9	8	0	-	-
10	Общая выборка	695	320 [309;322]	318;322

*Примечание. *повышающие аллели 0 - животные, гомозиготные по референсным аллелям по 4 отобраным SNP.*

Результаты анализа, представленные в таблице 2, показали, что наличие 3 и более «повышающих» аллелей у животного вне зависимости от конкретного полиморфного варианта свидетельствует о том, что его показатель живой массы в 12 месяцев превысит средний по выборке на 10 кг, а в сравнении с животными, не несущими ни одного такого аллеля, – на 15 кг. Выявление 5 и более повышающих аллелей, вероятно, может свидетельствовать об еще большем увеличении живой массы животного в 12 месяцев (20 кг). Интерес представляет тот факт, что повышение количества выявляемых повышающих аллелей приближает значение медианы группы к 75-му перцентилю выборки и даже за ее пределы, то есть, к верхней границе нормы признака.

Однако в силу недостаточного количества данных стоит относиться к этим данным с осторожностью на данном этапе работы. Увеличение выборки позволит в дальнейшем получить более конкретные данные. Полная информация о распределении количества повышающих аллелей и массе животных в каждой соответствующей группе животных аулиекольской породы представлена в таблице 3.

Таблица 3 - Живая масса в 12 месяцев у аулиекольской породы с различным числом повышающих аллелей (кг)

№	Повышающие аллели (n)	Количество животных	Медиана Me [25;75]	ДИ 95% для медианы
1	0*	8	295 [284; 306]	292; 300
2	1	46	300 [292; 314]	295; 306
3	2	55	300 [295; 310]	298; 306
4	3	45	320 [308; 332]	318; 322
5	4	31	320 [310; 332]	318; 328
6	5	9	320 [312; 328]	317; 324
7	6	3	325 [320; 334]	312; 334
8	7	0	-	-
9	8	0	-	-
10	Общая выборка	197	310 [295;320]	308;311

Примечание. *повышающие аллели 0 - животные, гомозиготные по референсным аллелям по 4 отобраным SNP.

Результаты анализа показали, что наличие 3 и более «повышающих» аллелей у животного вне зависимости от конкретного полиморфного варианта свидетельствует о том, что его показатель живой массы в 12 месяцев превысит средний по выборке на 10 кг, а в сравнении с животными, не несущими ни одного такого аллеля – на 25 кг. В случае аулиекольской породы, как и у казахской белоголовой, наблюдается приближение значения признака к верхней границе нормы признака по мере увеличения числа повышающих аллелей. В таком случае можно утверждать, что для разработки и применения небольших диагностических панелей с целью прогноза повышенной продуктивности животных достаточно обнаружения от 3 до 6 повышающих аллелей.

Другой вопрос, что расширение перечня диагностируемых повышающих SNP позволит выявлять особи, у которых присутствуют повышающие аллели по другим значимым полиморфизмам.

Выявление 6 и более повышающих аллелей, вероятно, может свидетельствовать об еще большем увеличении живой массы животного, однако, в силу недостаточного количества таких животных, мы не можем этого утверждать на данном этапе работы. Увеличение выборки позволит в дальнейшем получить более конкретные данные.

Заключение. На основании полученных данных мы считаем, что для предсказания повышенного потенциала живой массы животных в 12 месяцев могут быть использованы небольшие панели полиморфных вариантов. На примере казахской белоголовой породы достаточным является определение генотипа 4 выбранных SNP. При этом значение имеет наличие альтернативных (повышающих) аллелей вне зависимости от конкретного SNP. Мы рекомендуем проводить анализ на все 4 варианта, тем самым облегчая задачу по поиску соответствующих аллелей. На примере аулиекольской породы определение генотипа 4 выбранных SNP также является достаточным. При этом, как и в случае с казахской белоголовой породой, значение имеет наличие альтернативных (повышающих) аллелей вне зависимости от конкретного SNP.

Conclusion. Based on the data obtained, we consider that small panels of polymorphic variants can be used to predict the increased potential of the live weight of animals at 12 months. Using the example of the Kazakh white-headed breed, it is sufficient to determine the genotype of 4 selected SNPs. In this case, the presence of alternative (increasing) alleles are important, regardless of the specific SNP. We recommend conducting an analysis for all 4 variants, thereby facilitating the task of finding the appropriate alleles. In the example of the Auliekol breed, the determination of the genotype of the 4 selected SNPs is also sufficient. At the same time, as in the case of the Kazakh white-headed breed, the presence of alternative (increasing) alleles is important, regardless of the specific SNP.

Список литературы. 1. Племяшов, К. Геномная селекция - будущее животноводства / К. Племяшов // Животноводство России. – 2014. – № 5. – С. 2–4. 2. Межпородные особенности полиморфизма генов соматотропин, пролактин у коров молочного направления продуктивности / Л. Н. Чижова [и др.] // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2017. – Т. 2, № 10. – С. 108–113. 3. Булгаков, А. В. Чипирование крупного рогатого скота / А. В. Булгаков // Молодежная наука - 2017: технологии и инновации : материалы Всероссийской научно-практической конференции / Пермская государственная сельскохозяйственная академия им. академика Д. Н. Прянишникова. – Пермь, 2017. – С. 168–169. 4. Кузнецов, В. М. Племенная оценка животных: прошлое, настоящее, будущее (обзор) / В. М. Кузнецов // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2012. – № 4. – С. 18–57. 5. Effect of LALBA polymorphism on the milk production traits of Russian cattle population / A. A. Sermyagin [et al.] // XXVI. GENETIC DAYS : International scientific genetic conference. – Prague, 2014. – P. 135–138. 6. Полногеномный анализ ассоциаций с продуктивными и репродуктивными признаками у молочного скота в Российской популяции голштинской породы / А. А. Сермягин [и др.] // Сельскохозяйственная биология. – 2016. – № 51 (2). – С. 182–193. 7. Goddard, M. E. Mapping genes

for complex traits in domestic animals and their use in breeding programmes / M. E. Goddard, B. J. Hayes // *Nature Reviews Genetics*. – 2009. – Vol. 10. – P. 381–391. 8. Genome-wide association study of growth in crossbred beef cattle / W. M. Snelling [et al.] // *Journal of animal science*. – 2010. – Vol. 88 (3). – P. 837–848. – DOI 10.2527/jas.2009-2257. 9. Polymorphisms within the APOBR gene are highly associated with milk levels of prognostic ketosis biomarkers in dairy cows / J. Tetens [et al.] // *Physiol Genomics*. – 2015. – Vol. 47 (4). – P. 129–137. – DOI 10.1152/physiolgenomics.00126.2014. 10. Genomic regions influencing coat color saturation and facial markings in Fleckvieh cattle / G. Mészáros [et al.] // *Anim Genet*. – 2015. – Vol. 46 (1). – P. 65–68. – DOI 10.1111/age.12249.

References. 1. Plemyashov, K. Genomnaya selekciya - budushchee zhivotnovodstva / K. Plemyashov // *Zhivotnovodstvo Rossii*. – 2014. – № 5. – S. 2–4. 2. Mezhpородnye osobennosti polimorfizma genov somatotropin, prolaktin u korov molochnogo napravleniya produktivnosti / L. N. Chizhova [i dr.] // *Sbornik nauchnykh trudov Vserossiyskogo nauchno-issledovatel'skogo instituta ovcevodstva i kozovodstva*. – 2017. – T. 2, № 10. – S. 108–113. 3. Bulgakov, A. V. CHipirovanie krupnogo rogatogo skota / A. V. Bulgakov // *Molodezhnaya nauka - 2017: tekhnologii i innovacii : materialy Vserossiyskoj nauchno-prakticheskoy konferencii / Permskaya gosudarstvennaya sel'skohozyajstvennaya akademiya im. akademika D. N. Pryanishnikova*. – Perm', 2017. – S. 168–169. 4. Kuznecov, V. M. Plemennaya ocenki zhivotnyh: proshloe, nastoyashchee, budushchee (obzor) / V. M. Kuznecov // *Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh*. – 2012. – № 4. – S. 18–57. 5. Effect of LALBA polymorphism on the milk production traits of Russian cattle population / A. A. Sermyagin [et al.] // XXVI. GENETIC DAYS : International scientific genetic conference. – Prague, 2014. – P. 135–138. 6. Polnogenomnyj analiz asociacij s produktivnymi i reproduktivnymi priznakami u molochnogo skota v Rossijskoj populyacii golstinskoj породы / A. A. Sermyagin [i dr.] // *Sel'skohozyajstvennaya biologiya*. – 2016. – № 51 (2). – S. 182–193. 7. Goddard, M. E. Mapping genes for complex traits in domestic animals and their use in breeding programmes / M. E. Goddard, B. J. Hayes // *Nature Reviews Genetics*. – 2009. – Vol. 10. – P. 381–391. 8. Genome-wide association study of growth in crossbred beef cattle / W. M. Snelling [et al.] // *Journal of animal science*. – 2010. – Vol. 88 (3). – P. 837–848. – DOI 10.2527/jas.2009-2257. 9. Polymorphisms within the APOBR gene are highly associated with milk levels of prognostic ketosis biomarkers in dairy cows / J. Tetens [et al.] // *Physiol Genomics*. – 2015. – Vol. 47 (4). – P. 129–137. – DOI 10.1152/physiolgenomics.00126.2014. 10. Genomic regions influencing coat color saturation and facial markings in Fleckvieh cattle / G. Mészáros [et al.] // *Anim Genet*. – 2015. – Vol. 46 (1). – P. 65–68. – DOI 10.1111/age.12249.

Поступила в редакцию 31.10.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-4-140-143

УДК 619: 576.32/36:618.6:636.4

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «ПРОСТИМУЛ» НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У СВИНОМАТОК

Бригадиров Ю.Н. ORCID ID 0000-0003-3804-1732, Болдырев И.А. ORCID ID 0000-0003-2114-2772, Ческидова Л.В. ORCID ID 0000-0003-0196-1754, 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 изучения влияния препарата «Простимул» на показатели эндогенной интоксикации и антиоксидантный статус свиноматок. Установлено, что применение простимула сопровождается повышением показателей ферментативного (каталаза и глутатионпероксидаза) и неферментативного (витамины А, Е и С) звеньев антиоксидантной защиты, а также уменьшением содержания промежуточных продуктов свободнорадикальных процессов в организме подопытных животных. В связи с тем, что снижение активности антиоксидантной системы при увеличении образования свободных радикалов и реактивных метаболитов является одним из базовых механизмов возникновения различных патологий, можно рекомендовать препарат «Простимул» в качестве средства профилактики и патогенетической терапии для коррекции свободнорадикального окисления. **Ключевые слова:** простимул, свиноматки, оксид азота, эндогенная интоксикация, антиоксидантная защита.

EFFECT OF THE DRUG PROSTIMUL ON THE INDICATORS OF ENDOGENOUS INTOXICATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN SOWS

Brigadirov Yu.N., Boldyrev I.A., Cheskidova L.V., Ermolova T.G.

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

The article presents the results of studying the effect of the drug Prostimul on the indicators of endogenous intoxication and the antioxidant status of sows. It has been found that the use of Prostimul is accompanied by an increase in the indicators of enzymatic (catalase and glutathione peroxidase) and non-enzymatic (vitamins A, E and C) links of antioxidant protection, as well as a decrease in the content of transition products of free radical processes in the body of experimental animals. Since a decrease in the activity of the antioxidant system with an increase in the formation of free radicals and reactive metabolites is one of the basic mechanisms for the occurrence of various pathologies, it is possible to recommend the drug Prostimul as a means of prevention and pathogenetic therapy for the correction of free radical oxidation. **Keywords:** Prostimul, sows, nitric oxide, endogenous intoxication, antioxidant protection.

Введение. Процессы свободнорадикального окисления (СРО) являются не только необходимым звеном жизнедеятельности, но и определяют адаптивную состоятельность организма к воздействию повреждающих факторов. Инициация СРО обусловлена различными причинами, но первостепенную роль в этом процессе играют промежуточные продукты восстановления кислорода. Чрезмерное увеличение продукции активных форм кислорода является универсальным звеном развития многих патологических процессов [5, 6]. Кроме того, оксид азота, как регулятор метаболизма и физиологических функций сердечнососудистой, пищеварительной, респираторной, выделительной, иммунной и половой систем организма, может замедлять процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) путем детоксикации активных форм кислорода, но может и участвовать в реакциях окислительного стресса [5].

Оптимальный уровень свободных радикалов и реактивных метаболитов в организме животных поддерживается многокомпонентной системой антиоксидантной защиты (АОЗ). Рядом исследований были выявлены интенсификация свободнорадикального окисления липидов и угнетенное состояние антиоксидантной системы при воспалительных процессах в различных органах животных [3]. В связи с уточнением роли перекисного окисления липидов в патогенезе заболеваний открываются перспективы в разработке новых средств и методов терапии, направленных на защиту тканей организма от повреждающего действия активных форм кислорода и промежуточных продуктов обмена ПОЛ.

Интерфероны I типа представляют собой семейство цитокинов с широким спектром биологической активности. Одни авторы утверждают, что они участвуют в ингибировании каскада провоспалительных цитокинов и окислительного стресса, другие – опосредовано способствуют индукции активных форм кислорода, третьи – подавляют повышенный окислительный стресс и активируют пониженную антиоксидантную защиту [9, 10, 11]. Следовательно, при разработке новых средств терапии и профилактики различных патологий необходимо оценивать влияние лекарственных препаратов на показатели про- и антиоксидантного статуса животных.

Цель исследований – изучить влияние препарата «Простимул» на основе рекомбинантных цитокинов I типа на показатели эндогенной интоксикации и антиоксидантной защиты у свиноматок.

Материалы и методы исследований. Для опыта было сформировано две группы животных. Свиноматкам первой (контрольной) группы (n=13) препараты не применяли. Животным второй группы (n=14) в первые сутки после опороса двукратно внутримышечно вводили простимул в дозе 10 мл с интервалом 48 часов. Через три недели после применения препарата у свиноматок опытной и контрольной групп отбирали пробы крови для изучения показателей ПОЛ-АОЗ.

При оценке состояния ферментативного звена системы антиоксидантной защиты (АОЗ) в крови исследовали активность каталазы по способности пероксида водорода образовывать с молибдатом аммония стойкий окрашенный комплекс и глутатионпероксидазы (ГПО) при определении величины убыли восстановленного глутатиона в среде инкубации при восстановлении гидроперекисей глутатионпероксидазой [6]. О состоянии неферментативного звена системы АОЗ судили по содержанию в сыворотке крови витамина А, α -токоферола и витамина С. Определение витамина А основано на щелочном гидролизе и экстракции витамина А и каротина из сыворотки (плазмы) крови при помощи малолетучих растворителей и последующем спектрофотометрическом измерении поглощения света раствором, витамина Е – на определении ионов двухвалентного железа, образующихся при взаимодействии α -токоферола с хлорным железом (Fe^{3+}), в виде окрашенного комплекса Fe^{2+} с фенантролином, а витамина С - на восстановлении трехвалентного железа в двухвалентное, которое образует с α ' α -дипиридилком комплексное соединение розового цвета [6, 7].

Уровень малонового диальдегида (МДА) в крови определяли по реакции с тиобарбитуровой кислотой при образовании окрашенного триметипового комплекса, стабильных метаболитов оксида азота (NO_x) – по восстановлению NO_3^- до NO_2^- хлоридом ванадия (III) с последующим определением нитрата с помощью реактива Грисса, среднемолекулярных пептидов (СМП) - после осаждения высокомолекулярных белков этанолом и измерения оптической плотности исследуемых растворов на спектрофотометре UV-1700 («Shimadzu»). Концентрацию веществ средней молекулярной массы (МСМ) оценивали по реакции с трихлоруксусной кислотой и спектральной характеристике водного раствора супернатанта при длине волны 238, 254 и 282 нм с последующим расчетом индекса эндогенной интоксикации (ИЭИ) [1, 2, 6].

Статистическую обработку экспериментальных данных выполнили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel. Выборочные средние величины признаков, распределение которых подчинялось нормальному закону, сравнивали по критериям Стьюдента. При проверке статистических гипотез использовали 5% уровень значимости.

Результаты исследований. Изменение показателей эндогенной интоксикации и оксида азота в крови свиноматок после применения препарата «Простимул» представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Показатели эндогенной интоксикации и оксида азота у свиноматок после применения препарата «Простимул»

Показатели	I группа (контроль)	II группа (опыт)
МДА, мкмоль/л	1,87±0,09	1,68±0,12
СМП, у.е.	0,98±0,023	0,67±0,049**
МСМ ₂₃₈ , у.е.	0,89±0,036	0,81±0,010*
МСМ ₂₅₄ , у.е.	0,35±0,02	0,31±0,01*
МСМ ₂₈₂ , у.е.	0,26±0,013	0,23±0,015
ИЭИ, у.е.	23,03±1,02	20,54±0,79*
NOx, мкмоль/л	28,93±6,26	15,53±2,76*

Примечания: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$ – по сравнению с первой группой.

По результатам проведенных исследований установлено, что, по сравнению с контролем, у свиноматок опытной группы в крови отмечается снижение концентрации МДА на 10,2%, СМП - на 31,3% ($p < 0,001$), МСМ₂₃₈ - на 9,7% ($p < 0,05$), МСМ₂₅₄ - на 11,4% ($p < 0,05$), МСМ₂₈₂ - на 10,4% и ИЭИ - на 10,8% ($p < 0,05$), что связано с более низкой активностью процессов перекисного окисления липидов или более интенсивной утилизацией избыточных количеств побочных продуктов свободнорадикального окисления в тканях.

Одной из физиологических функций оксида азота в организме животных является осуществление противоинфекционной защиты за счет участия в пероксидном окислении. Однако оксид азота и его производные могут проявлять цитотоксическую активность и вступать в реакции с нуклеиновыми кислотами, липидами и белками, вызывая необратимые нарушения в функционировании клеток и повреждение мембранных структур, что может играть существенную роль в патогенезе различных патологий [3, 6]. У животных второй группы, по сравнению с первой группой, отмечено уменьшение уровня NOx на 46,3% ($p < 0,05$), что свидетельствует о способности простимула регулировать продукцию оксида азота и поддерживать его физиологический уровень.

Изменение показателей ферментативного и неферментативного звена антиоксидантной защиты в крови свиноматок после применения препарата «Простимул» представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Показатели антиоксидантной защиты у свиноматок до и после применения препарата «Простимул»

Показатели	I группа (контроль)	II группа (опыт)
Каталаза, мкмоль H ₂ O ₂ /л×мин	69,85±3,69	73,34±3,73
ГПО, мкмоль GSH/л×мин	13,22±0,25	14,17±0,34*
Витамин А, мкмоль/л	0,60±0,056	0,70±0,040
Витамин Е, мкмоль/л	8,17±0,21	8,55±0,25
Витамин С, мкмоль/л	27,80±0,94	30,25±0,65*

Примечание. * - $p < 0,05$ – по сравнению с первой группой.

Как следует из данных таблицы 2, у свиноматок опытной группы, по сравнению с контролем, в крови отмечается повышение концентрации витамина А на 16,7%, витамина С - на 8,8% ($p < 0,05$) и ГПО - на 7,2% ($p < 0,05$), что свидетельствует о более высоком уровне их системы антиоксидантной защиты. Изменение содержания каталазы и витамина Е в крови животных носит статистически незначительный характер и, по-видимому, связано с затратами на поддержание баланса между окислительными и восстановительными процессами в их организме.

Полученные данные согласуются с результатами ранее проведенных исследований по изучению влияния простимула на организм поросят и свиноматок. Так, Шахов А.Г. с соавт. (2022) отмечает, что применение препарата способствовало купированию воспалительного процесса у поросят и повышению показателей их антиоксидантного статуса при технологическом стрессе. Авторы предлагают ввести в программу профилактических мероприятий в промышленных свиноводческих хозяйствах простимул с целью коррекции оксидативного стресса и устранения иммунодефицита.

При изучении цитологического профиля шейечно-вагинальной слизи свиноматок Пономарёвой Ю.О. с соавт. (2022) показано, что при применении простимула происходит активизация регенеративных процессов в половых органах свиноматок, что подтверждается снижением случаев хронического эндометрита у свиноматок в 3,4 раза по сравнению с контролем с последующим их оплодотворением [4, 8].

Заключение. В результате проведенного исследования установлено, что показатели оксидативного и нитрозивного стресса (концентрация МДА и NOx), а также эндогенной интоксикации (уровень МСМ, СМП и ИЭИ) у свиноматок, которым применяли простимул, ниже, чем у животных группы контроля, а антиоксидантной защиты (активность каталазы и ГПО, содержание в крови витаминов А, Е и С), напротив, выше. В связи с тем, что антиоксидантная система и система оксида азота участвует в регуляции физиологических процессов в норме и в патогенезе акушерских патологий, то можно рекомендовать использование простимула для коррекции интенсивности свободнорадикальных реакций и повышения антиоксидантного статуса в организме свиноматок.

Conclusion. As a result of the study, it has been found that the indicators of oxidative and nitrosive stress (concentration of MDA and NOx), as well as endogenous intoxication (level of MWM, MMP and IEI) in the sows that were administered Prostimul, are lower than in the animals of the control group, and antioxidant protection (catalase and GPO activity, the blood content of vitamins A, E and C), on the contrary, is higher. Since the antioxidant system and the nitric oxide system are involved in the regulation of physiological processes normally and in the pathogenesis of obstetric pathologies, then it is possible to recommend the use of the drug Prostimul to correct the intensity of free radical reactions and increase in the antioxidant status of sows.

Список литературы. 1. Габриэлян, Н. И. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях : методические рекомендации / Н. И. Габриэлян, Э. Р. Левицкий, А. А. Дмитриев. – Москва, 1985. – 24 с. 2. Гребнева, О. Л. Методика расчета индекса низкомолекулярных и средномолекулярных веществ в сыворотке крови / О. Л. Гребнева, Е. А. Ткачук, В. О. Чубейко // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 2. – С. 17–18. 3. Гормональный и антиоксидантный статус бесплодных коров / А. Г. Нежданов [и др.] // Ветеринария. – 2012. – № 10. – С. 38–41. 4. Клеточный состав шеечно-вагинальной слизи свиноматок при применении препарата «Простимул» / Ю. О. Пономарева [и др.] // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2022. – № 1(18). – С. 96–104. – DOI 10.17238/issn2541-8203.2022.1.96. 5. Влияние дисбаланса активных форм кислорода и азота на развитие послеродовых осложнений у коров / М. И. Рецкий [и др.] // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»: научно-практический журнал. – Витебск, 2011. – Т. 47, вып. 2, ч. 2. – С. 102–104. 6. Методические положения по изучению процессов свободнорадикального окисления и системы антиоксидантной защиты организма / М. И. Рецкий [и др.]. – Воронеж, 2010. – 70 с. 7. Методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактике нарушений обмена веществ у продуктивных животных / М. И. Рецкий [и др.] // Новые методы исследований по проблемам ветеринарной медицины / М. И. Рецкий [и др.]. – Москва : Российская академия сельскохозяйственных наук, 2007. – С. 5–109. 8. Влияние интерферонсодержащих препаратов на про- и антиоксидантный статус у новорожденных поросят / А. Г. Шахов [и др.] // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2022. – Т. 58, вып. 1. – С. 109–113. – DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-1-109-113. 9. IFN- β -induced reactive oxygen species and mitochondrial damage contribute to muscle impairment and inflammation maintenance in dermatomyositis / A. Meyer [et al.] // Acta Neuropathol. – 2017. – Vol. 134 (4). – P. 655–666. – DOI 10.1007/s00401-017-1731-9. 10. Anti-inflammatory and cognitive effects of interferon- β 1a (IFN β 1a) in a rat model of Alzheimer's disease / G. Mudò [et al.] // J. Neuroinflammation. – 2019. – Vol. 18. – № 16 (1). – P. 44. – DOI 10.1186/s12974-019-1417-4. 11. Interferon-alpha2 treatment of patients with polycythemia vera and related neoplasms favorably impacts deregulation of oxidative stress genes and antioxidative defense mechanisms / V. Skov [et al.] // PLoS One. – 2022. – Vol. 30. – № 17 (6). – e0270669. – DOI 10.1371/journal.pone.0270669.

References. 1. Gabrielyan, N. I. Skriningovyj metod opredeleniya srednih molekul v biologicheskikh zhidkostyakh : metodicheskie rekomendacii / N. I. Gabrielyan, E. R. Levickij, A. A. Dmitriev. – Moskva, 1985. – 24 s. 2. Grebneva, O. L. Metodika rascheta indeksa nizkomolekulyarnyh i srednemolekulyarnyh veshchestv v syvorotke krovi / O. L. Grebneva, E. A. Tkachuk, V. O. Chubeyko // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. – 2006. – № 2. – S. 17–18. 3. Gormonal'nyj i antioksidantnyj status besplodnyh korov / A. G. Nezhdanov [i dr.] // Veterinariya. – 2012. – № 10. – S. 38–41. 4. Kletochnyj sostav sheechno-vaginal'noj slizi svinomatok pri primenenii preparata «Prostimul» / YU. O. Ponomareva [i dr.] // Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik. – 2022. – № 1(18). – S. 96–104. – DOI 10.17238/issn2541-8203.2022.1.96. 5. Vliyeniye disbalansa aktivnykh form kisloroda i azota na razvitie poslerodovykh oslozhnenij u korov / M. I. Reckij [i dr.] // Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny»: nauchno-prakticheskij zhurnal. – Vitebsk, 2011. – T. 47, vyp. 2, ch. 2. – S. 102–104. 6. Metodicheskie polozheniya po izucheniyu processov svobodnoradikal'nogo okisleniya i sistemy antioksidantnoj zashchity organizma / M. I. Reckij [i dr.]. – Voronezh, 2010. – 70 s. 7. Metodicheskie rekomendacii po diagnostike, terapii i profilaktike narushenij obmena veshchestv u produktivnykh zhivotnykh / M. I. Reckij [i dr.] // Novye metody issledovaniy po problemam veterinarnoj mediciny / M. I. Reckij [i dr.]. – Moskva : Rossijskaya akademiya sel'skhozaystvennykh nauk, 2007. – S. 5–109. 8. Vliyeniye interferonsoderzhashchih preparatov na pro- i antioksidantnyj status u novorozhdennykh porosyat / A. G. SHahov [i dr.] // Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny». – 2022. – T. 58, vyp. 1. – S. 109–113. – DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-1-109-113. 9. IFN- β -induced reactive oxygen species and mitochondrial damage contribute to muscle impairment and inflammation maintenance in dermatomyositis / A. Meyer [et al.] // Acta Neuropathol. – 2017. – Vol. 134 (4). – P. 655–666. – DOI 10.1007/s00401-017-1731-9. 10. Anti-inflammatory and cognitive effects of interferon- β 1a (IFN β 1a) in a rat model of Alzheimer's disease / G. Mudò [et al.] // J. Neuroinflammation. – 2019. – Vol. 18. – № 16 (1). – P. 44. – DOI 10.1186/s12974-019-1417-4. 11. Interferon-alpha2 treatment of patients with polycythemia vera and related neoplasms favorably impacts deregulation of oxidative stress genes and antioxidative defense mechanisms / V. Skov [et al.] // PLoS One. – 2022. – Vol. 30. – № 17 (6). – e0270669. – DOI 10.1371/journal.pone.0270669.

Поступила в редакцию 21.10.2022.

ВЛИЯНИЕ МИКОТОКСИНОВ В КОРМАХ НА ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У ПОРОСЯТ

***Миронова О.А. ORCID ID 0000-0002-3263-8100, **Миронова Л.П. ORCID ID 0000-0003-0058-335X,
 Ковалева Ю.Г. ORCID ID 0000-0003-0926-2798, *Павленко О.Б. ORCID ID 0000-0001-9086-9241,
 ****Манжурина О.А. ORCID ID 0000-0003-0147-8965**

*Институт экологии РУДН на базе ФГБУ «ВНИИКР» ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
 г. Москва, Российская Федерация

**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 приведены материалы по изучению влияния предельно допустимых концентраций микотоксинов в кормах на показатели клеточного звена иммунитета у поросят. В эксперименте длительное поступление микотоксинов смоделировано искусственным добавлением в корм фузариотоксинов (Т-2 токсина) и охратоксинов в дозе 0,2 и 0,12 мг/кг массы тела животных соответственно и скормливанием супоросным и подсосным свиноматкам, а в дальнейшем и пороссятам зараженного корма. На фоне присутствия в кормах предельно допустимых концентраций микотоксинов у поросят в 30-, 60-, 90-двенадцатинедельном возрасте отмечено снижение в крови количества иммунных клеток крови Т-лимфоцитов, в том числе Т-супрессоров и Т-хелперов. В 90-дневном возрасте отмечено снижение уровня Т-лимфоцитов в 6 раз, а также их популяций - в 4,9 раз Т-супрессоров и в 6,4 раза Т-хелперов, что может отражаться на состоянии общей резистентности животных и приводить к инфекционным и неинфекционным болезням. **Ключевые слова:** свиноматки, поросята, микотоксины, Т-лимфоциты, Т-хелперы, Т-супрессоры.*

EFFECT OF MYCOTOXINS IN FEEDS ON INDICATORS OF CELLULAR IMMUNITY IN PIGS

Mironova O.A., **Mironova L.P., **Kovaleva Yu.G., ***Pavlenko O.B., *Manzhurina O.A.**

*Institute of Ecology of the Peoples' Friendship University of Russia on the basis of FSBI "VNIICR" of FSAEI HE "Peoples' Friendship University of Russia", Moscow, Russian Federation

** FSBEI HE "Don State Agrarian University", Persianovskiy village, Russian Federation

*** FSBEI HE "Voronezh State Agricultural 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 presents the material on the study of the effect of the maximum permissible concentrations of mycotoxins in feeds on the indicators of the cellular link of immunity in pigs. In the experiment, a long-term intake of mycotoxins was modeled by the artificial addition of fusariotoxins (T-2 toxin) and ochratoxins at a dose of 0.2 and 0.12 mg/kg of animal body weight, respectively, and feeding pregnant and lactating sows, and later piglets, with contaminated feeds. Against the background of the presence of the maximum permissible concentrations of mycotoxins in feeds, the pigs at the age of 30, 60, 90 days and twelve weeks demonstrated a decrease in the number of immune blood cells of T-lymphocytes, including T-suppressors and T-helpers. At the age of 90 days, there was a decrease in the level of T-lymphocytes by 6 times, as well as their populations, T-suppressors – by 4.9 times and T-helpers – by 6.4 times, which can affect the state of general resistance of animals and lead to infectious and non-infectious diseases. **Keywords:** sows, pigs, mycotoxins, T-lymphocytes, T-helpers, T-suppressors.*

Введение. Грибы – отдельная группа микроорганизмов, населяющих Земное полушарие. Так на сегодняшний день научными специалистами в области микологии насчитывается около 120 тысяч видов данных форм, причем 40,0% из них способны к продуцированию микотоксинов различных групп, которые являются органическим ядом, частой причиной отравлений, поражений органов и тканей организма человека и животных. Химическая структура многих микотоксинов многокомпонентна и хорошо изучена [1, 2, 4, 6]. При этом органами в сфере защиты здравоохранения, ветеринарного и фитосанитарного надзора отмечаются частые случаи регистрации и обнаружения контаминации данными веществами зерновых культур, что примерно составляет более 25,0% от общего показателя производимой продукции в Ростовской области. Поедание таких кормовых культур животными приводит к возникновению острых и хронических отравлений, именуемых микотоксикозами. Микотоксикозы классифицируют по названию токсигенного гриба, например, аспергиллотоксикоз, фузариотоксикоз, афлатоксикоз и др. [7]. В зависимости от вида, концентрации микотоксинов в корме и длительности их поступления в организм может регистрироваться разнообразная клинико-морфологическая картина: от внезапной массовой гибели животных (при воздействии высоких концентраций микотоксинов) до хронически протекающих болезней, характеризующихся снижением продуктивности, санитарного качества получаемой продукции, естественной резистентности организма и специфического иммуните-

та животных. Не редко также отмечают повышение случаев возникновения патологических процессов внутренних органов и тканей неинфекционного генеза [5, 8, 9]. Токсины, продуцируемые грибами, способны к концентрации в тканях и органах-мишенях животного. При употреблении в пищу зараженной продукции микотоксины способны оказывать воздействие на иммунную систему организма, что является причиной снижения резистентности к инфекционным болезням, возникновению онкогенных и пролиферативных процессов [2, 3].

При этом остается дискуссионным вопрос о влиянии малых доз микотоксинов на организм животных, поэтому в своих исследованиях мы поставили **цель** – изучить кумулятивное влияние микотоксинов, поступающих с кормом в предельно допустимых концентрациях на некоторые показатели клеточного иммунитета у поросят подсосного периода и на дорастивании при длительном скармливании зараженного корма.

Материалы и методы исследований. Предметом изучения клеточного иммунитета животных, при разной степени микотоксиновой нагрузки были 30 поросят, разделенных на 3 группы по 10 голов в каждой, сформированных по принципу аналогов. Опыт был начат на свиноматках и полученных от них подсосных поросят с первого дня жизни и продолжен после отъема до 12-недельного возраста. Микотоксины - фузариотоксины (Т-2) и охратоксины - добавляли в кормовую массу свиноматкам и поросятам в предельно допустимой концентрации.

Свиноматкам и поросятам первой группы (I) давали корм с примесью фузариотоксинов в дозе 0,2 мг/кг массы тела животных. В рацион животных второй группы (II) вводили корм, с примесью фузариотоксинов и охратоксинов, в дозах 0,2 и 0,1 мг/кг массы тела животных соответственно. Третья, контрольная группа включала интактных свиноматок и поросят, находившиеся на кормлении готовым сбалансированным безопасным для использования комбикормом, сбалансированным по макро- и микроэлементам. После отъема поросята первой и второй групп продолжали получать корм с такой же микотоксиновой нагрузкой, что и их матери.

У поросят в возрасте 30, 60, 90 дней брали кровь для гематологического и иммунологических исследований. Определение общего количества лейкоцитов и лимфоцитов проводили по общепринятой методике. Методом Е-РОК (розеткообразования) определяли количество Т-лимфоцитов. Для изучения уровня их регуляторных субпопуляций использовали нагрузочные тесты с теофиллином. Теофиллинустойчивые составили популяцию Т-хелперов, а теофиллинчувствительные - Т-супрессоров.

Результаты исследований. У поросят первой и второй групп, родившихся от свиноматок, получавших с кормом микотоксины уже в 30-дневном возрасте при гематологическом исследовании была отмечена лейкопения – уровень лейкоцитов составил $7,8 \times 10^9/\text{л}$ и $6,3 \times 10^9/\text{л}$ соответственно и лимфопения – абсолютное количество лимфоцитов составило $5,5 \times 10^9/\text{л}$ и $1,05 \times 10^9/\text{л}$ соответственно, против уровня лейкоцитов - $8,6 \times 10^9/\text{л}$ и лимфоцитов - $6,13 \times 10^9/\text{л}$, отмеченного у интактных животных третьей группы.

Показатели Т-клеток крови подопытных животных, выраженные в относительном (%) и абсолютном значениях, представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Уровень популяций Т-лимфоцитов у поросят в 30-дневном возрасте

Группа (n = 30)	Т-лимфоциты		Т-лимфоциты (хелперы)		Т-лимфоциты (супрессоры)		Соотношение субпопуляций Т- лимфоцитов (Тх/Тс)
	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	
Животные первой группы (I) (n = 10)	$43,7 \pm 1,3^*$	$1,04 \pm 0,02^{***}$	$21,6 \pm 1,9^*$	$0,51 \pm 0,02^{***}$	$12,4 \pm 1,6$	$0,29 \pm 0,02^{***}$	1,76
Животные второй группы (II) (n = 10)	$30,2 \pm 1,4^{**}$	$0,32 \pm 0,03^{***}$	$16,6 \pm 1,1^{**}$	$0,18 \pm 0,01^{***}$	$9,4 \pm 0,9^*$	$0,1 \pm 0,01^{***}$	1,8
Животные контрольных групп (III) (n = 10)	$49,7 \pm 0,5$	$3,05 \pm 0,1$	$28,7 \pm 0,9$	$1,76 \pm 0,01$	$12,9 \pm 0,6$	$0,79 \pm 0,02$	2,23

Примечания: * $p < 0,5$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ в сравнении с животными контрольной группы.

В первой группе относительное значение Т-лимфоцитов было снижено по сравнению с интактными животными на 6% (до $43,7 \pm 1,3\%$), а абсолютное - почти в 3 раза (до $1,04 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$), что было достоверно ниже в сравнении с контрольной группой ($p < 0,001$). Относительные и абсолютные показатели Т-супрессоров и Т-хелперов также были достоверно ниже ($p < 0,001$) по сравнению с контролем и представлены в относительном выражении значениями $21,6 \pm 1,9$ (ниже на 7,1%), и $0,51 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ (ниже в 3,5 раза) соответственно; в абсолютном - $12,4\% \pm 1,6$ (ниже на 0,5%) и $0,29 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ (ниже в 2,7 раза относительно контроля) соответственно.

В составе крови животных второй группы наблюдалась подобная, но более выраженная тенденция, отмечалось достоверное ($p < 0,001$) снижение показателя процентного содержания Т-лимфоцитов до $30,2 \pm 1,43\%$ (на 19,%), а абсолютного - до $0,32 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ (в 1,7 раза) по сравнению с показателями в контрольной группе. В субпопуляциях иммунных клеток также отмечено достоверное снижение относительных и абсолютных значений Т-хелперов - до $16,6 \pm 1,1\%$ (на 12,1%) и $0,18 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ (в 9,8 раз) соответственно; и Т-супрессоров - до $9,4\% \pm 0,9$ (на 3,5%) и $0,11 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ (в 7,2 раза по сравнению с контролем) соответственно.

Соотношение субпопуляций Т-лимфоцитов (Тх/Тс) в первой группе составило -1,76, во второй - 1,8, в третьей было самым высоким и составило 2,23. Этот коэффициент оставался практически неизменным во всех группах и в последующие сроки исследований - в 60 и 90 дней.

В 60- и 90-дневном возрасте сохранялось снижение изучаемых показателей клеточного иммунитета в опытных 1-й и 2-й группах по сравнению с показателями у интактных поросят 3-й группы. Различия изучаемых показателей Т-клеточного звена в обеих опытных группах были достоверными относительно контроля. Результаты исследования абсолютного и относительного значения Т-лимфоцитов, включая их популяционную дифференциацию у животных двухмесячного возраста, представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Уровень субпопуляций Т-лимфоцитов у поросят в 60-дневном возрасте

Группа (n = 30)	Т-лимфоциты (тимусозависимые)		Т-лимфоциты (хелперы)		Т-лимфоциты (супрессоры)		Соотношение субпопуляций Т-лимфоцитов
	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	
Животные первой группы (I) (n = 10)	$41,7 \pm 1,1^*$	$1,52 \pm 0,02$	$21,6 \pm 1,9^*$	$0,75 \pm 0,03$	$12,4 \pm 1,6$	$0,43 \pm 0,01$	$1,74 \pm 0,01$
Животные второй группы (II) (n = 10)	$30,2 \pm 1,4^{**}$	$0,55 \pm 0,01$	$16,6 \pm 1,1^{**}$	$0,31 \pm 0,01$	$9,4 \pm 0,9^{**}$	$0,17 \pm 0,01$	$1,76 \pm 0,01$
Животные контрольной группы (III) (n = 10)	$49,7 \pm 0,5$	$3,47 \pm 0,02$	$28,7 \pm 0,9$	$2,01 \pm 0,01$	$12,9 \pm 0,6$	$0,92 \pm 0,01$	$2,23 \pm 0,01$

Примечания: * $p < 0,5$, ** $p < 0,01$ в сравнении с животными контрольной группы.

В 60-дневном возрасте в первой группе относительное значение Т-лимфоцитов было снижено по сравнению с интактными животными на 8% (до $41,7 \pm 1,1\%$), а абсолютное - почти в 2,3 раза (до $1,52 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$). Процентное и абсолютное численное значение субпопуляций Т-хелперов было на 7,1% ($21,6 \pm 1,9$) и в 2,68 раза ($0,75 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$) соответственно ниже; Т-супрессоров - на 0,5% ($12,4\% \pm 1,6$) и в 2,1 раза ($0,43 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$) соответственно.

У поросят второй группы аналогично было отмечено снижение относительного содержания Т-лимфоцитов на 19,7% ($30,2 \pm 1,4$), а абсолютного - в 2,3 раза ($0,55 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$), по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$). Процентное и абсолютное значение Т-хелперов и Т-супрессоров составило $16,6 \pm 1,1\%$ и $0,31 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$; $9,4\% \pm 0,9$ и $0,17 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ соответственно, что достоверно ($p < 0,01$) меньше, чем в контрольной группе.

Таблица 3 – Уровень субпопуляций Т-лимфоцитов у поросят в 90-дневном возрасте

Группа (n=30)	Т– лимфоциты (тимусозависимые)		Т– лимфоциты (хел- перы)		Т– лимфоциты (су- прессоры)		Соотно- шение субпопу- ляций Т- лимфо- цитов (Тх/Тс)
	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	
Животные первой группы (I) (n=10)	40,7 $\pm$ 1,3	1,62 $\pm$ 0,12	21,4 $\pm$ 1,0*	0,80 $\pm$ 0,12	11,4 $\pm$ 0,6	0,46 $\pm$ 0,01	1,74 $\pm$ 0,01
Животные второй группы (II) (n=10)	28,2 $\pm$ 1,4**	0,73 $\pm$ 0,02	15,6 $\pm$ 1,2**	0,40 $\pm$ 0,01	9,4 $\pm$ 0,9**	0,23 $\pm$ 0,01	1,74 $\pm$ 0,01
Животные кон- трольной груп- пы (III) (n=10)	49,7 $\pm$ 0,5	4,24 $\pm$ 0,02	28,7 $\pm$ 0,9	2,45 $\pm$ 0,01	12,9 $\pm$ 0,6	1,10 $\pm$ 0,01	2,23 $\pm$ 0,02

Примечания: * $p < 0,5$, ** $p < 0,01$ в сравнении с животными контрольной группы.

В 90-дневном возрасте у поросят первой группы отмечено снижение процентного содержания Т-лимфоцитов на 19% (40,7 $\pm$ 1,1), а абсолютного – в 2,6 раза (до 1,62 $\pm$ 0,12 $\times 10^9/\text{л}$) по сравнению с животными, не получавшими токсины. Процентный и абсолютный показатель Т-супрессоров и Т-хелперов представлен значениями 21,4 $\pm$ 1,0 ($p < 0,5$) и 0,80 $\pm$ 0,12 $\times 10^9/\text{л}$; 11,4 $\pm$ 0,6 и 0,46 $\pm$ 0,01 $\times 10^9/\text{л}$ соответственно.

В составе крови животных второй группы также отмечалось достоверное снижение показателя относительного содержания Т-лимфоцитов на 21,5% (28,2 $\pm$ 1,4%), а абсолютного – в 5,9 раз (до 0,73 $\pm$ 0,02 $\times 10^9/\text{л}$). Среди субпопуляций иммунных клеток относительное и абсолютное значение Т-хелперов было ниже по сравнению с контролем на 13,1% (15,6 $\pm$ 1,21) и в 6,4 раза (0,31 $\pm$ 0,01 $\times 10^9/\text{л}$) соответственно, Т-супрессоров – на 3,5% (9,4 $\pm$ 0,9) и в 4,9 раз (0,23 $\pm$ 0,01 $\times 10^9/\text{л}$) соответственно.

Таким образом, экспериментальное добавление в корм свиней одного или двух микотоксинов приводит к нарушению клеточного звена иммунитета.

Заключение. Длительное поступление микотоксинов фузариотоксина (Т-2) и охратоксина, поступающих с кормом в предельно допустимых концентрациях в корм супоросных и подсосных свиноматок и полученных от них поросят, приводит к снижению показателей клеточного иммунитета (общего числа Т-лимфоцитов и отдельных их субпопуляций) у поросят, что вызывает снижение общей резистентности животных, на фоне которой могут возникать факторные заболевания инфекционной и неинфекционной этиологии. Результаты проведенных исследований указывают на то, что безопасные концентрации микотоксинов – это понятие относительное и при длительном использовании кормовых смесей, в которых обнаружены микотоксины даже в предельно допустимой концентрации, необходимо учитывать кумулятивный и сочетанный характер взаимодействия микотоксинов и дополнительно всегда контролировать поедаемость корма и иммунный и биохимический статусы для своевременного выявления и корректировки иммуносупрессий у животных.

Conclusion. Long-term intake of mycotoxins of fusariotoxin (T-2) and ochratoxin entering with feeds in maximum permissible concentrations in the diet of pregnant and lactating sows, and piglets obtained from them, leads to a decrease in cellular immunity (total number of T-lymphocytes and their individual subpopulations) in piglets, which causes a decrease in the overall resistance of animals against the background of which the factor diseases of infectious and non-infectious etiology may occur. The results of the conducted studies show that permissible concentrations of mycotoxins are a relative concept, and with a long-term use of feed mixtures in which mycotoxins are found, even at the maximum permissible concentration, it is necessary to take into account the cumulative and combined nature of the interaction of mycotoxins, and in addition always monitor the palatability of the feed and the immune and biochemical status for timely detection and correction of immunosuppression in animals.

Список литературы. 1. Дворская, Ю. Е. Микотоксины в кормах свиней: оценка риска / Ю. Е. Дворская // Научный вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій. – 2014. – С. 10–12. 2. Иванов, А. Комплексный подход в борьбе с микотоксинами / А. Иванов // Комбикорма. – 2008. – № 4. – С. 75–76. 3. Конноли, Э. Серия семинаров по микотоксинам: почему сейчас? Значения для Европы и Европей-

ского союза / Э. Конноли, Д. О'Суллыван // Оценка воздействия микотоксинов в Европе : европейский семинар по микотоксинам. – 2005. – С. 2–21. 4. Ле Бра, Э. Микотоксикозы. Профилактика и лечение / Э. Ле Бра // Комбикорма. – 2008. – №3. – С. 93–94. 5. Папазян, Т. Микотоксины: экономический риск и контроль / Т. Папазян // Комбикорма. – 2006. – № 1. – С. 77–78. 6. Профилактика микотоксикозов свиней с использованием пробиотиков / И. Шкуратова [и др.] // Эффективное животноводство. – 2019. – № 8 (156). – С. 94–95. – EDN WAOAMC. 7. Сурай, П. Взаимодействие между микотоксинами, иммунитетом и антиоксидантной системой / П. Сурай, Ю. Дворская // Оценка воздействия микотоксинов в Европе : европейский семинар по микотоксинам. – 2005. – С. 85–96. 8. Сэнтин, Э. Рост плесневых грибов и продуцирование микотоксинов / Э. Сэнтин // Оценка воздействия микотоксинов в Европе : европейский семинар по микотоксинам. – 2005. – С. 27–39. 9. Иммунный статус белых крыс при экспериментальном Т-2 токсикозе / А. Г. Шахов [и др.] // Вестник российской сельскохозяйственной науки. – 2015. – № 2. – С. 63–65.

References. 1. Dvorskaya, YU. E. Mikotoksiny v kormah svinej: ocenka riska / YU. E. Dvorskaya / *Naukovij visnik L'vivs'kogo nacional'nogo universitetu veterinarnoi medicyny ta biotekhnologij*. – 2014. – S. 10–12. 2. Ivanov, A. Kompleksnyj podhod v bor'be s mikotoksinami / A. Ivanov // *Kombikorma*. – 2008. – № 4. – S. 75–76. 3. Konnoli, E. Seriya seminarov po mikotoksinam: pochemu sejchas? Znacheniya dlya Evropy i Evropejskogo soyuza / E. Konnoli, D. O'Sullivan // *Ocenka vozdejstviya mikotoksinov v Evrope : evropejskij seminar po mikotoksinam*. – 2005. – S. 2–21. 4. Le Bra, E. Mikotoksikozy. Profilaktika i lechenie / E. Le Bra // *Kombikorma*. – 2008. – №3. – S. 93–94. 5. Papazyan, T. Mikotoksiny: ekonomicheskij risk i kontrol' / T. Papazyan // *Kombikorma*. – 2006. – № 1. – S. 77–78. 6. Profilaktika mikotoksikozov svinej s ispol'zovaniem probiotikov / I. SHkuratova [i dr.] // *Effektivnoe zhivotnovodstvo*. – 2019. – № 8 (156). – S. 94–95. – EDN WAOAMC. 7. Suraj, P. Vzaimodejstvie mezhdru mikotoksinami, immunitetom i antioksidantnoj sistemoy / P. Suraj, YU. Dvorskaya // *Ocenka vozdejstviya mikotoksinov v Evrope : evropejskij seminar po mikotoksinam*. – 2005. – S. 85–96. 8. Sentin, E. Rost plesnevyyh gribov i producirovaniye mikotoksinov / E. Sentin // *Ocenka vozdejstviya mikotoksinov v Evrope : evropejskij seminar po mikotoksinam*. – 2005. – S. 27–39. 9. Immunnyj status belyh krys pri eksperimental'nom T-2 toksikoze / A. G. SHahov [i dr.] // *Vestnik rossijskoj sel'skohozyajstvennoj nauki*. – 2015. – № 2. – S. 63–65.

Поступила в редакцию 21.10.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-4-148-153
УДК 619:616-018:597.2/.5:618.2

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ МАТОЧНОГО СТАДА КАРПА ОБЫКНОВЕННОГО (CYPRINUS CARPIO) В ПЕРИОД НЕРЕСТА

Михайлов Е.В. ORCID ID 0000-0001-5457-1325, Пономарева Ю.О. ORCID ID 0000-0002-84-302537, Моргунова В.И. ORCID ID 0000-0002-7148-7624, Шабунин Б.В. ORCID ID 0000-0002-2234-3851, Болотова В.С. ORCID ID 0000-0002-6967-7162, Новосельцев И.С.

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

В статье представлены данные о морфофункциональном состоянии печени маточного стада карпа обыкновенного (CYPRINUS CARPIO) в период нереста. Исследования проведены в одном из хозяйств Воронежской области, специализирующегося на разведении и выращивании товарной рыбы. Исследуемое маточное поголовье было разделено на две группы, в соответствии с возрастным показателем. Первую группу (n=6) (основное стадо) формировали особи весом 4-7 кг, возрастом 4-7 лет, вторую (n=6) – особи 8-17 кг, возрастом от 7 лет и старше. При изучении биохимических показателей были выявлены следующие изменения: билирубин прямой во второй группе превышал нормативные значения на 62,3%. Уровень АлАТ – в первой группе был выше указанной нормы на 62%, а во второй – на 85,2% соответственно. Изменение показателя щелочной фосфатазы в первой группе было ниже нормативных показателей на 74,3%, во второй группе – на 59,6%. Глюкоза в первой группе превышала норму на 87,3%, во второй – на 71,2% соответственно. Проведенные гистологические и цитологические исследования позволили подтвердить наличие гепатоза печени маточного стада во всех исследуемых группах. **Ключевые слова:** карп обыкновенный, маточное стадо, биохимические показатели, патология печени, цитология, гистология, гепатоз.

MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE LIVER IN THE BROODSTOCK OF THE COMMON CARP (CYPRINUS CARPIO) DURING THE SPAWNING PERIOD

Mikhaylov E.V., Ponomareva Yu.O., Morgunova V.I., Shabunin B.V., Bolotova V.S., Novoseltsev I.S.
FSBSI "All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy",
Voronezh, Russian Federation

The article presents the data on the morphofunctional state of the liver in the broodstock of the common carp (CYPRINUS CARPIO) during the spawning period. The research was carried out on one of the farms in the Voronezh region that specializes in the breeding and rearing of commercial fish. The broodstock under investigation was divided into two groups according to the age indicator. The first group (n=6) (the main stock) was formed by individuals weighing 4-7 kg, aged 4-7 years; the second (n=6) – individuals of 8-17 kg, aged 7 years and older. When studying the biochemical indicators, the following changes were revealed: direct bilirubin in the second group exceeded the normative values

by 62.3%. In the first group the ALT level was 62% higher than the specified norm, and in the second group – 85.2%, respectively. The change in the alkaline phosphatase index in the first group was lower than the standard indicators by 74.3%, in the second group – by 59.6%. Glucose in the first group exceeded the norm by 87.3%, in the second group – by 71.2%, respectively. The histological and cytological studies carried out made it possible to confirm the presence of hepatosis in the liver of broodstock in all the studied groups. **Keywords:** common carp, brood stock, biochemical indicators, liver pathology, cytology, histology, hepatosis.

Введение. Во время весенней подготовки к нересту, которая совпадает с периодом повышения температуры и продолжается у карпов обычно 30-50 дней, происходит мобилизация резервных накоплений за счет использования многих запасных и структурных элементов мышц, печени и других органов. В условиях больших энергетических затрат у самок в преднерестовый период и при отсутствии их компенсации за счет питания, состояние рыб ухудшается и возникают предпосылки не только к продуцированию половых продуктов низкого качества, но и к гибели самих производителей как в период нереста, так и после него [1].

Совокупность физиолого-биохимических характеристик позволяет существенно увеличить объем достоверной информации о физиологическом состоянии рыб на различных этапах жизненного цикла и при разнообразных экологических условиях. Наиболее быстро на изменения внешних факторов в организме рыб реагирует кровь, и не случайно ее анализ стал одним из определяющих.

Печень является уникальным органом. Ее называют центральной биохимической лабораторией. Печень выполняет множество важнейших функций в организме: участвует во всех видах обмена (белков, жиров, углеводов), синтезирует факторы свертывания крови, синтезирует и выводит желчь, активирует и разрушает ряд гормонов (альдостерон, ГКС, эстрогены, тиреоидные и др.), обезвреживает ксенобиотики (цитохром P450) и аммиак, является депо железа и витаминов (B12, жирорастворимых A, D, E, K) и др. [2].

Поэтому, печень может являться биоиндикатором, по которому можно судить об общем физиологическом состоянии организма, а также говорить о характере патологических изменений в обмене веществ [3, 4].

У рыб и земноводных трубчатое строение печени частично нарушается, так как между трубчатыми возникают поперечные перекладки — анастомозы, и между ними вырастает соединительная ткань с кровеносными сосудами и нервами [5].

Данный орган является важнейшим гистофизиологическим маркером состояния организма карпа и его реакции на любой внешний фактор воздействия. Проследить это возможно по изменениям в обмене веществ, которые возникают при патологии печени. Патологии печени карповых рыб проявляются в виде дистрофии, вакуолизации цитоплазмы гепатоцитов, некробиоза, фиброза и ряда других форм, в том числе цирроза и гепатита. Причина возникновения различных гистопатологических изменений на данный момент является актуальной проблемой, привлекающей внимание многих исследователей, так как патология печени является весьма распространенным явлением. Среди наиболее частых патологий печени рыб отмечены зернистая, гидропическая и жировая дистрофии гепатоцитов [6].

Целью нашего исследования являлось изучение морфофункционального состояния печени маточного стада карпа обыкновенного (*Cyprinus carpio*) в период нереста.

Материалы и методы исследований. Исследование было проведено в период нереста в одном из хозяйств Воронежской области, специализирующегося на разведении и выращивании товарной рыбы. Исследуемое маточное поголовье было разделено на две группы в соответствии с возрастным показателем. Первую группу (n=6) (основное стадо) формировали особи весом 4-7 кг и возрастом 4-7 лет, вторую (n=6) — особи 8-17 кг, возрастом от 7 лет и старше. Материалом для биохимических исследований являлась кровь. Биохимический анализ крови выполнен на автоматическом анализаторе EOS Bravo v100.

Материалом для гистологического исследования служила печень, взятая от этих рыб при аутопсии. Гистологические образцы органа 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 гематоксилином-эозином по общепринятой методике. Препараты изучали на микроскопе БИОМЕД-5 (Россия), для получения фото использовали встроенную камеру с разрешением 8 Мпикс. Объектами цитологического исследования служили мазки-отпечатки печени. Данные препараты окрашивались по Паппенгейму: 3 минуты фиксация в фиксаторе-красителе по Май-Грюнвальду, затем на 40 минут стекла погружали в раствор азур-эозин по Романовскому [7].

Результаты исследований. Результаты биохимического исследования крови маточного поголовья карпа обыкновенного представлены в таблице.

Как видно из таблицы, значения прямого билирубина во второй группе превышали нормативные показатели [8, 9] на 62,3%. Уровень АлАТ – в первой группе был выше указанной нормы на 62%,

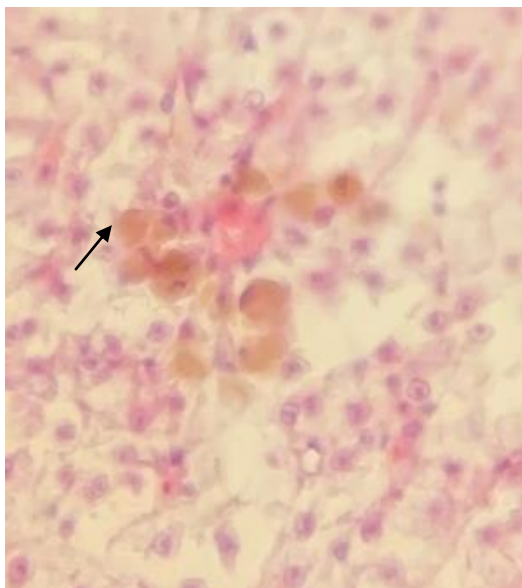
а во второй - на 85,2% соответственно. Изменение показателя щелочной фосфатазы в первой группе было ниже нормативных показателей на 74,3%, во второй группе на 59,6%. Уровни содержания глюкозы в сыворотке крови в первой группе превышали норму на 87,3%, во второй - на 71,2% соответственно.

При этом концентрация остальных показателей, указанных в таблице, не выходила за пределы нормативных значений для данных особей.

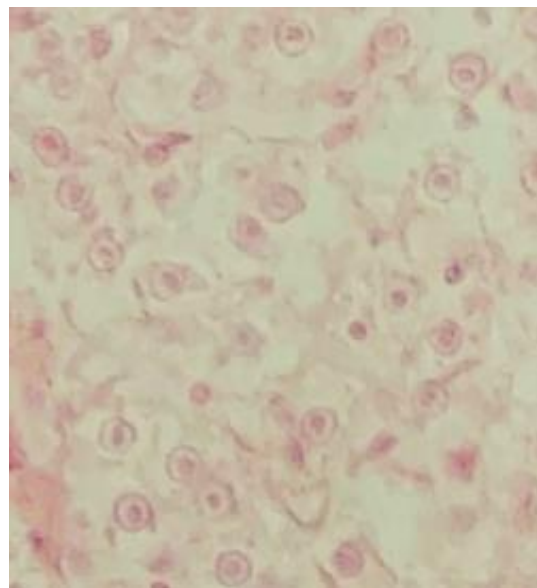
Таблица - Биохимические показатели крови маток карпов разных возрастных групп

Показатель	Первая группа	Вторая группа	Норма
Общий белок (TP), г/л	28 ± 3,28	32,0 ± 3,30	10-30
Альбумин (ALB), г/л	13,5 ± 1,30	11,9 ± 0,56	10,9-12,1
Глобулин (GLB), г/л	14,5 ± 3,20	13,9 ± 2,40	11,3-15,6
Билирубин общий, ммоль/л	2,58 ± 0,14	3,71 ± 0,48	1,2-3,6
Билирубин прямой, ммоль/л	1,47 ± 0,15	2,37 ± 0,14	1,34-1,46
АлАТ, ед/л	259,4 ± 34,0	185,8 ± 34,0	93,1-100,3
АсАТ, ед/л	410,3 ± 78,21	331 ± 75,92	303,7-329,1
Мочевина (UREA), ммоль/л	2,09 ± 0,17	2,36 ± 0,21	1,83-6,2
Гамма-глутамилтранспептидаза (GGT), ед/л	1,7 ± 0,65	2,43 ± 0,88	1,7-2,3
Щелочная фосф. (ALP), ед/л	24,3 ± 2,1	38,2 ± 6,65	89,5-94,5
Лактатдегидрогеназа (LDG), ммоль/л	620,5 ± 43,60	597,36 ± 56,00	583-616
Глюкоза (GLU), ммоль/л	31,51 ± 4,81	13,9 ± 2,42	1,5-4
Фосфор, ммоль/л	5,3 ± 0,34	3,73 ± 0,11	0,4-9,6
Холестерин, ммоль/л	2,15 ± 0,13	2,75 ± 0,12	1,94-3,9
Триглицериды, ммоль/л	1,98 ± 0,36	2,16 ± 0,34	0,4-3,69
С-реактивный белок, г/л	6,66 ± 0,72	5,83 ± 0,64	5,8-7

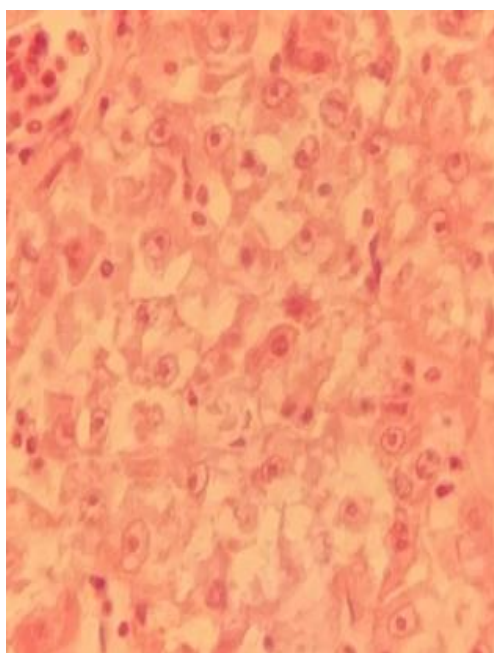
При гистологическом исследовании печени обеих групп было выявлено, что в органе присутствует большое количество диффузно расположенных скоплений гемосидерофагов с большим количеством гемосидерина в цитоплазме. Дольчатое строение паренхимы сглажено, печеночные тяжи дисконкомплексированы. Также гепатоциты имели оптически-светлую цитоплазму с характерным для данных клеток центрально-расположенным ядром. Сосуды всех калибров были запустевшие, с единичными ядерными эритроцитами в просвете. Светлая цитоплазма является показателем низкого содержания гликогена в ней, что указывает на наличие вакуольной дистрофии (гидропической дистрофии) (рисунок 1).



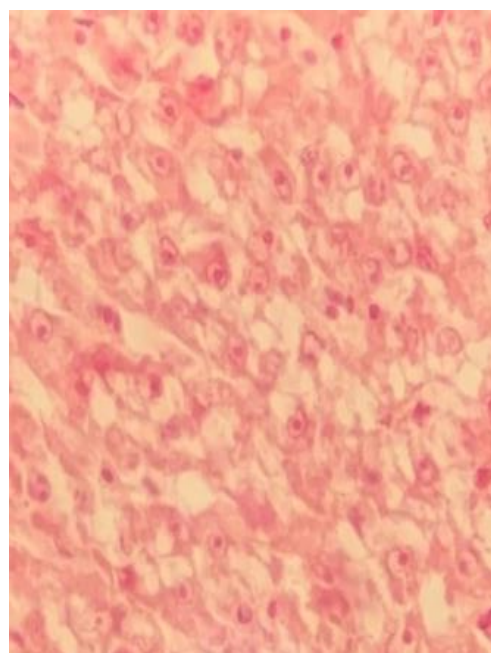
а



б

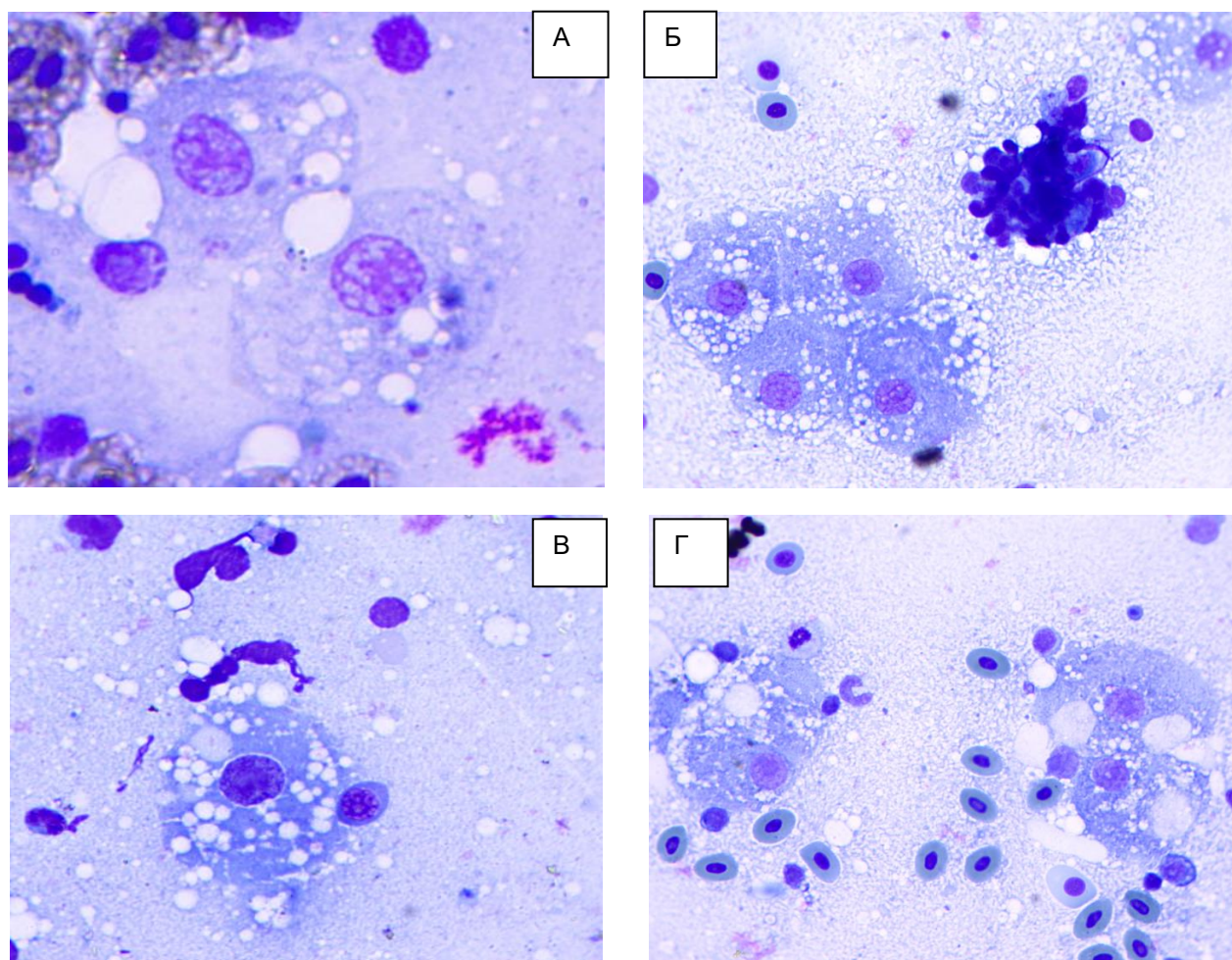


в



г

А, Б – группа 1; В, Г – группа 2. Скопления гемосидерофагов. Ув. 400х, окр. Гематоксилин-эозин
Рисунок 1 - Гистологическое строение печени исследуемых особей маточного стада



А,Б,В,Г –вакуоли в протоплазме гепатоцитов. Ув. 1000х. Окраска по Паппенгейму.
Рисунок 2- Цитологическое строение гепатоцитов исследуемых карпов

При цитологическом исследовании мазков–отпечатков печени от исследуемых особей в протоплазме гепатоцитов наблюдалось множество оптически пустых вакуолей, размер их варьировал от мелких до крупных. Ядра располагались эксцентрично (рисунок 2).

Проведенный нами анализ полученных результатов выявил изменения уровня активности АсАТ, АлАТ и прямого билирубина, что является маркером патологических процессов в паренхиматозных органах. При изучении метаболического статуса было установлено увеличение концентрации глюкозы и понижение активности щелочной фосфатазы, что указывает на нарушение процессов энергетического обмена. По морфофункциональным и биохимическим показателям крови рыб можно получить информацию о состоянии их гомеостаза. Такие показатели, как концентрация глюкозы, холестерина, мочевины являются информативными биомаркерами для оценки различных экологических факторов и их адаптационные возможности. В свою очередь, печени в обычных условиях свойственна высокая реактивность и большой резерв функциональной способности, однако в условиях патологии, функции печени нарушаются, а морфологическим признаком этих нарушений часто служат дистрофии [10].

Заключение. Таким образом, по результатам проведенных исследований у маточного поголовья карпа обыкновенного в период нерест выявлены маркеры нарушения энергетического обмена веществ и патология печени. Характер цито-морфологических изменений в печени маточного стада указывает на наличие у них гепатоза.

Conclusion. Thus, according to the results of the studies conducted in the brood stock of the common carp during the spawning period, the markers of disorders in the energy metabolism and liver pathologies were identified. The nature of cytomorphological changes in the liver of the brood stock fish indicates the presence of hepatosis in them.

Список литературы. 1. Жидков, И. А. Репродуктивные свойства и качество потомства самок карпа (*Cyprinus carpio* L.) в зависимости от условий питания при подготовке к нересту : дис. ... канд. биологических

наук : 03.00.10 / И. А. Жидков. – Москва, 2008. – 120 с. 2. Ипатова, М. Г. Интерпретация биохимического анализа крови при патологии печени. Часть 2. Синдром холестаза / М. Г. Ипатова, Ю. Г. Мухина, П. В. Шумилов // Практика педиатра. – 2017. – № 4. – С. 18–28. 3. Kurashvili, L. V. Lipid metabolism in case of emergency / L. V. Kurashvili, V. G. Vasil'kov. – Penza, 2003. – 198 p. 4. Silencing of FABP3 leads to apoptosis-induced mitochondrial dysfunction and stimulates Wnt signaling in zebrafish / Y. Q. Liu [et al.] // Mol Med Rep. – 2013. – Vol. 8 (3). – P. 806–812. – DOI 10.3892/mmr.2013.1586. 5. 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. 6. Влияние микотоксина «ДОН» на структурную организацию печени карпа обыкновенного / Е. В. Михайлов [и др.] // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2022. – Т. 58, вып. 1. – С. 106–109. – DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-1-106-109. 7. Методы морфологических исследований / Е. В. Михайлов [и др.]. – Воронеж, 2007. – 87 с. 8. Пищенко, Е. В. Гематология пресноводной рыбы : учебное пособие / Е. В. Пищенко ; Новосибирский государственный аграрный университет. – Новосибирск, 2002. – С. 9. 9. Йенеи, Ж. Руководство по биотехнике выращивания и использования маточных стад карпа и растительноядных рыб / Ж. Йенеи, В. Бех // Информационный бюллетень ФАО по рыболовству и аквакультуре. – 2020. – № 1188. – DOI org/10.4060/ca5827ru. 10. Бичарева, О. Н. Возрастная динамика микроэлементарного состава и некоторых биохимических показателей крови рыб водоемов Астраханской области : автореф. дис. ... д-ра биологических наук / О. Н. Бичарева. – Астрахань, 2011. – 20 с.

References. 1. ZHidkov, I. A. Reproktivnye svoystva i kachestvo potomstva samok karpa (*Cyprinus carpio* L.) v zavisimosti ot uslovij pitaniya pri podgotovke k nerestu : dis. ... kand. biologicheskikh nauk : 03.00.10 / I. A. ZHidkov. – Moskva, 2008. – 120 s. 2. Ipatova, M. G. Interpretaciya biohimicheskogo analiza krovi pri patologii pecheni. CHast' 2. Sindrom holestaza / M. G. Ipatova, YU. G. Muhina, P. V. SHumilov // Praktika pediatria. – 2017. – № 4. – S. 18–28. 3. Kurashvili, L. V. Lipid metabolism in case of emergency / L. V. Kurashvili, V. G. Vasil'kov. – Penza, 2003. – 198 p. 4. Silencing of FABP3 leads to apoptosis-induced mitochondrial dysfunction and stimulates Wnt signaling in zebrafish / Y. Q. Liu [et al.] // Mol Med Rep. – 2013. – Vol. 8 (3). – P. 806–812. – DOI 10.3892/mmr.2013.1586. 5. 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. 6. Vliyanie mikotoksina «DON» na strukturnuyu organizatsiyu pecheni karpa obyknovennogo / E. V. Mihajlov [i dr.] // Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoy mediciny». – 2022. – T. 58, vyp. 1. – S. 106–109. – DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-1-106-109. 7. Metody morfologicheskikh issledovaniy / E. V. Mihajlov [i dr.]. – Voronezh, 2007. – 87 s. 8. Pishchenko, E. V. Gematologiya presnovodnoj ryby : uchebnoe posobie / E. V. Pishchenko ; Novosibirskiy gosudarstvennyy agrarnyy universitet. – Novosibirsk, 2002. – S. 9. 9. Jenei, ZH. Rukovodstvo po biotekhnike vyrashchivaniya i ispol'zovaniya matochnykh stad karpa i rastitel'noyadnykh ryb / ZH. Jenei, V. Bekh // Informatsionnyy byulleten' FAO po rybolovstvu i akvakul'ture. – 2020. – № 1188. – DOI org/10.4060/ca5827ru. 10. Bichareva, O. N. Vozrastnaya dinamika mikroelementarnogo sostava i nekotorykh biohimicheskikh pokazatelej krovi ryb vodoemov Astrahanskoj oblasti : avtoref. dis. ... d-ra biologicheskikh nauk / O. N. Bichareva. – Astrahan', 2011. – 20 s.

Поступила в редакцию 21.10.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-4-153-157
УДК 619:[612.1:578.245]:599.323.4

УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 ПОРОСЯТ НА ФОНЕ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ В КОМБИНАЦИИ С ВИДОСПЕЦИФИЧНЫМИ РЕКОМБИНАНТНЫМИ ЦИТОКИНАМИ И ПРИ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ЦВС-2

Стребкова В.В. ORCID ID 0000-0002-1694-0166

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

В исследовании представлены данные об уровне экспрессии гена интерлейкина-6 (IL-6) при применении препаратов на основе рекомбинантных интерферонов «Проаутовак» и «Феронамин» поросятам с диарейным синдромом на фоне этиотропной терапии и у свиней при вакцинации против цирковируса свиней препаратом «Циркофлекс». Анализ полученных данных показал снижение экспрессии гена IL-6 при применении препаратов «Проаутовак» и «Феронамин» на фоне лечения препаратом «Квинокол». При вакцинации применение препарата «Проаутовак» привело к снижению экспрессии гена IL-6, тогда как препарат «Феронамин» никакого влияния не оказал. **Ключевые слова:** интерлейкин-6, рекомбинантный интерферон, экспрессия генов, полимеразная цепная реакция.

LEVEL OF EXPRESSION OF THE INTERLEUKIN-6 GENE IN PIGS AGAINST THE BACKGROUND OF ETIOTROPIC THERAPY OF GASTROINTESTINAL PATHOLOGY IN COMBINATION WITH SPECIES-SPECIFIC RECOMBINANT CYTOKINES AND WHEN VACCINATED AGAINST PCV-2

Strebkova V.V.

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

*The study presents the data on the level of gene expression of the interleukin-6 (IL-6g) gene when administering the drugs Proautovak and Feronamine, based on recombinant interferons, to pigs with diarrheal syndrome against the background of etiotropic therapy; and to swine when vaccinated against porcine circovirus with the drug Circoflex. The analysis of the data obtained showed a decrease in the expression of the IL-6 gene when using the drugs Proautovak and Feronamine against the background of treatment with Quinocol. When vaccinating, the use of the drug Proautovak led to a decrease in the expression of the IL-6 gene, while the drug Feronamine had no effect. **Keywords:** interleukin-6, recombinant interferon, gene expression, polymerase chain reaction.*

Введение. Болезни органов пищеварения у животных составляют примерно 40-45% от общего числа незаразных болезней и занимают первое место. Основными причинами этих болезней являются различные нарушения в кормлении, содержании и эксплуатации животных, в частности, резкий переход от одного типа кормления к другому. Экономический ущерб при патологии пищеварительной системы состоит из гибели животных, снижения продуктивности, потери племенных качеств, преждевременной выбраковки, затрат на лечение, уход, содержание, кормление и профилактических мероприятий [5].

Сигнальные молекулы играют ведущую роль в коммуникационных процессах многоклеточных организмов. В последнее время небывалый научный интерес вызывают цитокины - гликопротеиды, оказывающие влияние на рост и дифференцировку всех клеточных типов [3]. Выполняя функции медиаторов иммунной системы, они регулируют силу и продолжительность иммунного ответа и воспалительного процесса, обеспечивая межклеточные взаимодействия, позитивную, негативную иммунорегуляцию и являясь факторами роста, дифференцировки лимфоидных и других клеток [1].

Роль цитокинов в течении заболеваний ЖКТ весьма значима и разнообразна. У больных с функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта выявлена увеличенная продукция провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли – альфа (TNF- α), интерлейкинов 1 β , 6, 8), а исследование биоптатов слизистой оболочки толстой кишки обнаружило их повышенную продукцию [4].

Рост концентрации провоспалительных цитокинов на начальных стадиях заболевания является необходимым для адекватной воспалительной реакции, но на поздних стадиях становится большой проблемой, вызывая патологический процесс, характеризующийся массивным повреждением клеток и тканей организма. IL-6 является иммунным белком, он также является пирогеном и вызывает лихорадку при аутоиммунных, инфекционных или неинфекционных заболеваниях. IL-6 вырабатывается в организме везде, где есть воспаление, острое или хроническое. Биологическая активность IL-6 связана с его способностью активировать гены-мишени, участвующие в процессах дифференцировки, выживаемости, апоптоза и пролиферации клеток [2]. Связь IL-6 и депрессии подтверждена в экспериментальных исследованиях на моделях стресс-индуцированной депрессии. Доказательства связи депрессивно-подобного поведения и воспаления были получены при изучении реакции на введение животным липополисахарида (ЛПС), являющегося триггером провоспалительного цитокинового ответа. После однократного системного введения ЛПС грызуны меньше ухаживали за собой, меньше общались друг с другом, ели и двигались в течение 24 ч [6]. Одновременно с развитием депрессивного поведения в крови отмечается увеличение концентрации IL-6 [7]. В то время как несколько исследований показывают важную роль IL-6 в создании правильного иммунного ответа при некоторых вирусных инфекциях, другие связывают этот цитокин с обострением вирусного заболевания. Эти последние данные подтверждают гипотезу о том, что повышенная регуляция IL-6 во время определенных вирусных инфекций может способствовать выживанию вируса и / или обострению клинического заболевания [8].

Цель исследования: оценить уровень экспрессии генов IL-6 при вакцинации поросят против цирковируса свиней препаратом «Циркофлекс» и при терапии поросят с желудочно-кишечной патологией комбинированным антибактериальным препаратом «Квинокол» на фоне применения двух разных интерферонов – «Проаутовак» и «Феронамин». Провести сравнительную оценку действия интерферонов на формирование иммунного ответа в виде активации или подавления синтеза провоспалительного IL-6.

Материалы и методы исследований. Объектом исследования явилась кровь свиней. Диагностический убой поросят-сосунов возраста 3-5 дней с желудочно-кишечной патологией (n=4), принадлежащих свиноводческому хозяйству Воронежской области, был проведен в прозектории ФГБНУ «ВНИВИПФиТ». В ходе вскрытия была изучена патологоанатомическая картина изменений во внутренних органах и дана их характеристика. Для выявления этиологии желудочно-кишечной патологии применяли метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) и бактериологический.

При вскрытии трупов поросят с желудочно-кишечной патологией были обнаружены идентичные патологоанатомические изменения во внутренних органах. Признаки воспалительного процесса были отмечены на протяжении всего желудочно-кишечного тракта. При этом слизистая оболочка желудка и кишечника была набухшей, гиперемизированной, с очаговыми кровоизлияниями. Стенки кишечника были истончены, просвет растянут слизисто-серозным химусом, слизистая полнокровна. Кроме

того, наблюдалась картина ярко выраженной слизистой дистрофии кишечника с гиперсекрецией слизи, которая, примешиваясь к серозному экссудату, покрывала слизистую оболочку в виде серовато-белых наложений и хлопьев. Мезентериальные лимфоузлы увеличены, отечны, что свидетельствует об остром серозном воспалении. По результатам бактериологического исследования от больных поросят из желудочно-кишечного тракта были выделены *E. coli* серотипов O35 и энтеропатогенного серотипа O137, а также *Streptococcus suis*. Из печени, селезенки и брыжеечных лимфоузлов также были выделены *Streptococcus suis*.

В первой серии опыта было сформировано 3 группы по 5 поросят в возрасте 3-5 дней с желудочно-кишечной патологией. Поросята первой группы служили контролем (n=5), им применяли внутримышечно антибактериальный препарат «Квинокол» (S.P.Veterinaria, S.A., Испания) в дозе 0,5 мл/10 кг массы тела один раз в сутки в течение 5 дней, животным второй и третьей групп (n=10) применяли препарат «Квинокол» в той же дозе в сочетании с препаратом «Проаутовак», в состав которого входят α и γ интерферон и гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ), (производство ООО «НПЦ ПроБиоТех», Беларусь) в дозе 0,1 мл/кг массы тела двукратно с интервалом 48 часов, и третья группа с препаратом «Феронамин» (производство ООО «НПЦ ПроБиоТех», Беларусь) в дозе 0,1 мл/кг массы тела двукратно с интервалом 48 часов. После проведенной терапии через 10 дней у животных каждой группы отбиралась кровь (n=5) для изучения уровня экспрессии гена IL-6.

Во второй серии опытов для усиления действия вакцины против циркувирусной инфекции свиней 2 типа животным вводили внутримышечно совместно с вакциной «Циркофлекс» препараты «Проаутовак» и «Феронамин» в дозе 0,1 мл/кг массы тела однократно. Для опыта было сформировано 3 группы по 5 поросят в возрасте 21 день. Поросята первой группы служили контролем (n=5), им применяли вакцину «Циркофлекс» согласно наставлению. Животным второй (n=5) и третьей групп (n=5) применяли циркуфлекс с проаутоваком и феронамином в дозе 0,1 мл/кг массы тела однократно. Через 20 дней от каждой группы отбиралась кровь (n=5) для изучения уровня экспрессии провоспалительного цитокина IL-6 на фоне вакцинации.

Экстракцию тотальной РНК из образцов цельной крови производили с использованием набора РНК-экстран («Синтол», Россия). Для проведения реакции обратной транскрипции использовали амплификатор «Терцик» («НПО ДНК-Технология», Россия) с применением набора реактивов MMLV RT kit («Евроген», Россия). ПЦР в реальном времени проводили на амплификаторе Rotor-Gene Q (QIAGEN Hilden, Germany). Реакционная смесь содержала интеркалирующий краситель SYBR Green I. Программа амплификации разработана опытным путем, исходя из свойств реагентов и стадий амплификации. Расчет относительной экспрессии исследуемых генов проводили относительно экспрессии контрольного гена, определяя разницу в пороговых циклах исследуемого образца с контрольным образцом – ΔCt [10].

Результаты исследований. Было проведено изучение паттерна экспрессии генов цитокинов в крови свиней в различных физиологических состояниях. На рисунке 1 представлена диаграмма, отражающая уровень экспрессии гена IL-6 у больных свиней при комплексной терапии.

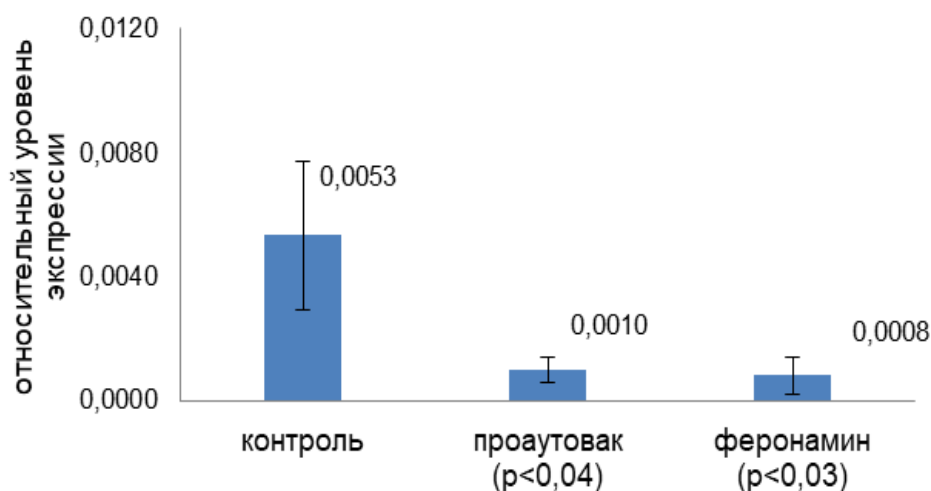


Рисунок 1 – Уровень экспрессии IL-6 при лечении препаратом «Квинокол»

У больных поросят на фоне комплексной терапии препараты «Проаутовак» и «Феронамин» заметно снижают экспрессию IL-6 (в 5,3 и 6,5 раза соответственно). Подобные данные указывают на торможение развития воспалительного процесса в целях недопущения избыточной продукции IL-6.

Это позволяет снизить негативный эффект желудочно-кишечной патологии и стимулировать иммунный ответ. Поскольку IL-6 обладает провоспалительными свойствами, то динамика снижения экспрессии гена при применении препарата «Квинокол» с рекомбинантными интерферонами является благоприятной для организма. Мы можем предположить, что на фоне комплексной терапии происходит торможение воспалительных процессов и активация пролиферации и дифференцировки В- и Т-клеток, а также стимуляция лейкоцитопоза.

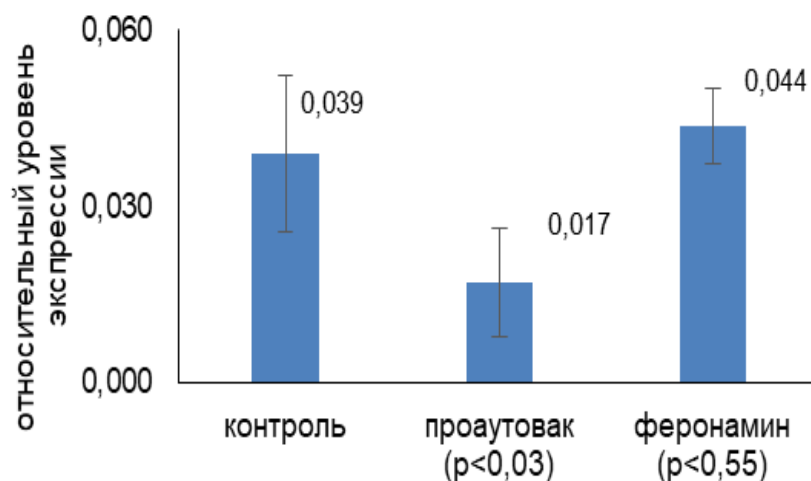


Рисунок 2 – Уровень экспрессии IL-6 при вакцинации препаратом «Циркофлекс»

На фоне вакцинации против цирковиральной инфекции 2 типа в комбинации с препаратом «Проаутовак» уровень экспрессии IL-6 достоверно снижался в 2,3 раза. Совместное применение вакцины «Циркофлекс» и «Феронамин» животным третьей группы статистически значимых достоверных изменений на экспрессию IL-6 не оказывало (значение t-критерия Стьюдента более 0,05). (рисунок 2). Снижение уровня экспрессии IL-6 во второй группе поросят, по полученным нами данным, остается не вполне объяснимым. На наш взгляд, это связано с двойственной ролью данного белка, как про-, так и противовоспалительного цитокина, ограничивая выработку других провоспалительных цитокинов, что отражает реципрокные взаимоотношения между различными сигнальными белками [9].

Заключение. Таким образом, были исследованы уровни экспрессии генов провоспалительного цитокина IL-6 при терапии антибактериальным препаратом и при вакцинации в комплексе с препаратами, содержащими рекомбинантные интерфероны «Проаутовак» и «Феронамин». Была проведена сравнительная характеристика уровней экспрессии генов IL-6 в исследуемых группах. В результате экспериментов уровень экспрессии гена IL-6 заметно снижался при применении препаратов рекомбинантных интерферонов в комбинации с препаратом «Квинокол» во всех исследуемых группах, это позволило снизить воспаление при желудочно-кишечной патологии и стимулировать иммунный ответ. При вакцинации препаратом «Циркофлекс» наблюдалось незначительное снижение экспрессии гена IL-6 в группе, где применялся препарат «Проаутовак», что, на наш взгляд, позволило снизить побочные эффекты в виде аутоиммунной реакции и стрессовые состояния при вакцинации.

Conclusion. Thus, the levels of gene expression of the pro-inflammatory cytokine IL-6 were studied during the therapy with an antibacterial drug and during vaccination in combination with the drugs Proautovak and Feronamine containing recombinant interferons. A comparative characteristic of the expression level for the IL-6 genes in the studied groups was developed. As a result of the experiments, the expression level of the IL-6 gene significantly decreased when using recombinant interferons drugs in combination with the drug Quinocol in all the studied groups. This made it possible to reduce inflammation in case of gastrointestinal pathology and stimulate the immune response. When vaccinated with Circoflex, a slight decrease in the expression of the IL-6 gene was observed in the group where the drug Proautovak was used, which, in our opinion, made it possible to reduce side effects in the form of an autoimmune reaction and stressful states during vaccination.

Список литературы. 1. Клиническая иммунология и аллергология : учебное пособие / под ред. А. В. Караулова. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2002. – 651 с. 2. Yirmiya, R. Endotoxin produces a depressive-like episode in rats / R. Yirmiya // Brain Res. – 1996. – Vol. 711 (163). – P. 74. – DOI 10.1016/0006-8993(95)01415-2. 3. Ляшенко, А. А. К вопросу о систематизации цитокинов / А. А. Ляшенко, В. Ю. Уваров // Успехи современной биологии. – 2001. – Т. 121, № 6. – С. 589–603. 4. Нейрогуморальный и цитокиновый дисбаланс у больных функциональными заболеваниями желудочно-кишечного / О. Н. Родионова [и др.] // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. – 2008. – № 4. – С. 44. 5. Ибишов, Д. Ф. Болезни пищеварительной

системы сельскохозяйственных животных : учебное пособие / Д. Ф. Ибишов, С. Л. Расторгуева. – Пермь, 2015. – 84 с. 6. Bluthé, R. M. Effects of interleukin-1 receptor antagonist on the behavioral effects of lipopolysaccharide in rat / R. M. Bluthé, R. Dantzer, K. W. Kelley // *Brain Res.* – 1992. – Vol. 573. – P. 318–320. – DOI 10.1016/0006-8993(92)90779-9. 7. Is unpredictable chronic mild stress (UCMS) a reliable model to study depression-induced neuroinflammation? / R. K. Farooq [et al.] // *Behav Brain Res.* – 2012. – Vol. 231. – P. 130–137. – DOI 10.1016/j.bbr.2012.03.020. 8. The Role of Interleukin 6 During Viral Infections / L. Velazquez-Salinas [et al.] // *Front. Microbiol.* – 2019. – Vol. 10. – P. 1057. – DOI 10.3389/fmicb.2019.01057. 9. Влияние интерферона-α на цитокиновый профиль больных хроническим вирусным гепатитом С / С. Н. Маммаев [и др.] // *Медицинская иммунология.* – 2000. – Т. 2, № 4. – С. 409–414. 10. Епринцев, А. Т. Идентификация и исследование экспрессии генов : учебно-методическое пособие / А. Т. Епринцев, В. Н. Попов, Д. Н. Федорин. – Воронеж : Воронежский государственный университет, 2008. – 62 с.

References. 1. *Klinicheskaya immunologiya i allergologiya : uchebnoe posobie / pod red. A. V. Karaulova.* – Moskva : Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2002. – 651 s. 2. Yirmiya, R. Endotoxin produces a depressive-like episode in rats / R. Yirmiya // *Brain Res.* – 1996. – Vol. 711 (163). – P. 74. – DOI 10.1016/0006-8993(95)01415-2. 3. Lyashenko, A. A. K voprosu o sistematizacii citokinov / A. A. Lyashenko, V. YU. Uvarov // *Uspekhi sovremennoj biologii.* – 2001. – Т. 121, № 6. – С. 589–603. 4. Nejrogumoral'nyj i citokinovyj disbalans u bol'nyh funkcional'nyh zabolevaniyami zheludochno-kishechnog / O. N. Rodionova [i dr.] // *Byulleten' Volgogradskogo nauchnogo centra RAMN.* – 2008. – № 4. – С. 44. 5. Ibishov, D. F. Bolezni pishchevaritel'noj sistemy sel'skoxozyajstvennyh zhivotnyh : uchebnoe posobie / D. F. Ibishov, S. L. Rastorgueva. – Perm', 2015. – 84 s. 6. Bluthé, R. M. Effects of interleukin-1 receptor antagonist on the behavioral effects of lipopolysaccharide in rat / R. M. Bluthé, R. Dantzer, K. W. Kelley // *Brain Res.* – 1992. – Vol. 573. – P. 318–320. – DOI 10.1016/0006-8993(92)90779-9. 7. Is unpredictable chronic mild stress (UCMS) a reliable model to study depression-induced neuroinflammation? / R. K. Farooq [et al.] // *Behav Brain Res.* – 2012. – Vol. 231. – P. 130–137. – DOI 10.1016/j.bbr.2012.03.020. 8. The Role of Interleukin 6 During Viral Infections / L. Velazquez-Salinas [et al.] // *Front. Microbiol.* – 2019. – Vol. 10. – P. 1057. – DOI 10.3389/fmicb.2019.01057. 9. Vliyanie interferona-α na cito-kinovyj profil' bol'nyh hronicheskim virusnym gepatitom S / S. N. Mammaev [i dr.] // *Medicinskaya immuno-logiya.* – 2000. – Т. 2, № 4. – С. 409–414. 10. Eprincev, A. T. Identifikaciya i issledovanie ekspressii genov : uchebno-metodicheskoe posobie / A. T. Eprincev, V. N. Popov, D. N. Fedorin. – Voronezh : Voronezhskij gosudarstvennyj universitet, 2008. – 62 s.

Поступила в редакцию 21.10.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-4-157-161

УДК 619:576.612.017:636.4

СОСТОЯНИЕ КЛЕТЧНОГО ИММУНИТЕТА У СУПОРОСНЫХ СВИНОМАТОК

Шахов А.Г. ORCID ID 0000-0002-6177-8858, Сашнина Л.Ю. ORCID ID 000-0001-6477-6156, Лазутина К.В. ORCID ID 0000-0001-5093-5590, Владимирова Ю.Ю. ORCID ID 0000-0001-8888-7264, Никоненко Г.В. ORCID ID 0000-0003-4983-7170

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

В условиях свиноводческого комплекса изучено состояние клеточного иммунитета у свиноматок в фетальный период супоросности. С наступлением супоросности (38-40 сутки) у животных отмечено снижение неспецифической клеточной защиты, о чем свидетельствует уменьшение количества циркулирующих активных фагоцитов, их поглотительной активности на 38-40 дни супоросности, функционального резерва клеток на 38-40 и 78-81 сутки и супрессия Т-клеточного иммунитета, проявляющаяся существенным повышением содержания Т-лимфоцитов-супрессоров, уменьшением количества Т-клеток-хелперов и иммунорегуляторного индекса. С увеличением срока беременности у животных регистрировали активацию клеточного и гуморального иммунитета, связанную с реакцией организма на введение противовирусных вакцин, которая проявлялась повышением содержания Т- и В-лимфоцитов, Т-клеток-хелперов, снижением количества Т-лимфоцитов-супрессоров и увеличением иммунорегуляторного индекса. **Ключевые слова:** свиноматки, супоросность, клеточный иммунитет.

STATE OF CELLULAR IMMUNITY IN PREGNANT SOWS

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

Under the conditions of the pig-breeding complex, the state of cellular immunity in sows during the fetal period of gestation was studied. With the onset of gestation (days 38-40), the animals showed a decrease in non-specific cellular protection, as evidenced by a decrease in the number of circulating active phagocytes, their absorption activity on days 38-40 of gestation, the functional reserve of cells on days 38-40 and 78-81 and suppression of T-cell immunity, manifested by a significant increase in the content of T-lymphocytes-suppressors, a decrease in the number of T-helper cells and the immunoregulatory index. With an increase in the gestation period in animals, the activation of cellular and humoral immunity associated with the body response to the introduction of antiviral vaccines was recorded, that was manifested

by an increase in the count of T- and B-lymphocytes, T-helper cells, a decrease in the number of T-lymphocytes-suppressors and an increase in the immunoregulatory index. **Keywords:** sows, pregnancy, cellular immunity.

Введение. Промышленные свиноводческие хозяйства предусматривают интенсивное использование свиноматок с высоким генетическим потенциалом, направленное на получение от них максимально возможного количества жизнеспособных поросят.

В воспроизводстве свиней одним из наиболее ответственных периодов является супоросность свиноматок, сопровождающаяся активацией эндокринных и метаболических процессов, вследствие усиленной дифференциации клеток, формирования новых органов и тканей, многократного увеличения массы зародыша [1, 2].

В период беременности происходят также сложные иммунологические изменения, направленные на формирование толерантности организма матери к аллоантигенам плода, обеспечение имплантации эмбриона, плацентации, нормального течения беременности и развития плода [3-6]. При беременности в норме происходит супрессия клеточного звена иммунной системы, которая компенсируется активацией гуморального иммунитета, необходимой для защиты от инфекционных патогенов [4].

Изменения иммунного статуса у свиноматок в период супоросности и, в частности, его клеточного звена на промышленных комплексах изучены недостаточно.

Цель исследований - изучить клеточный иммунитет у свиноматок в fetalный период супоросности.

Материалы и методы исследований. Исследования проведены в промышленном свиноводческом хозяйстве на клинически здоровых свиноматках помесных пород (крупная белая + ландрас + дюрок) 3-4 опороса. Кормление и условия содержания животных соответствовали нормам, предусмотренным промышленной технологией. Свиноматок в период проведения исследований в соответствии с планом противоэпизоотических мероприятий иммунизировали против болезни Ауески живой сухой вакциной «Порцилис Бегония» (49-й день супоросности) и цирковирусной инфекции инактивированной вакциной «Ингельвак ЦиркоФлекс» (70-е сутки).

Кровь для исследований брали у свиноматок (n=15) за 5-7 дней до осеменения и на 38-40 и 78-81 дни супоросности. Определение количества лейкоцитов, относительного (%) и абсолютного ($10^9/\text{л}$) содержания Т- и В-лимфоцитов, Т-теофилинчувствительных - (Ттфч), Т-теофилинрезистентных (Ттфр) лимфоцитов с расчетом иммунорегуляторного индекса - соотношение Ттфр/тфч, показателей фагоцитоза полиморфноядерных нейтрофилов: фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН), фагоцитарный индекс (ФИ) и фагоцитарное число (ФЧ), индекс завершенности фагоцитоза (ИЗФ) проводили в соответствии с «Методическими рекомендациями по оценке и коррекции иммунного статуса животных» [7]. Оценку метаболической (функциональной) активности фагоцитов устанавливали по реакции восстановления нитросинего тетразолия in vitro (НСТ-тест), в основе которого лежит бессубстратное восстановление бесцветного красителя нитросинего тетразолия в темно-синий формазан при взаимодействии с интактными (спНСТ) и стимулированными (стНСТ) пирогеналом нейтрофилами периферической крови. Показатель резерва активации нейтрофилов (ПР) рассчитывали по формуле: $\text{ПР} = \text{стНСТ}/\text{спНСТ}$ [8].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica v6.1, оценку достоверности - по критерию Стьюдента.

Результаты исследований. У свиноматок в период супоросности на 38-40 сутки повысилось содержание лейкоцитов на 4,6% и на 78-81 дни - на 9,6%, что связано с иммунологической перестройкой организма (таблица 1).

Таблица 1 - Показатели клеточного звена неспецифического иммунитета у свиноматок

Показатели	До осеменения	Супоросность, сутки	
		38-40	78-81
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	15,5±0,75	15,7±0,77	17,2±0,78
Моноциты, %	3,14±0,33	4,09±0,25*	5,23±0,28***
Лимфоциты, %	46,3±0,77	47,9±1,27	41,2±0,59***
Абс., $10^9/\text{л}$	7,17±0,35	7,46±0,35	7,1±0,37
ФАН, %	62,7±2,3	58,3±1,23	74,9±0,87***
ФИ	9,9±0,24	7,26±0,36***	6,71±0,31***
ФЧ	6,19±0,25	4,21±0,19***	5,01±0,206**
ИЗФ	1,28±0,07	1,23±0,06	1,35±0,037
СП, %	16,4±0,77	17,7±0,54	21,9±0,92**
СТ, %	42,9±3,19	43,1±1,12	45,2±1,35
ПР	2,67±0,197	2,46±0,086	2,08±0,057*
Т- лим %	46,3±0,57	49,3±0,55**	52,7±0,56***

Продолжение таблицы 1

Показатели	До осеменения	Супоросность, сутки	
		38-40	78-81
Абс., $10^9/\text{л}$	$3,24 \pm 0,154$	$3,58 \pm 0,178$	$3,74 \pm 0,193^*$
Ттфр., %	$30,8 \pm 0,43$	$27,3 \pm 0,37^{***}$	$42,5 \pm 0,54^{***}$
Абс., $10^9/\text{л}$	$1,02 \pm 0,051$	$0,98 \pm 0,048$	$1,59 \pm 0,088^{***}$
Ттфч., %	$15,5 \pm 0,37$	$22,2 \pm 0,77^{***}$	$10,2 \pm 0,17^{***}$
Абс., $10^9/\text{л}$	$0,51 \pm 0,027$	$0,79 \pm 0,055^{**}$	$0,38 \pm 0,02^{***}$
Ттфр/тфч	$2,01 \pm 0,057$	$1,24 \pm 0,06^{***}$	$4,16 \pm 0,09^{***}$
В-лим %	$15,1 \pm 0,46$	$22,5 \pm 0,53^{***}$	$24,4 \pm 0,4^{***}$
Абс., $10^9/\text{л}$	$1,08 \pm 0,063$	$1,66 \pm 0,096^{***}$	$1,73 \pm 0,097^{***}$

Примечание. * $p < 0,05$; ** $p < 0,005$; *** $p < 0,0005$ - по отношению к предыдущему периоду.

Относительное и абсолютное количество лимфоцитов, являющихся клетками иммунной системы и отвечающих за все специфические иммунные реакции, у свиноматок в начальный период супоросности повысилось на 3,5 и 4,2%, а с увеличением ее срока снизилось на 16,3 и 5,1% соответственно.

На 38-40 дней период супоросности у свиноматок регистрировали снижение неспецифической клеточной защиты, проявляющееся уменьшением количества циркулирующих активных нейтрофилов (ФАН) и их поглотительной функции (ФИ и ФЧ) на 7,5; 36,4 и 47,0%, а также индекса завершенности фагоцитоза (ИЗФ) на 4,1%, что свидетельствовало о материнской иммуносупрессии, имеющей важное значение для защиты полуаллогенного плода [9].

Функционально-метаболическая активность нейтрофилов (НСТ-тест), раскрывающая биохимические основы процессы фагоцитоза, также претерпела некоторые изменения. Показатель спонтанного НСТ-теста, позволяющего оценивать состояние кислородзависимого механизма бактерицидности фагоцитов крови *in vitro*, повысился на 8,1%, а стимулированного НСТ-теста, рассматриваемого в качестве критерия готовности нейтрофилов к завершенному фагоцитозу, практически не изменился. В то же время функциональный резерв клеток, характеризующий соотношение внутриклеточных активных форм кислорода, после окислительного стресса над базальным состоянием (ПР) снизился на 8,5%. По данным Циркина В.И. и соавт. (2015), физиологически протекающая беременность связана с фенотипическими и метаболическими изменениями гранулоцитов и моноцитов, которые подобны тем, что возникают при инфекции, но менее выражены [9].

В более поздний срок супоросности у свиноматок на 78-81 дни отмечали увеличение фагоцитарной активности нейтрофилов на 28,4% фагоцитарного числа (ФЧ) на 19,0%, при снижении фагоцитарного индекса (ФИ) на 8,2%. При этом индекс завершенности фагоцитоза увеличился на 9,8%.

Увеличение спонтанного НСТ-теста и стимулированного НСТ-теста на 23,6% на 5,0% соответственно в этот период указывает на повышение активности базальных внутриклеточных форм кислорода и интенсивность окислительного взрыва [9]. Однако показатель резерва нейтрофилов, указывающий на метаболический потенциал фагоцитов и фактически характеризующий их переваривающую способность, снизился на 18,3%.

Важную роль в формировании иммунологической толерантности во время беременности играют Т-лимфоциты [10]. В начале фетального периода супоросности у свиноматок отмечали незначительное (на 6,4%) увеличение относительного содержания Т-лимфоцитов и существенное (на 43,0%) повышение количества теофиллинчувствительных Т-клеток (супрессоров), подавляющих иммунный ответ. Т-лимфоциты принимают активное участие в подготовке эндометрия к имплантации blastocysts и формировании благоприятного микроокружения, а также в дальнейшем развитии плаценты, плодных оболочек и поддержании жизнеспособности плодов [10].

Установленное снижение на 13,0% уровня теофиллинрезистентных Т-лимфоцитов (хелперов), обеспечивающих формирование гуморального (синтез антител), клеточного иммунитета, активацию макрофагов и уменьшение на 62,1% иммунорегуляторного индекса (Ттфр/тфч) свидетельствует о выраженной супрессии Т-клеточного иммунитета, что способствует формированию иммунной толерантности по отношению к плоду. Согласно современным представлениям, соотношение регуляторных и эффекторных субпопуляций Т-лимфоцитов периферической крови является ведущим механизмом контроля направленности развития иммунного ответа и формирования феномена иммунной толерантности при беременности [11].

Содержание В-клеток, являющихся основой гуморального иммунитета, увеличилось на 49,3%, что связано с необходимостью повышения гуморальной защиты организма на фоне супрессии неспецифического и адаптивного клеточного иммунитета.

В более поздний срок супоросности у свиноматок отмечали изменения в содержании субпопуляций Т-лимфоцитов. По сравнению с предыдущими значениями увеличилось относительное количество Т-лимфоцитов на 7,0%, теофиллинрезистентных Т-лимфоцитов (хелперов) – на 55,8%, иммуно-

регуляторный индекс – в 3,4 раза, содержание В- лимфоцитов – на 8,4%, а количество теофиллинчувствительных Т- клеток (супрессоров) снизилось в 2,2 раза, что связано с формированием специфического клеточного и гуморального иммунитета после проведенных вакцинаций.

Заключение. При изучении клеточного иммунитета у свиноматок в период супоросности на 38-40 дни установлено уменьшение количества циркулирующих активных фагоцитов, их поглотительной активности и функционального резерва клеток. В эти же сроки регистрировали существенное повышение содержания теофиллинчувствительных Т-лимфоцитов (супрессоров), снижение количества теофиллинрезистентных (хелперов) и иммунорегуляторного индекса, что свидетельствует о супрессии адаптивного Т-клеточного иммунитета. Состояние локальной иммуносупрессии обусловливается ослаблением активности нейтрофилов и натуральных киллеров и активацией теофиллинчувствительных Т-лимфоцитов, что способствует формированию защитного барьера и препятствует отторжению плодов. Увеличение содержания В-лимфоцитов связано с необходимостью повышения гуморальной защиты на фоне супрессии неспецифического и адаптивного клеточного иммунитета.

С увеличением срока супоросности у животных регистрировали повышение фагоцитарной и метаболической активности нейтрофилов, индекса завершенности фагоцитоза, содержания Т- и В-лимфоцитов, теофиллинрезистентных Т-клеток (хелперов), иммунорегуляторного индекса и снижение показателя резерва нейтрофилов, указывающего на метаболическую активность фагоцитов и фактически характеризующего их переваривающую способность, и количества Т-лимфоцитов-супрессоров.

Таким образом, взаимодействие между врожденным и адаптивным иммунитетом у свиноматок в период супоросности обосновывает сохранение баланса иммунных взаимоотношений в системе мать-плод и позволяет оценивать состояние их иммунной системы в норме и при патологии.

Conclusion. When studying cellular immunity in sows during gestation period on days 38-40, a decrease in the number of circulating active phagocytes, their absorptive activity and the functional reserve of cells was established. At the same time, a significant increase in the count of theophylline-sensitive T-lymphocytes (suppressors), a decrease in the number of theophylline-resistant (helpers) and immunoregulatory index have been recorded that indicates suppression of adaptive T-cell immunity. The state of local immunosuppression is determined by the weakening of the activity of neutrophils and natural killers and the activation of theophylline-sensitive T-lymphocytes, which contributes to the formation of a protective barrier and prevents the rejection of the fetus. An increase in the number of B-lymphocytes is associated with the need to increase humoral protection against the background of suppression of nonspecific and adaptive cellular immunity.

With an increase in the gestation period in animals, an increase in the phagocytic and metabolic activity of neutrophils, the index of phagocytosis completeness, the number of T- and B-lymphocytes, theophylline-resistant T-cells (helpers), the immunoregulatory index and a decrease in the neutrophil reserve index, indicating the metabolic activity of phagocytes and characterizing their digestive capacity, and the number of T-lymphocytes-suppressors.

Thus, the interaction between innate and adaptive immunity in sows during gestation period justifies maintaining the balance of immune relationship in the mother-fetus system and allows assessing the state of their immune system in normal and pathological conditions.

Список литературы. 1. Биохимический и клинический статус супоросных свиноматок / Л. С. Гимадеева [и др.] // Свиноводство. – 2013. – № 8. – С. 8–9. 2. Хлопичкий, В. П. Периодизация внутриутробного развития плодов и патологии репродукции / В. П. Хлопичкий // Свиноводство. – 2021. – № 3. – С. 49–54. – DOI 10.37925/0039-713X-2021-3-49-54. 3. Запорожан, В. М. Етіологія та патогенез вторинної метаболічної фетоплацентарної недостатності / В. М. Запорожан, С. І. Доломатов, Т. Я. Москаленко // Досягнення біології та медицини. – 2003. – Т. 1. – С. 16–18. 4. Каштальян, О. А. Особенности иммунной системы беременных / О. А. Каштальян // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2008. – № 1. – С. 45–50. 5. Белокриницкая, Т. Е. Сепсис: эффективные клинические практики / Т. Е. Белокриницкая, Н. И. Фролова // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. – 2016. – № 1 (30). – С. 117–123. 6. Иммуномодулирующая профилактика послеродовых болезней у свиноматок и влияние ее на иммунный и клинический статус поросят / А. Г. Шахов [и др.] // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2020. – № 3 (12). – С. 207–222. – DOI 10.17238/issn2541-8203.2020.3.207. 7. Методические рекомендации по оценке и коррекции иммунного статуса животных / А. Г. Шахов [и др.]. – Воронеж, 2005. – 115 с. 8. Влияние аминокислот на состояние прооксидантной и антиоксидантной систем крови у свиноматок / С. В. Шабунин [и др.] // Достижения науки и техники АПК. – 2019. – № 7. – С. 71–74. – DOI 10.24411/0235-2451-2019-10716. 9. Роль нейтрофилов при физиологическом течении беременности, родов и ряде акушерских осложнений / В. И. Циркин [и др.] // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2015. – № 4. – С. 75–86. 10. Соколов, Д. И. Роль различных субпопуляций CD4+Т-лимфоцитов при беременности / Д. И. Соколов, О. И. Степанова, С. А. Сельков // Медицинская иммунология. – 2016. – Т. 18, № 6. – С. 521–536. 11. Clark, D. A. TH1/TH2,3 imbalance due to cytokine-producing NK, gamma delta T and NK-gamma delta T cells in murine pregnancy decidua in success or failure of pregnancy / D. A. Clark, K. Croitoru // Am. J. Reprod. Immunol. – 2001. – Vol. 45, № 5. – P. 257–265.

References. 1. Biohimicheskij i klinicheskij status suporosnyh svinomatok / L. S. Gimadeeva [i dr.] // Svinovodstvo. – 2013. – № 8. – S. 8–9. 2. Hlopickij, V. P. Periodizaciya vnutritrobnogo razvitiya plodov i patologii reprodukcii / V. P. Hlopickij // Svinovodstvo. – 2021. – № 3. – S. 49–54. – DOI 10.37925/0039-713X-2021-3-49-54. 3. Zaporozhan, V. M. Etiologiya ta patogeneza vtorinnoji metabolichnoji fetoplacentarnoji nedostatnosti / V. M. Zaporozhan, S. I. Dolomатов, T. Ya. Moskalenko // Dosyagheniya biologii ta medicini. – 2003. – T. 1. – S. 16–18. 4. Kashтальяn, O. A. Osobenosti immunojnoji sistemy beremennyh / O. A. Kashтальяn // Voprosy organizacii i informacii zdorovoohranenija. – 2008. – № 1. – S. 45–50. 5. Belokrinickaja, T. E. Sepsis: effektivnye klinicheskie praktiki / T. E. Belokrinickaja, N. I. Frolova // StatusPraesens. Ginekologija, akushestvo, besplojnyj brak. – 2016. – № 1 (30). – S. 117–123. 6. Immunomodulirujushaja profilaktika poslerodovyh boleznej u svinomatok i vlijanie ee na immunojnyj i klinicheseskij status porosjat / A. G. Shaxov [i dr.] // Veterinarный farmakologicheskij vestnik. – 2020. – № 3 (12). – S. 207–222. – DOI 10.17238/issn2541-8203.2020.3.207. 7. Metodicheskie rekomendacii po ocenke i korekcii immunojnogo statusa zhivotnyh / A. G. Shaxov [i dr.]. – Voronez, 2005. – 115 s. 8. Vlijanie aminokislot na sostojanie prooksidantnoj i antioksidantnoj sistem krovi u svinomatok / S. V. Shabunin [i dr.] // Dostizheniya nauki i tekhniki APK. – 2019. – № 7. – S. 71–74. – DOI 10.24411/0235-2451-2019-10716. 9. Rol' nejtrofilov pri fiziologicheskom techenii beremennosti, rodov i rjade akuserskix osloznenij / V. I. Cirkin [i dr.] // Vestnik uralskoj medicinskoj akademicheskoj nauki. – 2015. – № 4. – S. 75–86. 10. Sokolov, D. I. Rol' razlichnyh subpopulyacij CD4+T-limfocitov pri beremennosti / D. I. Sokolov, O. I. Stepanova, S. A. Sel'kov // Medicinskaja immunologija. – 2016. – T. 18, № 6. – S. 521–536. 11. Clark, D. A. TH1/TH2,3 imbalance due to cytokine-producing NK, gamma delta T and NK-gamma delta T cells in murine pregnancy decidua in success or failure of pregnancy / D. A. Clark, K. Croitoru // Am. J. Reprod. Immunol. – 2001. – Vol. 45, № 5. – P. 257–265.

- M. Etiologiya ta patogenez vtorinnoï metabolichnoï fetoplacentarnoï nedostatnosti / V. M. Zaporozhan, S. I. Dolomator, T. YA. Moskalenko // *Dosyagnennya biologii ta medicini*. – 2003. – T. 1. – S. 16–18. 4. Kashtal'yan, O. A. Osobennosti immunnogo sistema beremennyh / O. A. Kashtal'yan // *Voprosy organizacii i informatizacii zdavoohraneniya*. – 2008. – № 1. – S. 45–50. 5. Belokrinickaya, T. E. Sepsis: effektivnye klinicheskie praktiki / T. E. Belokrinickaya, N. I. Frolova // *StatusPraesens. Ginekologiya, akusherstvo, besplodnyj brak*. – 2016. – № 1 (30). – S. 117–123. 6. Immunomoduliruyushchaya profilaktika poslerodovyh boleznej u svinomatok i vliyanie ee na immunnyj i klinicheskij status porosyat / A. G. SHahov [i dr.] // *Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik*. – 2020. – № 3 (12). – S. 207–222. – DOI 10.17238/issn2541-8203.2020.3.207. 7. Metodicheskie rekomendacii po ocenke i korrkcii immunnogo statusa zhivotnyh / A. G. SHahov [i dr.]. – Voronezh, 2005. – 115 s. 8. Vliyanie aminoseleona na sostoyanie prooksidantnoj i antioksidantnoj sistem krovi u svinomatok / S. V. SHabunin [i dr.] // *Dostizheniya nauki i tekhniki APK*. – 2019. – № 7. – C. 71–74. – DOI 10.24411/0235-2451-2019-10716. 9. Rol' nejtrofilov pri fiziologicheskom techenii beremennosti, rodov i ryade akusher-skih oslozhnenij / V. I. Cirkin [i dr.] // *Vestnik ural'skoj medicinskoj akademicheskoy nauki*. – 2015. – № 4. – S. 75–86. 10. Sokolov, D. I. Rol' razlichnyh subpopulyacij CD4+T-limfocitov pri beremennosti / D. I. Sokolov, O. I. Stepanova, S. A. Sel'kov // *Medicinskaya immunologiya*. – 2016. – T. 18, № 6. – S. 521–536. 11. Clark, D. A. TN1/TN2,3 imbalance due to cytokine-producing NK, gammadelta T and NK-gammadelta T cells in murine pregnancy decidua in success or failure of pregnancy / D. A. Clark, K. Croitoru // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2001. – Vol. 45, № 5. – P. 257–265.

Поступила в редакцию 21.10.2022.

СОДЕРЖАНИЕ

Ветеринария

1. **ЭФФЕКТИВНОСТЬ СМЕКТОНИТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ТЕЛЯТ** 4
Богомольцева М.В., Богомольцев А.В.
 УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
2. **МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ И ИММУНОБИОХИМИЧЕСКИЙ СТАТУС КРОВИ КОРОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ** 7
Болотова В.С., Михалёв В.И., Сашнина Л.Ю., Чусова Г.Г., Ермолова Т.Г.
 ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация
3. **ОЦЕНКА МУТАГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА «СУБМАСТИН-КРС»** 12
Востроилова Г.А., Грицюк В.А., Шабанов Д.И., Корчагина А.А., Хохлова Н.А.
 ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация
4. **ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «МЕТРАЦИН» У КОРОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ВОСПАЛЕНИЕМ МАТКИ** 17
Гарбузов А.А., Юшковский Е.А., Богомольцев А.В.
 УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
5. **ПОКАЗАТЕЛИ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ И ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В РАННИЙ ПОСЛЕРОДОВЫЙ ПЕРИОД ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТА «ПРОАУТОВАК»** 24
Зимников В.И., Ческидова Л.В., Ермолова Т.Г.
 ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация
6. **ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ПРОАУТОВАК» ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ МАСТИТА У ЛАКТИРУЮЩИХ КОРОВ** 27
Зимников В.И., Павленко О.Б., Сашнина Л.Ю., Чусова Г.Г.
 ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация
7. **ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СРАВНИТЕЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА «ХЕЛМАКС-ГЕЛЬ» ПРИ ЯЗВЕ МЯКИША У КОРОВ В УСЛОВИЯХ МОЛОЧНОГО КОМПЛЕКСА** 31
Керсновский О.И., Лях А.Л. ORCID ID 0000-0003-1255-4863
 УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
8. **ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА «ХЕЛМАКС-ГЕЛЬ» ПРИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЯЗВЕ ПОДОШВЫ И ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКОМ ПОДОДЕРМАТИТЕ У КОРОВ В УСЛОВИЯХ МОЛОЧНОГО КОМПЛЕКСА** 37
Керсновский О.И., Лях А.Л.
 УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
9. **ЛОКАЛИЗАЦИЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ И МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В ПЛАЦЕНТАРНЫХ СТРУКТУРАХ КОРОВ В НОРМЕ И ПРИ РАЗВИТИИ СОСТОЯНИЯ ЭКЛАМПСИИ** 47
***Кочарян О.К., *Приходько С.А., ***Авдеенко В.С., *Лощинин С.О., ***Высокородная Ю.И.**
 *ФГОУ «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация
 **ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный аграрный университет», г. Волгоград, Российская Федерация
 ***НГУ «Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии и профпатологии» ФМБА, г. Волгоград, Российская Федерация

10. **ОЦЕНКА АНТИГЕННОЙ АКТИВНОСТИ АТТЕНУИРОВАННЫХ ШТАММОВ ВИРУСОВ, ИСПОЛЪЗУЕМЫХ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ВАКЦИН ДЛЯ ЖИВОТНЫХ** 52
***Красочко П.А., *Яромчик Я.П., *Красочко И.А., *Красочко П.П., *Машеро В.А., *Понаськов М.А., *Притыченко А.В., **Кучинский М.П.**
*УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
**РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г. Минск, Республика Беларусь
11. **МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МАТКИ КОРОВ В НОРМЕ И С ПАТОЛОГИЕЙ ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА** 57
***Кузьмич Р.Г., **Ивашкевич О.П., *Федоренко В.В.**
*УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
**ЧП «Наша Идея» (журнал «Наше сельское хозяйство»), г. Минск, Республика Беларусь
12. **ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРЕПАРАТА «АРГОФЛУ» ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ В МАТКЕ У КОРОВ** 62
***Кузьмич Р.Г., **Ивашкевич О.П., *Ходыкин Д.С.**
*УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
**ЧП «Наша Идея» (журнал «Наше сельское хозяйство»), г. Минск, Республика Беларусь
13. **ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ КРЫС ДО И ПОСЛЕ ФИКСАЦИИ В ФОРМАЛИНЕ** 67
Кухаренко Н.С., Фёдорова А.О., Чикачев Р.А., Сосновский И.Е., Сахарюк Д.О.
Дальневосточный государственный аграрный университет, г. Благовещенск, Российская Федерация
14. **ОСНОВНЫЕ БОЛЕЗНИ ОСЕТРОВЫХ РЫБ В АКВАКУЛЬТУРЕ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ** 71
Микулич Е.Л., Бородулина В.И.
УО «Белорусская государственная орденов «Октябрьской Революции и Трудового Красного Знамени» сельскохозяйственная академия», г. Горки, Республика Беларусь
15. **ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА РЕКОМБИНАНТНЫХ ИНТЕРФЕРОНОВ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ОВУЛЯТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЯИЧНИКОВ У МОЛОЧНЫХ КОРОВ** 78
Скориков В.Н., Михалёв В.И., Степанов Е.М., Сашнина Л.Ю., Чусова Г.Г.
ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация
16. **МОНИТОРИНГ ЦИРКУЛЯЦИИ SARS-CoV-2 И ПРОЯВЛЕНИЕ COVID-19 У СОБАК** 82
Субботина И.А.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
17. **ИНФЕКЦИОННЫЙ ФАКТОР В ЭТИОЛОГИИ МАСТИТА У ВЫСОКОПРОДУКТИВНЫХ ЛАКТИРУЮЩИХ КОРОВ** 86
***Филатова А.В., *Тшивале Б.М., **Федотов С.В., *Авдеенко В. С., ***Климов Н.Т.**
*ФГОУ «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация
**ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии-МВА им. К.И. Скрябина», г. Москва, Российская Федерация
***ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии РАН, г. Воронеж, Российская Федерация

Зоотехния

18. **ВЗАИМОСВЯЗЬ ГЕНА PPARGC1A СО СПОРТИВНЫМИ КАЧЕСТВАМИ ЛОШАДЕЙ** 92
ТРАКЕНЕНСКОЙ И ГАННОВЕРСКОЙ ПОРОД
Вишневец А.В., Будревич О.Л.
 УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
 г. Витебск, Республика Беларусь

19. **ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ ПРИ ВВЕДЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ** 95
ВАРИАЦИЙ ДОБАВКИ СУХОЙ ФЕРМЕНТНОЙ КОРМОВОЙ «ФЕКОРД-МП»
Капитонова Е.А., Чирвинский А.Ю.
 УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
 г. Витебск, Республика Беларусь

20. **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНОГО ОБОРУДОВАНИЯ** 99
ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ И ПЕРВИЧНОЙ ОБРАБОТКИ МОЛОКА
Карпеня М.М., Подрез В.Н., Карпеня А.М., Карпеня С.Л., Шамич Ю.В., Плешков Д.В.
 УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
 г. Витебск, Республика Беларусь

21. **РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ МОЛОДЫХ БЫКОВ-ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ** 103
ОТ ГЕНОТИПА И ЖИВОЙ МАССЫ
Карпеня С.Л., Коробко А.В., Яцына О.А.
 УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
 г. Витебск, Республика Беларусь

22. **ДИНАМИКА РОСТА ЖИВОЙ МАССЫ ИНДЕЕК КРОССА ХАЙБРИД КОНВЕРТЕР** 108
ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В РАЦИОНЕ ВОДОРАСТВОРИМОГО ПРОБИОТИКА «ЛИКВАФИД»
Котарев В.И., Лядова Л.В., Белоусов Д.А.
 ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии,
 фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация

23. **ИНТЕНСИВНОСТЬ РОСТА, СОХРАННОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЫРАЩИВАНИЯ** 112
ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ КРОССА «РОСС 308» ПРИ ПРИМЕНЕНИИ В РАЦИОНЕ
КОРМОВОЙ ДОБАВКИ «ЗАСЛОН 2+»
Котарев В.И., Иванова Н.Н.
 ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии,
 фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация

24. **ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСА ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПИТАНИЯ ИЗ МИНЕРАЛА ШУНГИТА** 117
В РАЦИОНАХ ДЛЯ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ
***Кочиш И.И., *Никонов И.Н., *Капитонова Е.А.**
 *ФГБОУ УВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины
 и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина»,
 г. Москва, Российская Федерация
 **УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
 г. Витебск, Республика Беларусь

Биология

25. **ВЫЯВЛЕНИЕ ЖИЗНЕСПОСОБНЫХ НЕКУЛЬТИВИРУЕМЫХ КЛЕТОК БАКТЕРИЙ В МЯСНЫХ ПРОДУКТАХ** 121
 *Абдуллаева А.М., **Блинкова Л.П.
 *ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», г. Москва, Российская Федерация
 **ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, г. Москва, Российская Федерация
26. **ГЕНОМНАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ QTL-АССОЦИИРОВАННЫХ SNP С ОБЩИМИ ДЛЯ КАЗАХСКОЙ БЕЛОГОЛОВЫЙ И АУЛИЕКОЛЬСКОЙ ПОРОД ФЕНОТИПИЧЕСКИМИ ЭФФЕКТАМИ** 127
 *Белая Е.В., **Бейшова И.С., ***Шулинский Р.С., **Ковальчук А.М., **Ульянов В.А.
 *УО «Белорусский государственный педагогический университет имени Максима Танка», г. Минск, Республика Беларусь
 **НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана», г. Уральск, Республика Казахстан
 ***Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь
27. **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРОДУКТИВНЫХ КАЧЕСТВ МЯСНОГО СКОТА ПО QTL-АССОЦИИРОВАННЫМ SNP** 134
 *Белая Е.В., **Бейшова И.С., ***Бабенко А.С., ****Шулинский Р.С., **Ульянова Т.В.
 *УО «Белорусский государственный педагогический университет имени Максима Танка», г. Минск, Республика Беларусь
 **НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана», г. Уральск, Республика Казахстан
 ***Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь
 ****Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь
28. **ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «ПРОСТИМУЛ» НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У СВИНОМАТОК** 140
 Бригадиров Ю.Н., Болдырев И.А., Ческидова Л.В., Ермолова Т.Г.
 ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация
29. **ВЛИЯНИЕ МИКОТОКСИНОВ В КОРМАХ НА ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У ПОРОСЯТ** 144
 *Миронова О.А., **Миронова Л.П., **Ковалева Ю.Г., ***Павленко О.Б., ****Манжурина О.А.
 *Институт экологии РУДН на базе ФГБУ «ВНИИКР» ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация
 **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
30. **МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ МАТОЧНОГО СТАДА КАРПА ОБЫКНОВЕННОГО (*CYPRINUS CARPIO*) В ПЕРИОД НЕРЕСТА** 148
 Михайлов Е.В., Пономарева Ю.О., Моргунова В.И., Шабунин Б.В., Болотова В.С., Новосельцев И.С.
 ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация
31. **УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 ПОРОСЯТ НА ФОНЕ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ В КОМБИНАЦИИ С ВИДОСПЕЦИФИЧНЫМИ РЕКОМБИНАНТНЫМИ ЦИТОКИНАМИ И ПРИ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ЦВС-2** 153
 Стребкова В.В.
 ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация
32. **СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У СУПОРОСНЫХ СВИНОМАТОК** 157
 Шахов А.Г., Сашнина Л.Ю., Лазутина К.В., Владимирова Ю.Ю., Никоненко Г.В.
 ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация



**Учреждение образования
«ВИТЕБСКАЯ ОРДЕНА «ЗНАК ПОЧЕТА»
ГОСУДАРСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ
ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ»**

ДНЕВНАЯ ФОРМА ПОЛУЧЕНИЯ ОБРАЗОВАНИЯ

Специальности:

- ❖ **ветеринарная медицина** (с направлениями подготовки). Квалификация – врач ветеринарной медицины (срок обучения – 5 лет). **Направления подготовки:** 1. Ветеринарная бактериология и вирусология. 2. Гинекология и биотехнология размножения животных. 3. Болезни мелких животных. 4. Ветеринарная биохимия. 5. Болезни птиц. 6. Болезни свиней. 7. Ветеринария непродуктивных животных (с 1 курса – на платной основе). 8. Болезни рыб и пчёл.
- ❖ **ветеринарная фармация**. Квалификация – провизор ветеринарной медицины (срок обучения – 4 года);
- ❖ **ветеринарная санитария и экспертиза**. Квалификация – ветеринарно-санитарный врач (срок обучения – 4 года);
- ❖ **производство продукции животного происхождения** (с направлениями подготовки). Квалификация – технолог (срок обучения – 4 года). **Направления подготовки:** 1. Технологии промышленного животноводства. 2. Биотехнологии в животноводстве. 3. Информационные технологии в животноводстве. 4. Эффективный менеджмент и организация производства в отрасли.

Абитуриенты подают в приемную комиссию академии следующие документы:

- ✓ заявление на имя ректора по установленной форме;
- ✓ оригинал документа об образовании и приложение к нему;
- ✓ медицинскую справку по форме, установленной Министерством здравоохранения;
- ✓ 6 фотографий размером 3х4 см;
- ✓ лица, изменившие фамилию, представляют копию брачного свидетельства или другие подтверждающие документы;
- ✓ документы, подтверждающие право абитуриента на льготы при приеме на обучение;
- ✓ паспорт или заменяющий его документ предъявляется абитуриентом лично;
- ✓ оригиналы сертификатов централизованного тестирования только по химии и биологии, проведенного в РБ, или можно сдать экзамены в академии.

Для абитуриентов за 10 дней до вступительных испытаний организуются подготовительные курсы по химии и биологии.

Лица, имеющие аттестат об общем среднем образовании особого образца с награждением золотой или серебряной медалью, могут поступать без вступительных испытаний на специальности «Ветеринарная медицина» и «Производство продукции животного происхождения».

Выпускники профильных классов аграрной направленности зачисляются на бюджетную форму обучения БЕЗ ВСТУПИТЕЛЬНЫХ ИСПЫТАНИЙ – по собеседованию (при условии наличия в документе об образовании отметок не ниже 7 баллов по биологии и химии и поступления на условиях целевой подготовки).

ВАЖНО! Возможно поступление выпускников без вступительных испытаний при заключении договора о целевой подготовке специалиста, а при непрохождении по конкурсу – поступление на общих основаниях на внеконкурсной основе.

Стоимость за год обучения (бел.руб.) на 01.09.2022 составляет:

ветеринарная медицина – 2 140; ветеринарная санитария и экспертиза – 2 406;
ветеринарная фармация – 2 406; производство продукции животного происхождения – 1 947.

Оплата за обучение может производиться в 4 этапа (поквартально).

Более подробную информацию о поступлении в УО ВГАВМ можно узнать:
210026, Республика Беларусь, г. Витебск, ул. 1-я Доватора, 7/11.
Тел./факс +375 (212) 33-16-29; тел.: 33-16-39;
сайт: www.vsavm.by; e-mail: pk_vgavm@vsavm.by



<http://vk.com/vsavmpriem>



+37529 515-56-56

Журнал «Ученые записки УО ВГАВМ»

выходит четыре раза в год: в марте, июне, сентябре и декабре

Журнал «Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» принимает к рассмотрению статьи по биологической, ветеринарной и сельскохозяйственной отрасли наук (Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований) и специальностям, определенным перечнем рецензируемых научных изданий Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук (по состоянию на 21.04.2021).

Направление в редакцию ранее опубликованных или принятых к печати в других изданиях работ не допускается.

[illegible]

Ответственный за выпуск А. И. Ятусевич
Технический редактор О. В. Луговая
Компьютерная верстка Е. В. Морозова
Корректоры Т. А. Никитенко, Е. В. Морозова
Редактор-переводчик А. И. Картунова

Подписано в печать 15.12.2022 г. Формат 60×84 1/8. Бумага офсетная.
Печать ризографическая. Усл. п. л. 20,0. Уч.-изд. л. 16,69.
Тираж 103 экз. Заказ 2330.

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